



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 محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريش

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine des sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

Thème

**Profil épidémiologique et histopathologique
des lymphomes dans la région de Bordj Bou Arreridj**

Présenté par:

- CHEMALI Rachida
- MAHDJOUR Nadjat
- SAIDOUNI Sihem

Soutenu le 25/06/2023, Devant le Jury :

Président: M ^{me} BENOUDAHA Zohra	MCB	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA
Encadrant: M. SID Nassim	MCB	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA
Examineur: M ^{me} BOUMERFEG Sabah	Professeur	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi BBA

Année universitaire : 2022/2023

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions ALLAH le Clément et le Miséricordieux de nous avoir honorées d'être parmi ceux qui savent lire et écrire, et de nous avoir données la force, le courage et la patience durant nos études pour arriver à ce jour -là.

Nos vifs remerciements à M^{me} **BENOUADAH Zohra** qui nous a fait l'honneur de présider le jury, et d'avoir accepté l'évaluation de ce travail.

Nos sincères remerciements s'adressent au **Dr. SID Nassim** d'avoir proposé ce thème et d'avoir bien assuré l'encadrement de notre mémoire de fin d'études. Merci pour sa patience, disponibilité ainsi pour l'orientation, la confiance et ses précieux conseils qui ont constitué un apport considérable pour la réalisation de ce travail.

Nos vifs remerciements à M^{me} **BOUMERFEG Sabah** qui nous a fait l'honneur de bien vouloir examiner ce travail.

Nous exprimons également notre profonde gratitude à notre Co-encadrant, **Dr BENBACHA Fayçal** médecin responsable du laboratoire d'analyse en anatomie et cytologie pathologique pour l'accueil qu'il nous a réservé, le temps qu'il nous 'a accordé et pour son immense et honorable aide.

Nos remerciements vont également aux personnels du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique "BENBACHA".

Nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail par leurs encouragements, aides, conseils ou critiques.

Merci

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour : A la mémoire de mes parents qui m'ont toujours poussée et motivée dans mes études, qu' ALLAH garde leurs âmes dans son vaste paradis.

A mon cher mari, pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant toute la durée de ce travail .

A mes adorables enfants : Abderrahmane , Nouh et Youcef qu' ALLAH les protège et les bénisse.

A mon cher frère et à mes chères sœurs pour leurs encouragements, à ma belle-sœur, à mes beaux-frères ainsi qu'à mes nièces et neveux.

A ma belle famille et à tous mes proches.

A mon encadrant Dr. SID Nassim.

Sans oublier toutes mes amies, mes collègues et tout le personnel de l'établissement BEN TOUATI Larbi .

A Nadjet et Lamis et tous les étudiants de la promotion de Biochimie (2021-2023).

Et à tous qui me sont chers.

SAIDOUNI Sihem

Dédicace

*Ce modeste travail n'est que le fruit d'un
acharnement et d'une volonté qui n'a pas pu se réaliser
sans la présence de*

*tous ceux qui m'ont aidé, encouragé et soutenu, pour ces
raisons je dédie ce mémoire à :*

*Mes chers parents **Nour Eddine** et **Khalissa** qui m'ont
apporté de l'aide et m'ont toujours poussé vers l'avant,
pour*

*tous leurs sacrifices et inquiétude, je leur serai toujours
reconnaissante. Je leur présente ma pleine gratitude et
mon profond respect.*

*Mes chères sœurs **Nesrine**, **Amani** et **Ikram***

*Mon beau frère **Badis***

*Mon binôme **Sihem** et **Nadjet**.*

*Toutes mes amies **Mira**, **Amina**, **Meriem**,
Israa, Ainsi qu'à tous ceux qui ont cru et
croient en moi.*

CHEMALI Rachida

Dédicace

*A ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la santé, le courage et la volonté de réaliser au bien ce travail
J'ai le plaisir de dédié ce modeste travail à tous ceux
qui sont chers :*

Mes parents

*Ma nièce Roudaina et toute ma famille et
amis Mon encadrant Dr SID Nassim*

*A Sihem et Lamis et tous les étudiants de la promotion de
Biochimie (2021-2023).*

Et tous qui ont contribué à la réalisation de ce travail

MAHDJOUR Nadjat

TABLES DES MATIERES

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des photos

Liste des abréviations

Introduction..... 1

PARTIE THEORIQUE

Chapitre 1 : Généralités sur les lymphomes..... 3

1.1. Le système lymphatique 3

1.1.1. Les organes lymphatiques 3

1.1.2. Les ganglions lymphatiques 4

1.2. Lymphome..... 5

1.2.1. Epidémiologie..... 5

1.2.2. Classification des lymphomes 6

1.2.2.1. Lymphome Hodgkinien (LH)..... 6

1.2.2.2. Lymphome non hodgkinien (LNH) 7

1.2.2.3. Classifications selon le stade 7

1.2.3. Physiopathologie des lymphomes 8

1.2.4. Facteurs de risque 11

1.2.5. Diagnostic d'un lymphome 11

1.2.6. Traitement..... 12

PARTIE PRATIQUE

Chapitre 2 : Matériel et méthodes..... 13

2.1. Réalisation de l'étude 13

2.2. Matériel..... 13

2.2.1. Population d'étude..... 13

2.2.2. Matériels de laboratoire de l'histopathologie 13

2.3. Méthodes 13

2.3.1. Etude épidémiologique	13
2.3.2. Etude anatomopathologique	13
2.3.2.1. Etude histopathologique	14
2.3.2.2. Etude immunohistochimique	18
Chapitre 3 : Résultats et Discussion	22
3.1. Etude épidémiologique	22
3.1.1. Répartition de lymphome selon les autres types de cancer	22
3.1.2. Répartition des malades selon le type de lymphome.....	23
3.1.3. Évolution des cas de lymphome par année	24
3.1.4. Répartition des lymphomes selon le sexe.....	25
3.1.5. Répartition des lymphomes selon les tranches d'âge	27
3.1.6. Répartition de lymphome selon l'aspect histologique.....	30
3.1.7. Répartition des types de lymphome en fonction des localisations	32
3.2. Etude anatomopathologie	34
3.2.1. Etude histologique	34
3.2.1.1. Aspect histologique d'un ganglion sain	34
3.2.1.2. Aspect histologique d'un ganglion suspect.....	35
3.2.1.3. Lymphome non hodgkinien	35
3.2.1.4. Lymphome hodgkinien	40
3.2.2. Etude immunohistochimique	41
3.2.2.1. Expression immunohistochimique des BCL2 et CD20	41
3.2.2.2. Expression immunohistochimique des CD15 et CD30	43
3.2.2.3. Expression immunohistochimique d'EMA	43
Conclusion	44
Recommandations	45
Références	
Bibliographiques Annexes	
Résumes (Français, Arabe et Anglais)	

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Anticorps
ADN : Acide désoxyribonucléique
ADP : Adénopathie.
Ag : Antigène
API2 : Apoptosis inhibitor
BCL-2: B-Cell Lymphoma 2
BCL-6 : B-Cell Lymphoma 6
Bcl-XI : B-cell lymphoma-extra large
BX : Biopsie
CCND1 : Cycline D1
CD : Classe de différenciation ou Cluster de différenciation
CG : Centre germinatif
DIAB : Diaminobenzidine
EBV : virus d'Epstein-Barr
EMA : Epithelial Membrane Antigen
GG : Ganglion.
HE : Hématoxyline-éosine
HM : Hémopathies malignes
HP : Helicobacter pylori
Ig : Immunoglobuline
IGH : Immunoglobulin Heavy Locus
IGK : Immunoglobulin Kappa Locus
IGL: Immunoglobulin Lambda Locus
IHC : Immunohistochimie
IL: Interleukine
LA : leucémies aiguës
LDGCB : Lymphome diffus à grandes cellules B
LHC : Lymphome hodgkinien classique
LHNPL : Lymphome nodulaire à prédominance lymphocytaire
LMH : lymphome malin hodgkinien.
LMNH : lymphome malin non hodgkinien.
MALT : Mucosa -associated lymphoid tissue
NFκB : Nuclear Factor-Kappa B
NK : Natural killer

OMS : Organisation mondiale de la santé

PBS : phosphate Buffer saline

PDGFRA : platelet-derived growth factor receptor

PO : pièce opératoire

RS : cellule Reed-Sternberg

SLP : syndromes lymphoprolifératifs

SMP : syndromes myéloprolifératifs

TRAF1: TNF receptor-associated factor 1.

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Fréquence des lymphomes non hodgkiniens	7
Tableau II : Translocations chromosomiques et lymphomes	10
Tableau II : Les étapes de la coloration hémalin-éosine	17
Tableau IV : Les anticorps utilisés en immuno-histochimie pour la détection des LH et des LMNH.....	20
Tableau V : Prévalence des lymphomes	22
Tableau VI : Répartition des patients selon le type de lymphome	23
Tableau VII : Evolution du lymphome par année	24
Tableau VIII : Répartition des lymphomes en fonction du sexe	25
Tableau IX : Distribution du lymphome selon les tranches d'âge	27
Tableau X : Distribution du lymphome d'hodgkin selon les tranches d'âge	28
Tableau XI : Distribution du lymphome non hodgkinien selon les tranches d'âge	29
Tableau XII : Répartition des cas atteints de LH selon le type histologiques	30
Tableau XIII : Répartition des cas atteints de LNH selon le type histologiques	31
Tableau XIV : Répartition des cas atteints de LNH et LH en fonction des localisations	32

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Organisation générale du système lymphatique.....	4
Figure 02 : Coupe longitudinale d'un ganglion lymphatique.....	5
Figure 03 : Schéma montrant la correspondance entre certaines étapes de la différenciation des cellules B et les lymphomes.....	9
Figure 04 : La translocation t(14;18) (q32;q21) dans le lymphome folliculaire.....	10
Figure 05 : Adénopathie cervicale.....	12
Figure 06 : Prévalence des lymphomes par rapport aux autres types de cancer.....	22
Figure 07 : Répartition des malades selon le type de lymphome.....	23
Figure 08 : Evolution du nombre de cas de lymphome de 2019 à 2022.....	24
Figure 09 : Répartition de lymphome selon l'année.....	25
Figure 10 : Répartition des cas selon le sexe.....	26
Figure 11 : Répartition des LH et des LNH en fonction du sexe.....	26
Figure 12 : Répartition des cas de lymphomes selon les tranches d'âge.....	27
Figure 13 : Répartition LH selon les tranches d'âge.....	28
Figure 14 : Répartition des LNH selon les tranches d'âge.....	29
Figure 15 : Répartition des cas atteints de LH selon l'aspect histologiques.....	30
Figure 16 : Répartition des cas atteints LNH selon le type histologique.....	31
Figure 17 : Répartition des cas atteints des LH en fonction de localisation.....	33
Figure 18 : Répartition des cas atteints des LMN en fonction de localisation.....	33
Figure 19 : Aspect microscopique d'un ganglion sain (Gx40).....	34
Figure 20 : Ganglion diffus d'architecture (x40).....	35
Figure 21 : LMNH diffus à grandes cellules à faible grossissement (x100).....	36
Figure 22 : LMNH diffus à grandes cellules (X400).....	36
Figure 23 : LMNH diffus à petites cellules (x400).....	37
Figure 24 : Coupe gastrique colorée par coloration Giemsa.....	37
Figure 25 : LMNH gastrique à petites cellules de type MALT (x400).....	38
Figure 26 : Lymphome anaplasique.....	39
Figure 27 : LMH Scléronodulaire.....	40
Figure 28 : LMH Scléronodulaire.....	40
Figure 29 : LMH diffus à cellularité mixte (x400).....	41
Figure 30 : Marquage immunohistochimique d'un d'un lymphome B de petites cellules du Manteau (x400).....	42

Figure 31 : Marquage immunohistochimique d'un lymphome B de grandes cellules du Manteau (x400).....	42
Figure 32 : Expression membranaire des marqueurs CD15 et CD30 (GX400).....	43
Figure 33 : Marquage positive du marqueur EMA (GX400).....	43

LISTE DES PHOTOS

Photo 01 : Phase d'inclusion	16
Photo 02 : Les différentes étapes de réalisation des coupes	16

INTRODUCTION

Introduction

Les hémopathies malignes (HM) sont des néoplasies développées à partir de cellules hématopoïétiques plus ou moins matures de la moelle osseuse et du système lymphoïde. Elles se répartissent en leucémies aiguës (LA), en syndromes myéloprolifératifs (SMP) et en syndromes lymphoprolifératifs (SLP) (**Sawadogo et al., 2009**). Ces derniers sont les plus courants et leur incidence est en augmentation dans le monde entier (**Aubert et Guettard, 1995**).

Les lymphomes sont des tumeurs malignes développées à partir du système lymphatique. Ces anomalies peuvent se développer dans un ganglion lymphatique ou dans n'importe quel organe contenant du tissu lymphoïde (**Jaffe, 2001**). Ils représentaient 4,6 % de l'ensemble des cancers et 3,4% de taux de mortalité annuel (**Renner et Tinguely, 2014**). On distingue deux grands types de lymphomes : les lymphomes Hodgkiniens (HL) (maladie d'hodgkin) (10%) décrite la première fois par Thomas Hodgkin et non hodgkinien (NHL) 90% (**Mugnaini et Ghosh, 2016**).

L'étiologie de la maladie est inconnue, mais est associée à de nombreuses infections microbiennes chroniques et à de multiples facteurs aux interactions complexes (**Delarue, 2008**).

Le diagnostic est difficile et ne peut être fait que par l'analyse histologique des échantillons. L'immunohistochimie est une technique de pointe qui permet de différencier les types de lymphomes (**Turpin et al., 2018**).

L'objectif de la présente étude est de :

- ✓ Décrire le profil épidémiologique et les aspects histopathologiques et immunohistochimiques des lymphomes dans la région de Bordj Bou Arreridj.
- ✓ Décrire les caractéristiques histopathologiques des lymphomes.
- ✓ Décrire les aspects immunohistochimiques des lymphomes.
- ✓ S'initier à la connaissance des examens anatomopathologiques appliquées dans le diagnostic des lymphomes.

Ce travail est réparti en trois chapitres : le premier chapitre aborde des généralités anatomo-physiologiques sur le système lymphatique et des rappels sur le lymphome. Le deuxième chapitre est consacré à la présentation de matériel et des procédés méthodologiques et le troisième chapitre cite les résultats et la discussion. Enfin une conclusion générale a été mise avec des recommandations et perspectives d'avenir.

CHAPITRE 1

GENERALITES SUR LES LYMPHOMES

Chapitre 1 : Généralités sur les lymphomes

L'histoire des lymphomes et de leurs classifications commence au XIXe siècle, avec la description des premières affections par les pionniers de la méthode anatomo-clinique : tels que Hodgkin, Virchow, Ewing... durant le XXe siècle jusqu'à nos jours (Bruch *et al.*, 2014).

1.1. Système lymphatique

Le lymphome est un cancer du système lymphatique, il implique les lymphocytes. Il est important de comprendre comment fonctionner ce système pour appréhender ce que c'est cette tumeur maligne. Il est formé de fins vaisseaux qui drainent les liquides interstitiels de l'organisme (la lymphe) vers des organes lymphoïdes comme les ganglions lymphatiques, la rate et les amygdales ainsi que vers les organes les plus évolués tels que le thymus et la moelle osseuse (Leclers *et al.*, 2005).

Le tissu lymphatique est présent dans tout l'organisme et forme des nœuds (ganglions lymphatiques) qui filtrent la lymphe des débris et des germes infectieux qu'elle contient et les détruisent (Touré, 2021).

1.1.1. Organes lymphatiques

On distingue les organes lymphatiques primaires (moelle osseuse, thymus) qui assurent la production des lymphocytes et les organes lymphatiques secondaires (rate, ganglions, tissus lymphoïdes associés aux muqueuses) où ces cellules sont activées à la rencontre d'antigènes spécifiques (Tosello *et al.*, 2021).

- **Les lymphocytes B (responsables de l'immunité humorale) :** viennent à maturation dans la moelle osseuse. Ils migrent ensuite dans les ganglions lymphatiques et la rate où ils se transforment en plasmocytes pour produire des anticorps (Plonquet, 2013).
- **Les lymphocytes T (responsable de l'immunité cellulaire) :** se distinguent entre eux suivant le stade de leur développement et la fonction qu'ils occupent. Les lymphocytes immatures se trouvent dans la moelle osseuse. Ils passent dans le thymus où ils achèvent leur développement. Les lymphocytes T matures migrent ensuite du thymus dans le système lymphatique. Ils servent à détruire les cellules ou les tissus étrangers ainsi que les cellules infectées par un microbe (Irla, 2012).
- **Les lymphocytes NK (*Natural killer*, en anglais) :** sont des cellules tueuses naturelles qui s'attaquent aux cellules anormales *ou* étrangères, dont les cellules

cancéreuses. Sa maturation se fait au niveau de la moelle osseuse (Crimier., 2017).

1.1.2. Ganglions lymphatiques

C'est le lieu d'interaction entre le système immunitaire, et les substances étrangères. Il y a environ 600 ganglions lymphatiques(Figure 1) (Board et Harlow, 2002)

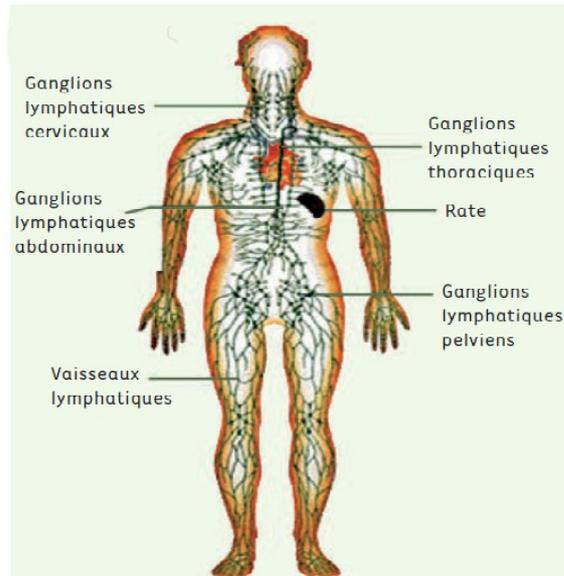


Figure 1 : Organisation générale du système lymphatique (Leclers et *al.*, 2005).

On distingue deux sortes de ganglions lymphatiques les ganglions superficiels qui sont facilement palpables à l'examen (dans l'aîne, le cou, les aisselles) et les ganglions profonds (à l'intérieur de l'abdomen ou du thorax par exemple) (Board et Harlow, 2002).

Les ganglions lymphatiques sont recouverts d'une capsule de tissu fibreux qui plonge dans la substance nodale formant des cloisons connus sous le nom de trabécules (Board et Harlow, 2002). Chaque ganglion lymphatique a trois zones anatomiques (Figure 2).

- **La zone corticale (cortex)** : est une zone B- dépendante, on y trouve des follicules de lymphocytes B : appelés des follicules primaires en absence de stimulation antigénique, et secondaires, après avoir rencontrés un antigène. Ces follicules secondaires sont constitués d'une zone du manteau, en périphérie, reste du follicule primaire et d'un centre germinatif .
- **La zone moyenne ou paracortex** : est une zone de différenciation des lymphocytes T et les cellules dendritiques.
- **La zone médullaire** : une zone mixte dans laquelle on trouve à la fois lymphocytes B et T, des plasmocytes et des macrophages (Touré, 2021).

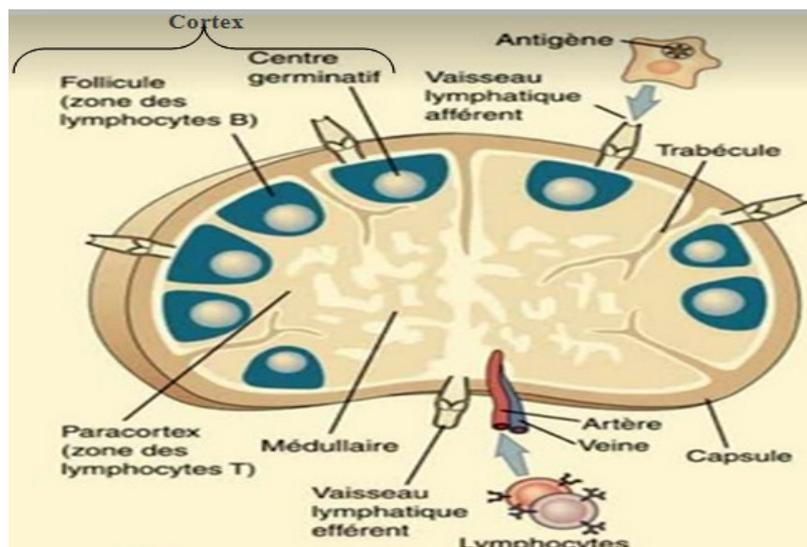


Figure 2 : Coupe longitudinale d'un ganglion lymphatique (Sago et *al.*, 2016)

1.2. Lymphomes

Le lymphome est un cancer qui provient des lymphocytes. Il se forme lorsqu'une erreur se produit dans la différenciation lymphocytaire, entraînant la production de cellules anormales. Celles-ci peuvent proliférer de deux manières : en se divisant plus rapidement ou en vivant plus longtemps que les lymphocytes normaux (Elfatemi et *al.*, 2006).

1.2.1. Epidémiologie

Les lymphomes représentent 3 à 4% des cancer et 32% des hémopathies malignes, dans le monde (Smith et *al.*, 2010 ; Renner et Tinguely, 2014).

L'incidence standardisée par l'âge des LNH représentent respectivement 10,3 et 6,6 pour 100000 habitants, par an chez l'homme et la femme vivant dans des pays développés. Cette incidence est de 4,3 et 2,6 dans des pays moins développés (Mueller et *al.*, 2007). En Algérie, les travaux actuels ne permettent pas encore d'évaluer l'incidence exacte des LNH. D'après l'OMS (2021), les lymphomes occupent la 9^{ème} place parmi les cancers les plus fréquents, avec 12.51 cas /100000 habitants.

Le lymphome Hodgkinien est moins fréquent que le lymphome non Hodgkinien (Fermé, 2002). L'incidence de la maladie varie selon les pays : élevée en Italie et aux États-Unis. En France, l'incidence est de 2,4 cas /100 000 habitants par an, soit 0,5 % de tous les nouveaux cancers , (Gobbi et *al.*, 2013 ; Zeggai, 2016). En Algérie, il occupe la 17^{ème} place parmi les cancers les plus fréquents, avec 6,73 cas / 100 000 habitants (OMS, 2021).

1.2.2. Classification des lymphomes

Seulement deux types de lymphome étaient reconnus : le lymphome hodgkinien (LH) et le lymphome non hodgkinien (LNH). LH a été le premier lymphome à être identifié, et tous les autres furent par la suite appelés LNH par exclusion. Cette caractérisation est basée sur des critères morphologiques, cliniques et évolutifs (Bruch *et al.*, 2014).

1.2.2.1. Lymphome hodgkinien (LH)

Le LH est caractérisé par la présence de cellules tumorales Reed Sternberg (RS), proviennent d'un précurseur lymphoïde B du centre germinatif, au sein d'un ganglion dont l'architecture est profondément remaniée. Ces cellules, en règle en faible quantité (moins de 1 %), sont associées à une réaction tissulaire inflammatoire intense et polymorphe comprenant des lymphocytes T et B. (Turpin *et al.*, 2017; Landman et Gorde, 2009).

Selon la classification de OMS (2016), on distingue deux types : le lymphome de Hodgkin classique qui représente environ 95 % et le lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire (environ 5 %) (Bruneau *et al.*, 2017).

➤ **Lymphome hodgkinien classique (LHC)** : Le lymphome de Hodgkin classique est caractérisé par des cellules de Hodgkin et de Reed-Sternberg (Thomas, 2004). Selon Mugnaini et Ghosh (2016), il comporte 4 sous-types histologiques qui sont, du plus fréquent au plus rare :

- **La forme scléronodulaire**, la plus fréquente, caractérisée par des bandes de fibrose découpant des nodules contenant des cellules tumorales de type lacunaire (Fermé et Reman, 2004).
- **La forme dite à cellularité mixte**, très rare, sans fibrose annulaire, sans cellule de type lacunaire, mais avec des cellules de RS typiques
- **La forme riche en lymphocytes et la forme avec déplétion lymphoïde**, sont rare (Ansell, 2015).

➤ **Lymphome nodulaire à prédominance lymphocytaire (LHNPL)** : Le LHNPL ou paragranulome nodulaire de Poppema et Lennert est forme rare. Les cellules tumorales sont grandes avec un noyau volumineux, clair, polylobé (aspect en pop-corn) et de nombreux nucléoles. L'immunophénotype des cellules confirme le diagnostic par la positivité du CD20 et du CD79a et la négativité du CD15 (Marafioti *et al.*, 1997).

1.2.2.2. Lymphome non hodgkinien (LNH)

Environ 85 à 90 % de ces lymphomes sont dérivés des cellules B, tandis que les lymphomes restants sont dérivés des cellules T ou NK. Ils regroupent un ensemble hétérogène de lymphopathies impliquant une prolifération anormale, monoclonale et maligne de cellules lymphoïdes de degré de maturation variable. (Zeggai, 2016).

Ces affections peuvent se développer au sein de n'importe quel organe, voire tissu de l'organisme (Drouet *et al.*, 2010). Les LMNH extra ganglionnaires les plus fréquents sont le tube digestif (l'estomac, l'intestin grêle), la cavité buccale et le pharynx, la peau le système nerveux central et les testicules (Zeggai, 2016).

En 2016, l'OMS a publié une révision qui s'appuie sur la classification de 2008 et intègre des informations provenant de résultats cliniques, morphologie, immunophénotypage et moléculaire génétique (Armitage *et al.*, 2017) (Annexe 1). Tandis que sur le plan pratique la détermination des différents types repose essentiellement sur la lignée lymphocytaire d'origine, le degré de différenciation des cellules cancéreuses, sur des critères immunophénotypes (selon les marqueurs CD) , histologiques (nodulaires contre diffus) et le grade de malignité dont on distingue : les lymphomes agressifs (développement rapide) dont le lymphome diffus à grandes cellule B (LDGCB), et les lymphomes indolents (progression lente) dont le lymphome folliculaire et les lymphomes de MALT (Mucosa-associated lymphoid tissue) (Tableau I) (Armitage *et al.*, 2017).

Tableau I : Fréquence des lymphomes non hodgkiniens (Delsol, 2010).

Lymphomes B	Fréquence (%)	Lymphomes T	Fréquence (%)
LDGCB	31	L. T périphérique (sans spécification)	7
L. folliculaire	22	L. anaplasique	2
L. du Malt	8	L. lymphoblastiques	2
L. du manteau	6	L.T/NK de type nasal	1
L. de la zone marginale	3	/	/
L. de Burkitt	3	/	/

1.2.2.3. Classifications selon le stade (la stadification d'Ann Arbor)

Elle est basée sur la distribution du lymphome, notamment le nombre de sites impliqués, l'existence ou non de site extra-nodal et la survenue du symptôme constitutionnel B (Annexe 2), (Mugnaini et Ghosh, 2016).

1.2.3. Physiopathologie des lymphomes

Le cancer est une maladie génétique et toutes les formes de cancers sont caractérisées par la présence d'anomalies génétiques et donc moléculaires. Les lymphomes n'échappent pas à cette règle (**Delsol, 2010**).

Les profils d'expression génique de presque tous les lymphomes reflètent la forme équivalente de la cellule saine d'origine dont le lymphome est dérivé, mais ils reflètent également les changements qui résultent de facteurs génétiques, épigénétiques, et autres altérations moléculaires récurrentes. (**Basso et al., 2015**).

Dans la moelle osseuse, les cellules B saines subissent des réarrangement des gènes codant pour les chaînes lourdes et légères des immunoglobulines (Ig), et une expression des protéines de surface (CD5+ et CD20+), avant la rencontre avec l'antigène. Ces cellules B naïves sortent de la moelle osseuse pour coloniser des organes lymphoïdes secondaires puis s'associent aux cellules dendritiques pour former les follicules primaires (**Plonquet, 2006 ; Colli et al., 2004**).

Après stimulation antigénique, certaines cellules naïves prolifèrent et se différencient en formant des follicules secondaires qui sont caractérisés par des centres germinatifs, (CG) (source de nombreux types de lymphomes). Ce dernier est une structure physiologique unique qui soutient une prolifération rapide des lymphocytes B et aussi deux processus génétiques physiologiques connus sous le nom d'hypermutation somatique et de recombinaison de classe (Switch), qui nécessitent tous deux des cassures de l'ADN double brin. Le renouvellement rapide des cellules et les dommages à l'ADN qui se produisent dans le centre germinatif sain sont contrôlés par une série de facteurs de transcription. Les lymphocytes B présentant une maturation d'affinité pour l'antigène seront sélectionnés positivement et poursuivent leur différenciation en plasmocytes sécréteurs des anticorps, et en lymphocytes mémoires (CD20+, CD10+, CD5-) qui quittent le CG et seront stockés au niveau de la zone marginale (Figure 3) (**Colli et al., 2004**).

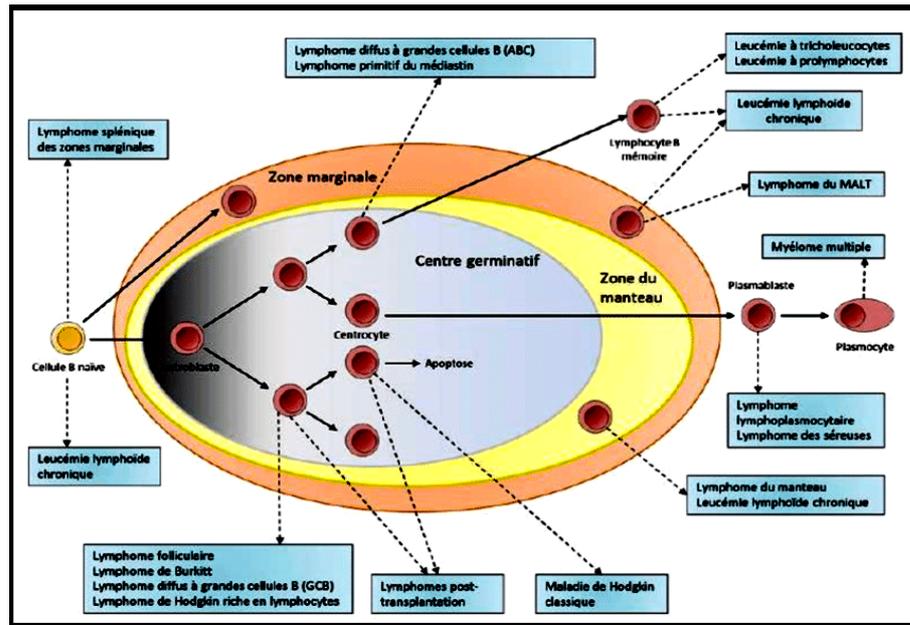


Figure 3 : Schéma montrant la correspondance entre certaines étapes de la différenciation des cellules B et les lymphomes (Küppers, 2005).

Maturation des lymphocytes B à travers un follicule : passage dans le centre germinatif, la zone du manteau et la zone marginale. Les flèches pleines indiquent la maturation des lymphocytes B. Les flèches en pointillés relient les lymphocytes B normaux aux syndromes lymphoprolifératifs dérivant de ces cellules.

➤ Lymphogénèse des lymphomes hodgkiniens :

Plusieurs voies de signalisation cellulaire sont dérégulées dans les cellules tumorales du lymphome hodgkinien. La plus importante et la plus étudiée d'entre elles reste la voie du NFκB (Yung et Linch, 2003).

NFκB est un facteur de transcription particulièrement impliqué dans la synthèse des cytokines prolifératives (IL-6, IL-13) et du facteur anti-apoptotique : Bcl-xL (B-cell lymphoma-extra large) (Küppers, 2009). Ces facteurs pro-inflammatoires conduisent à la prolifération et à la survie des cellules RS en stimulant la voie NF-κB, en augmentant l'expression de la protéine régulatrice du cycle cellulaire cycline D2 et des protéines anti-apoptotiques telles que A1, TRAF1, Bcl-xL (Hinz, M et al., 2001).

➤ Lymphogénèse des lymphomes non Hodgkiniens :

Le lymphome non hodgkinien à cellules B est un paradigme des cancers basés sur la translocation chromosomique. Par exemple, le locus de la chaîne lourde d'immunoglobuline (IGH) sur le chromosome 14q32 est activement transcrit dans les cellules B car elles nécessitent l'expression d'un récepteur de cellule B à la surface cellulaire pour leur survie (Kridel et al., 2012).

Le lymphome folliculaire résulte le plus souvent de la translocation t(14;18)(q32;q21), qui place BCL2 (qui code pour la protéine B-cell CLL/lymphoma 2) sous le contrôle de l'élément amplificateur IGH, conduisant à une expression constitutive de BCL2 (Figure 4). BCL-2 est une protéine anti-apoptotique et la translocation entraîne une expression considérablement élevée de BCL-2, qui bloque le programme apoptotique de mort cellulaire germinale par défaut et représente une caractéristique pathogène déterminante du lymphome folliculaire (Kridel et al., 2012).

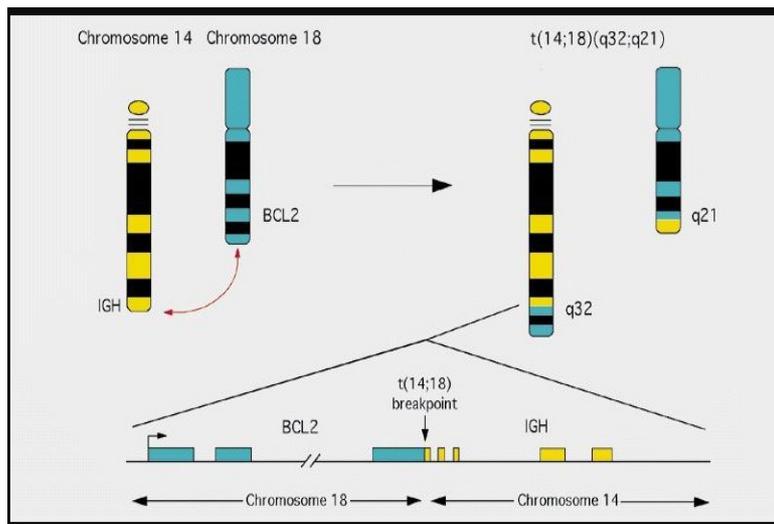


Figure 4 : La translocation t(14;18) (q32;q21) dans le lymphome folliculaire (Pernik, 2023)

Plusieurs translocation définissent différents sous types supplémentaires de lymphomes B (Tableau II)

Tableau II : Translocations chromosomiques et lymphomes (Delsol, 2010).

Lymphome	Translocation récurrente	Gènes
Folliculaire	t(14 ; 18) (q32 ; q21) t(3 ; 14) (q27 ; q32)	BCL2/IGH BCL6/IGH
Zone marginale de type MALT	t(11 ; 18) (q21 ; q21) t(14 ; 18) (q32 ; q21) t(1 ; 14) (p22 ; q32)	API2/MALT1 IGH/MALT1 BCL10/IGH
Manteau	t(11 ; 14) (q13 ; q32)	CCND1/IGH
Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB)	t(3 ; 14) (q27 ; q32) t(14 ; 18) (q32 ; q21) t(8 ; 14) (q24 ; q32)	BCL6/IGH BCL2/IGH MYC/IGH
Burkitt	t(8 ; 14) (q24 ; q32) t(2 ; 8) (p12 ; q24) t(8 ; 22) (q24 ; q11)	MYC/IGH IGK/MYC MYC/IGL

Les anomalies moléculaires des lymphomes développés à partir des lymphocytes T et NK sont moins bien caractérisées. L'étude de la signature moléculaire montre que plusieurs gènes sont dérégulés dont le gène PDGFRA (platelet-derived growth factor receptor) à activité tyrosine-kinase (Delsol, 2010).

1.2.4. Facteurs de risque

La plupart des lymphomes n'ont pas de cause retrouvée. Cependant, certains facteurs de risque doivent être reconnus :

- **Des infections bactériennes** : la plus connue est l'infection par *Helicobacter pylori* (HP) au niveau gastrique, qui est un agent étiologique direct du lymphome du, MALT (Delarue, 2008).
- **Des infections virales** : le VIH le virus de l'hépatite C et le virus d'Epstein-Barr (EBV) augmentent le risque de lymphome . (Turpin et al.,2018 ; Delarue, 2008).
- **Immunosuppressions** : dans le cadre d'une transplantation d'organes ou du traitement d'une maladie auto immune (Delarue, 2008).
- **Causes environnementales** : l'exposition répétée aux pesticides organochlorés et organophosphorés , Rien n'a été démontré en ce qui concerne l'alimentation, le tabac, les lignes à haute tension, les radiations ionisantes, les teintures de cheveux aujourd'hui utilisées (Delarue, 2008).
- **Facteurs génétiques** : Comme la translocation chromosomique impliquant des oncogènes et des immunoglobulines Ig. Il a été estimé que des frères et sœurs d'un patient atteint ont un risque environ 1% de développer la maladie et 5% plus élevé dans le cas des jumeaux (Lazin, 2004 ; Cozen, 2004).

1.2.5. Diagnostic d'un lymphome

Le diagnostic se fait par le médecin traitant au début de consultation qui pose un ensemble des questions sur les différents symptômes (Berrebi, 2009). D'après Fermé et Reman (2004), la découverte d'un lymphome repose sur l'apparition:

- Des adénopathies superficielles persistantes, généralement indolores (Figure 5)
- Des signes généraux tels qu'un amaigrissement, la fièvre ou des sueurs nocturnes.



Figure 5 : Adénopathie cervicale (Rouihi, et Hemmaoui,2020).

a) Examen biologique : L'hémogramme, le frottis sanguin, le bilan biochimique et le bilan sérologique.

b) Examen histologique (examen de certitude) : Il s'agit d'une biopsie ou d'une pièce opératoire qui consiste à prélever un échantillon de tissu d'un organe pour effectuer des analyses histologiques faite par le médecin anatomopathologiste qui définit ensuite le type de lymphome par l'observation microscopique (Birner *et al.*, 2001).

c) Etude histologique : Le diagnostic histologique est basé sur l'observation microscopique qui montre une architecture spécifique, dont la présence de cellules de Reed-Sternberg (grosses cellules atypiques, binucléées) avec un immuno-phénotype B, CD15+, CD25+, CD30+, indique particulièrement la maladie d'Hodgkin, par contre le lymphome non hodgkinien sera diagnostiqué automatiquement par l'absence de ces cellules. Ensuite arrive l'étude immunohistochimie, basée sur l'application des protéines spécifiques pour chaque type de lymphome à l'aide d'une réaction antigène-anticorps (Birner *et al.*, 2001).

1.2.6. Traitement

Le lymphome fait partie des maladies qui nécessitent un traitement rigoureux pour être guéries, grâce aux traitements modernes tels que la chimiothérapie, la radiothérapie et l'immunothérapie (Delarue, 2008)

CHAPITRE 2

MATERIEL ET METHODES

Chapitre 2 : Matériel et méthodes

2.1. Réalisation de l'étude

Cette étude rétrospective et prospective, a été réalisée au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique du docteur Ben Bacha situé dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj .

Le but de ce travail est d'effectuer une étude épidémiologique et anatomopathologique sur les différents types des lymphomes diagnostiqués durant une période de 4 ans et 4 mois (2019- 2023).

2.2. Matériel

2.2.1. Population d'étude

L'étude est réalisée sur 92 patients présentant des lymphomes dont l'âge est varié entre 14 ans et 86 ans.

2.2.2. Matériel de laboratoire de l'histopathologie

L'ensemble des matériels utilisés a été présentés dans l'annexe 3.

2.3. Méthodes

2.3.1. Etude épidémiologique

L'ensemble des données a été collecté à partir des comptes rendus anatomopathologiques contenant le nom et une référence correspondant à chaque patient. Les paramètres pris en compte sont : l'âge- le sexe - l'organe localisé, le diagnostic. Les données ont été analysées à l'aide du Logiciel Excel 2007.

2.3.2. Etude anatomopathologique

L'anatomo-pathologie consiste à étudier des cellules ou des tissus prélevés sur un organe lésé provoqué par des maladies. L'examen se fait d'abord à l'œil nu, puis au microscope par le pathologiste.

C'est cet examen qui permet d'établir de façon définitive le diagnostic d'un lymphome (preuve histologique) et de préciser le type de lymphome et ainsi d'orienter le choix de traitement.

2.3.2.1. Etude histopathologique

Le but de cette étude est d'obtenir une coupe fine de tissu coloré afin d'accomplir une étude histologique et immunohistochimique observable au microscope optique. Les pièces opératoires ont subis différents traitements afin d'obtenir des blocs de tissus paraffinés selon le protocole suivant :

➤ Fixation

Tous les prélèvements qui arrivent au niveau du laboratoire parviennent fixés par le formol dilué à 10% au niveau du bloc opératoire, afin de protéger les pièces de toute infection extérieure, de maintenir les constituants cellulaires des tissus étudiés aussi proche que possible de leur état naturel, en bloquant l'autolyse protéique.

➤ Enregistrement

Tous les prélèvements adressés au laboratoire doivent être enregistrés et identifiés avec une référence qui les suivra durant toute la manipulation jusqu'au compte-rendu.

➤ Examen macroscopique de la pièce

Se fait selon les étapes suivantes :

- Laver la pièce opératoire avec l'eau courante pour débarrasser du formol.
- Prendre les mesures de la pièce opératoire : longueur, taille, épaisseur et la description de l'aspect du prélèvement.
- Prélever des fragments à partir de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale.

Ensuite mettre les fragments (découpés en tranches fines de 2 à 3 mm sur 1 à 2 cm) dans des cassettes en écrivant la référence du prélèvement sur ces derniers, puis les conserver dans le formol à 10% (Annexe 4). Le nombre de cassette dépend de la taille du prélèvement.

En cas d'une biopsie envelopper les petits fragments dans des bouts de feuille pour ne pas les perdre, et les placer dans des cassettes en plastique (spéciales pour des biopsies) (Annexe 5).

➤ Phase de déshydratation

Après l'analyse macroscopique, les tissus contenus dans les cassettes sont égouttés du formol, puis ils vont être déshydratés dans un appareil spécialisé nommé, automate de déshydratation (Annexe 6).

La paraffine n'étant pas miscible à l'eau, les pièces fixées devant être déshydratées dans des bains d'alcools à degré croissants puis dans du xylène et pour finir dans la paraffine liquide pour les rendre plus rigides. Cette étape dure presque 15 heures : en mettant les échantillons mis en cassettes dans un panier qui va se déplacer d'un bac à un autre sachant que cet appareil contient 12 bacs.

- 1 bac de formol (4 heures) : pour la fixation des cellules.
- 1 bac d'alcool de 90% (1h 40min) : pour réaliser une déshydratation en douceur et ne pas risquer la rétraction des cellules.
- 4 bacs d'alcool (1h pour chaque bac).
- 1 bac d'alcool de 100% (2 heures).
- 2 bacs de xylène (1h pour chaque bac) : pour éliminer toutes traces d'alcool (désalcoolisation) et éclaircir les pièces (éclaircissement).
- 3 bacs chauds de paraffine (30 min pour chaque bac) : c'est l'étape de l'imprégnation.

➤ Phase d'inclusion

Cette étape a lieu 24 heures après la phase de déshydratation. Elle est réalisée à l'aide d'un appareil appelé (étuve), qui a pour but de permettre la réalisation des coupes fines et régulières, cela ne se fera de façon satisfaisante que si la pièce à couper ne contient ni eau ni solvant intermédiaire. Elle s'effectue suivant ces différentes étapes (Photo 1) :

- Mettre les cassettes dans la partie chaude de l'appareil pour les déparaffiner.
- Prélever les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes.
- Placer les échantillons puis les inclure dans les moules métalliques avec la paraffine liquide.
- Couvrir les échantillons par la partie dessus de la cassette qui contient la référence de la pièce, et les laisser refroidir sur la partie froide de l'appareil.
- Mettre les blocs dans le congélateur, pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe.



Photo 1 : Phase d'inclusion.

➤ **Préparation des coupes**

Les coupes du bloc de paraffine sont faites avec un microtome (photo 02) permettant de réaliser des tranches de section (coupes) de 2 à 5 μm d'épaisseur qui sont étalés sur des lames en verre selon le protocole suivant :

- Fixer les blocs dans le microtome.
- Eliminer l'excès de la paraffine, dégrossissement des blocs (la coupe est démarrée à 30 μm pour les pièces opératoires et 20 μm pour les biopsies).d'une façon minces et très fines.
- Mettre les coupes obtenues dans le bain marie à 45°C pour faciliter leurs étalements.
- Etaler les fines coupes sur des lames qui portent le numéro du bloc qui leur correspond.
- Mettre ces lames sur la plaque chauffante pour quelques minutes pour le déparaffinage.
- Mettre les lames dans le portoir à lames pour la réalisation de coloration.



Photo 02 : Les différentes étapes de réalisation des coupes.

➤ **Coloration des lames**

Cette étape est basée sur le passage du portoir à lames sur les différents réactifs pendant des périodes précises, la coloration la plus utilisée est l'hématoxyline-éosine(HE) (Tableau III). Le premier colorant consiste à colorer l'ADN et L'ARN en bleu et le deuxième donne une coloration rose pour l'ensemble de la cellule.

Cette coloration de routine permet d'observer facilement en analysant l'architecture des cellules, leur noyau, leur cytoplasme

Les coupes ne seront pas prêtes à recevoir les colorants qu'après les deux étapes suivantes : le déparaffinage et l'hydratation. Cette étape est réalisée automatiquement dans un automate de coloration (Annexe 7).

Tableau III : les étapes de la coloration à l'hématoxyline-éosine .

Solution	Durée
Xylène	5 minutes
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 100%	3 minutes
Rinçage à l'eau courante pendant 3 minutes	
Hémalin	3 minutes
Rinçage à l'eau courante pendant 3 minutes	
Eosine	30 secondes
Eosine	30 secondes
Rinçage	
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 100%	3 minutes
Séchage des lames	
Xylène	3 minutes

➤ **Montage :**

Le montage représente la dernière étape de la préparation des lames pour la lecture microscopique. Il consiste à fixer, à l'aide de xylène et d'une substance appropriée (Eukitt colle biologique) une lamelle couvre-objet sur la lame contenant l'échantillon (Annexe 8).

Cette opération confère un degré de transparence et d'indice de réfraction élevé, de protéger mécaniquement l'étalement et de conserver l'éclat des colorations aussi longtemps que possible.

➤ **Observation microscopique**

L'étude microscopique représente l'étape de lecture et d'interprétation des lames, elle se fait par le médecin pathologiste à l'aide d'un microscope optique (Annexe 9). Elle se fait d'abord au faible grossissement pour avoir une bonne vue de l'ensemble de la pièce puis au plus fort grossissement (x10, x20, x40) pour mieux analyser les détails cellulaires et nucléaires. Cette lecture permet de déposer la rédaction du compte rendu descriptif avec précision de la nature et du grade de la maladie.

2.3.2.2. Etude immunohistochimique

Après la confirmation de diagnostic, il arrive l'étude immunohistochimique (IHC) qui joue également un rôle prépondérant, il s'agit d'un examen complémentaire permettant de préciser un diagnostic et de qualifier au mieux un lymphome (malignité, classification des différents types) son principe est basé sur la mise en évidence de certaines protéines cellulaires quelles soient cytoplasmiques, membranaires ou nucléaires spécifiques pour chaque type de lymphome. A l'aide d'une réaction antigène-anticorps, le complexe formé étant rendu visible, donc localisable, par un marqueur coloré.

Une nouvelle coupe est réalisée à partir des blocs précédents mais à la différence de la coupe précédente et de repêcher les rubans des coupes à partir d'un bain marie par des lames spéciales : lames silanisées.

L'immunohistochimie consiste à mettre en évidence un antigène grâce à la fixation d'un anticorps primaire, puis celle d'un anticorps secondaire couplé à un polymère inerte qui porte des enzymes. Ce complexe est ensuite mis en évidence avec un révélateur dont l'hydrolyse produit un précipité de couleur marron. Les structures ayant fixé l'anticorps primaire sont donc facilement repérables avec cette coloration. Une contre-coloration à l'hématoxyline est effectuée, teintant les noyaux et les cytoplasmes en bleu. Toutes les structures apparaissent et le repérage microscopique des zones intéressantes est facilité.

La réalisation de cette étude comprend un ensemble de différentes étapes selon le protocole suivant :

- 1) **Préparation des tissus** : fixation, circulation, inclusion et coupe ; sont les mêmes opérations de la coloration usuelle. La seule différence c'est que l'étalement des fragments doit se faire sur des lames sinalisées pour assurer une bonne adhérence des tissus sur ces dernières et de réduire le décollement des fragments.
- 2) **Déparaffinage** : passage par 4 bains de Xylène (5min chacun)
- 3) **Réhydratation** : passage par 3 bains d'Alcool 100%, 95% et 70% (5min chacun)
- 4) **Rinçage** : par l'eau distillée (5min)
- 5) **Démasquage Antigénique** : l'application de cette solution cible les ponts créés par le formol lors de la fixation afin de rendre les sites antigéniques accessibles
 - Mettre la solution de démasquage dans un bain de marie à 93°C pendant 15 min.
 - Lavage des lames à l'eau distillées pendant 5 min.
 - Mettre les lames dans la solution de démasquage et les porter au bain pendant 15 min.
 - Fait sortir les lames de bain marie et les laisser refroidir sur la paillasse pendant 3 min.
 - Préparer un milieu humide pour les lames et sombre en utilisant des plateaux avec une couverture.
 - Faire séparer les fragments sur la même lame à l'aide d'un papier pour but de limiter la diffusion des réactifs et empêcher les anticorps de diffuser sur toute la lame.
 - Ajouter un inhibiteur de peroxydase H₂O₂ et incuber les lames en noir pendant 2 minutes.
 - Plonger les lames dans la solution PBS pendant 5 min.
- a) **Application de l'anticorps primaire** : les anticorps primaires dilués sont appliqués sur toutes les lames pendant 40 min pour les marqueurs de prolifération et les marqueurs hormonaux dans une chambre humide à température inférieure à 25°C. Rinçage dans le PBS (5 min) (Tableau IV)

Tableau IV : Les anticorps utilisés en immuno-histochimie pour la détection des LH et des LMNH.

Lymphome Hodgkinien	
Sous type	Anticorps
LH Classique	Cellules tumorales : RS cellules lacunaires cellules d'HDG. IHC : CD30+ , CD15+ , CD45- , EMA- parfois CD20+ , PAX+ , CD79a- . détection de l'EBV dans 10 à 40% par LMP+ , Ki67
LH Scléronodulaire 70%	4 critères : + des cellules lacunaires, épaissement fibreux de la capsule découpage de parenchyme GG en nodule+ fibrose. + des cellules d'hodgkin RS,
Lymphome à cellularité mixte 20 à 25%	Cellules de RS dispersées , architecture diffuse.
Lymphome hodgkin riche en lymphocyte 5%	Aspect nodulaire , CD20+
Lymphome hodgkin avec déplétion lymphocytaire 1%	Architecture diffuse , forme riche en cellules tumorales(infiltrat).LMP1+ , PAX5+ , CD30+
Lymphome non hodgkinien	
Sous type	Anticorps
Lymphome folliculaire	Architecture folliculaire +/- diffuse , infiltration interfolliculaire de la graisse autour des GG. CD20+ , CD10+ , CD79a+ , CD5- , BCL6+ , Ki67 , BCL2+
LMNH diffus à petites cellules B	Architecture diffuse , petites cellules B. CD20+ , CD5+ , CD23+ , CyclineD1- , BCL2+ , Ki67.
LMNH diffus à grandes cellules B	Architecture diffuse , grandes cellules B , + de nécrose et de fibrose. CD20+ , PAX5+ , CD30+ CD5+ , BCL2+ , Ki67
LMNH de Manteau	Architecture diffuse ou nodulaire , cellules B petites à moyennes sans nucléole. CD5+ , CD20+ , CD10- , BCL2- , Cycline D1+ , Ki67

- b) Application de l'anticorps secondaire (post-primaire) :** il est appliqué sur la totalité des lames pendant 30 min. Rinçage dans le PBS (5 min).
- c) Application de l'anticorps secondaire (polymère)** l'AC secondaire commun est ajouté pour toutes les lames et laisser agir pendant 30 min. Rinçage au PBS (5 min).
- d) Révélation :** comme une dernière étape, on ajoute le Diaminobenzidine (DAB) dilué (50 µl de DAB chromogène + 1ml de DAB buffer) sur toutes les lames, dès la coloration marron apparaisse, l'opération est arrêtée. Rinçage au PBS pendant 5min, puis à l'eau distillé pendant 5min.

- 6) **Coloration à l'hématoxyline** : une coloration des lames par l'hématoxyline pendant 5min puis l'élimination du colorant par un rinçage dans l'eau courante pendant 5min, puis séchage des lames.
- 7) **Montage des lames** : les coupes sont montées entre lame et lamelle par l'eukitt.
- 8) **Lecture microscopique** : aux différents grossissements (x10, x20, x40).

CHAPITRE 3

RESULTATS ET DISCUSSION

Chapitre 3 : Résultats et discussion

3.1. Etude épidémiologique

Dans notre étude réalisée au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique Ben Bacha situé à bordj Bou Arreridj durant la période d'étude comprise entre janvier 2019 et avril 2023, 92 cas de lymphomes ont été enregistrés.

3.1.1. Répartition des lymphomes selon les autres types de cancer

Le nombre total de lésions tumorales analysées durant la période de 4 ans et 4 mois est de 1935 cas. La prévalence des lymphomes a été de 4.75% (Tableau V, Figure 06).

Tableau V : Prévalence des lymphomes

Type de la lésion tumorale	Nb. de cas	%
Lymphomes	92	4,75
Autres cancers	1843	95,25
Total	1935	100

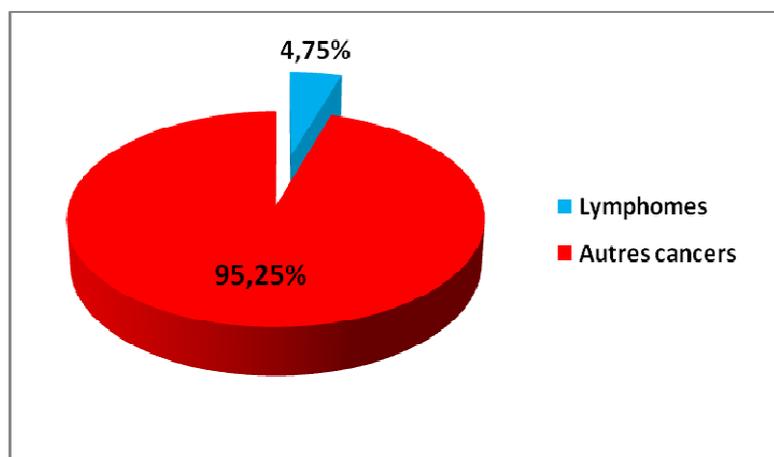


Figure 06 : Prévalence des lymphomes par rapport aux autres types de cancer.

Notre taux (4,75%) est assez proches des derniers estimations mondiales de l'OMS en 2020, qui ont montré une prévalence de lymphome de 3,58%.

3.1.2. Répartition des malades selon le type de lymphome

Dans la présente étude, 92 patients atteints de lymphome ont été colligés. Nous avons enregistré 66 cas de lymphome non hodgkinien soit un taux de 71,74% et 26 de lymphome hodgkinien soit un taux de 28.26% et (Tableau VI, Figure 07).

Les prévalences enregistrées pour lymphome non hodgkinien et lymphome hodgkinien parmi 1935 cas de cancers ont été 3.41% et 1.34% respectivement (Tableau VI).

Tableau VI : Répartition des patients selon le type de lymphome.

Type de lymphome	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Prévalence
Lymphome hodgkinien	26	28,26	1,34%
Lymphome non hodgkinien	66	71,74	3,41%
Total	92	100	1935

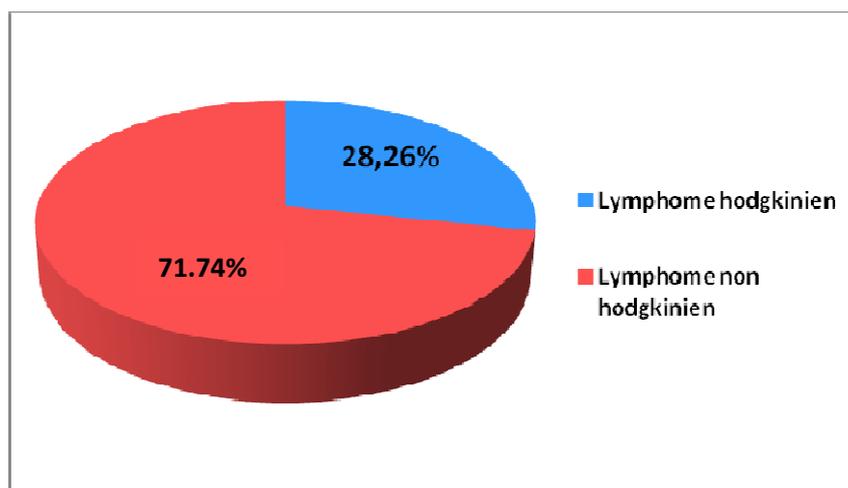


Figure 7 : Répartition des malades selon le type de lymphome.

Les prévalences des LH (1,34%) et des LNH (3,41%) enregistrées dans la présente étude sont proches de celles de l'OMS (2020) (Algérie) qui a rapporté des taux de 3.3% pour LNH et 1.5% pour LH.

En France, Drouet et *al.* (2010) ont rapporté que la prévalence des LNH varie de 3 à 4%, alors que la prévalence des LH varie de 0.5 à 1%.

La prédominance de LNH est également rapportée par d'autres auteurs dans leurs séries d'étude, notamment, Amégbor et *al.*, (2010) (87,8 %) (Togo), Omoti et Halim (2005) (83%) (Nigeria) et Zeggai et *al.* (2013) (65,93%) (Ouest algérien).

3.1.3. Évolution des cas de lymphome par année

Durant la période de 2019 à 2022, nous avons enregistré 88 cas de lymphomes. La répartition des cas montre que le nombre annuel des lymphomes est variable d'une année à l'autre, avec une moyenne de 22 cas/année.

On observe que l'année 2019 enregistre le nombre de cas le plus bas avec un taux de 8.70%. Par contre, les années 2020, 2021 et 2022 marquent une augmentation des cas avec des taux de 25%, 29,35% et 32.61% successivement (Tableau VII, Figure 08) ce qui indique que les lymphomes sont en progression constante.

Tableau VII : Evolution du lymphome par année.

Année	Nb. de cancers	Nb. de lymphome	Pourcentage (%)
2019	390	08	8,70
2020	415	23	25
2021	419	27	29,35
2022	426	30	32,61
2023 (1 ^{er} 4 mois)	193	04	4,35
Total	1843	92	100

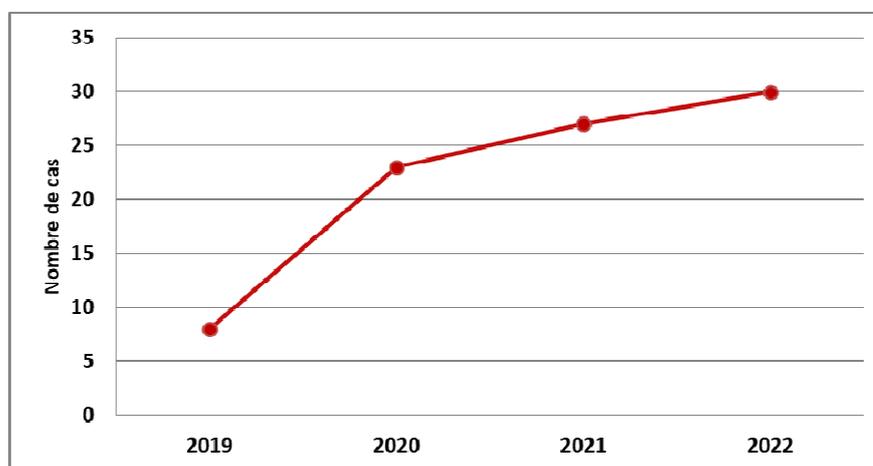


Figure 08 : Evolution du nombre de cas de lymphome de 2019 à 2022.

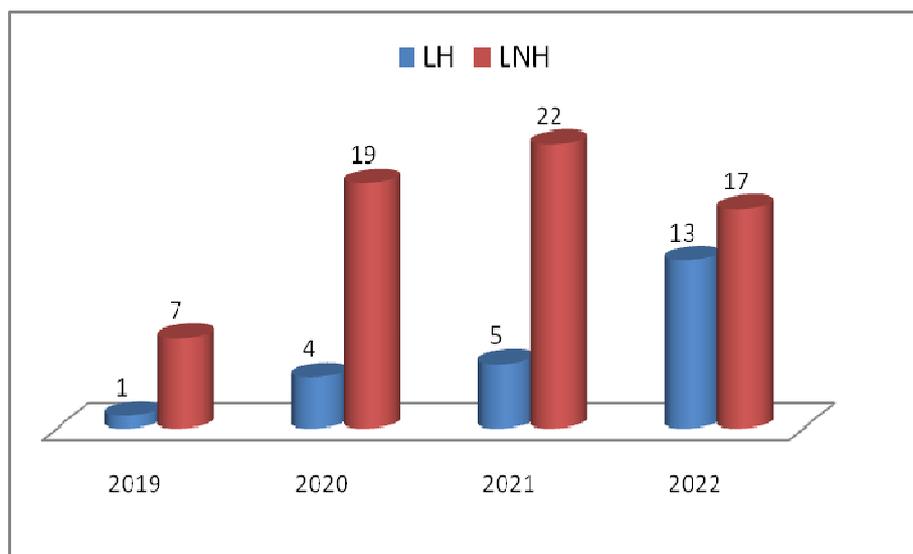


Figure 09 : Répartition de lymphome selon l'année.

En Algérie, une étude rétrospective regroupant tous les services d'hématologie, entre 2010 et 2013 (4 ans) sur 285 patients montre que l'incidence des lymphomes est en progression (**Ramaoun et al., 2016**).

D'après les travaux réalisés par Adamson et *al.* (2006) en Europe, sur 100.000 personnes pendant 5 ans, l'incidence des lymphomes augmente à l'échelle mondiale, ces tendances ne peuvent être expliquées que par une exposition croissante à des risques encore inconnus ou la prévalence d'un ou plusieurs facteurs étiologiques sous-jacents n'ont cessé d'évoluer.

3.1.4. Répartition des lymphomes selon le sexe

La répartition des lymphomes selon le sexe indique une prédominance masculine. Sur les 92 patients, on dénombre 55 hommes (59,78%) et 37 femmes (40,22%), soit un sex-ratio de 1,48 (Figure 10). Le rapport de masculinité est de 148% en d'autre terme, il y a en moyenne 148 hommes pour 100 femmes (Tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition des lymphomes en fonction du sexe

Sexe	Lymphomes		LH		LNH	
	Nb. de cas	%	Nb. de cas	%	Nb. de cas	%
Homme	55	59,78	15	57,69	40	60,61
Femme	37	40,22	11	42,31	26	39,39
Total	92	100	26	28,26	66	100

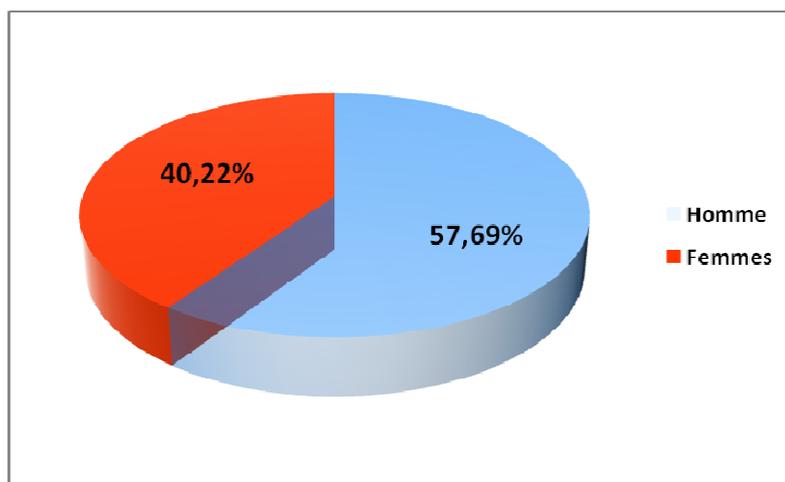


Figure 10 : Répartition des cas selon le sexe.

Les hommes sont les plus touchés par les LH et les LNH avec des taux de 57,69% (15 cas) et 60,61% (40 cas) respectivement (Figure 10 et 11).

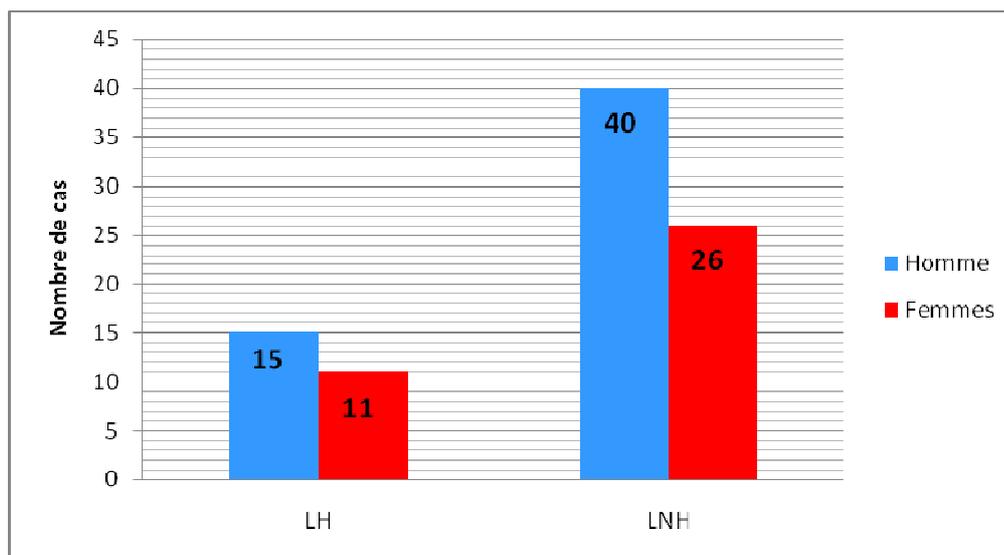


Figure 11 : Répartition des LH et des LNH en fonction du sexe.

Nos résultats sont proches à l'étude réalisée par Zeggai et *al.* (2013) durant 11 ans sur 1544 de lymphomes, à l'ouest algérien, qui ont trouvé : les LNH, hommes (59,8 %) et femmes (40,2 %) avec un sex-ratio de 1,48.

Dans les cas de LH le sexe masculin est de 51,9 % et le sexe féminin est de 48,2 %. Cette prédominance masculine varie en chiffres, mais reste quasi-constante dans toutes les études.

D'après Chihara *et al.* (2015) et Krishna *et al.* (2021), l'exposition aux produits chimiques chez les hommes dans certaines professions (agriculteur, peintre ...) peut contribuer à expliquer cette prédominance.

3.1.5. Répartition des lymphomes selon les tranches d'âge

Notre étude regroupe 92 cas de lymphome dont l'âge des patients varie entre 14 ans et 86 ans. L'âge moyen global de notre série de cas est de 47,33 ans. Ils sont subdivisés selon les classes d'âge d'amplitude de 10 ans (Tableaux IX). Nos résultats sont présentés dans l'histogramme ci-dessous (Figure 12).

Tableau IX : Distribution du lymphome selon les tranches d'âge

Age (ans)	Nb. de cas	Pourcentage (%)
[11-20]	9	9.78%
[21-30]	11	11.95%
[31-40]	21	22.83%
[41-50]	11	11.96%
[51-60]	12	13.04%
[61-70]	17	18.48%
[71-80]	3	3.26%
[81-90]	8	8.70%
Total	92	100

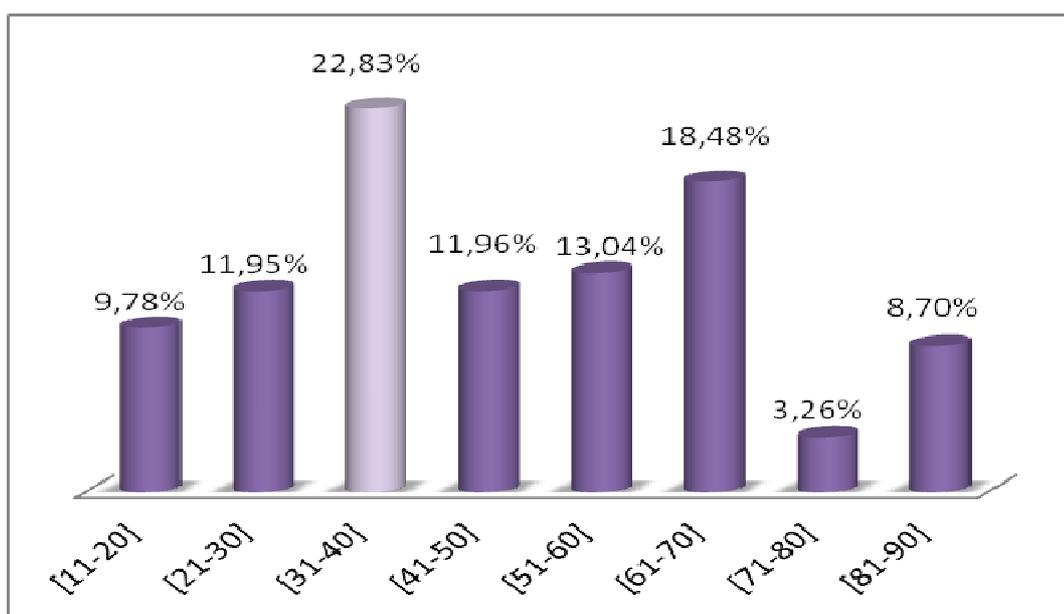


Figure 12 : Répartition des cas de lymphomes selon les tranches d'âge.

Ces résultats sont convergents avec ceux de Zeggai *et al.* (2013) (l'Ouest algérien) et Peh *et al.* (2000) (Malaisie). Ces derniers ont rapporté un âge moyen de 44,9 ans et 50,5 ans respectivement.

➤ **Lymphome hodgkinien :**

Les 26 cas de LH ont une moyenne d'âge de 31.15 ans, le pic de fréquence se situe dans la tranche d'âge [31-40] ce qui correspond à un taux de 42,13 %, suivie par les tranches d'âge [21-30] et [11-20] avec un pourcentage de 23.07% pour chaque tranche. La tranche d'âge [81-90] est la moins touchée (3.85%) (Tableau X .Figure 13).

Tableau X : Distribution du lymphome d'hodgkin selon les tranches d'âge.

Age (ans)	Nb. de cas	Pourcentage (%)
[11-20]	6	23.07
[21-30]	6	23.07
[31-40]	11	42.31
[41-50]	2	7.70
[51-60]	0	0
[61-70]	0	0
[71-80]	0	0
[81-90]	1	3.85
Total	26	100

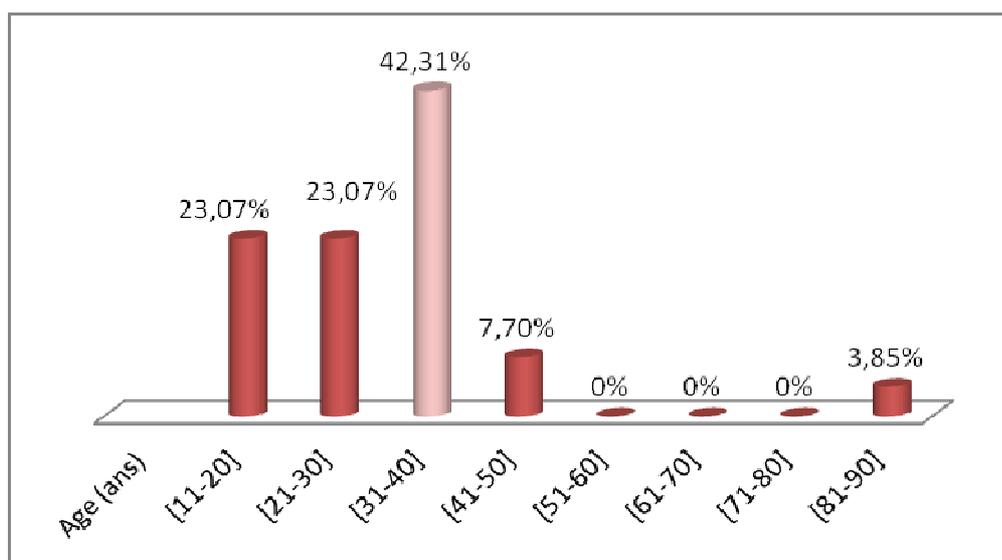


Figure 13 : Répartition LH selon les tranches d'âge

Deux pics d'incidence ont été rapportés par Drouet et *al.* (2010) avant 30 ans et après 50 ans. Ces données sont assez proches de nos résultats. Et différents de ce qu'il a trouvé Traoré et *al.* (2020) à Bourkina Faso, dont l'âge moyen des patients atteints de LH était 20 ans avec un pic de référence situé entre 15 et 25 ans.

➤ **Lymphome non hodgkinien :**

L'âge moyen des malades de LNH est 53,66 ans. Un pic de fréquence est enregistré chez la tranche d'âge ente 61 et 70 ans (Tableau XI; Figure 14).

Tableau XI : Distribution du lymphome d'hodgkin selon les tranches d'âge

Age (ans)	Nb. de cas	Pourcentage (%)
[11-20]	3	4.54
[21-30]	5	7.58
[31-40]	10	15.15
[41-50]	9	13.64
[51-60]	12	18.18
[61-70]	17	25.75
[71-80]	3	4.55
[81-90]	7	10.61
Total	66	100

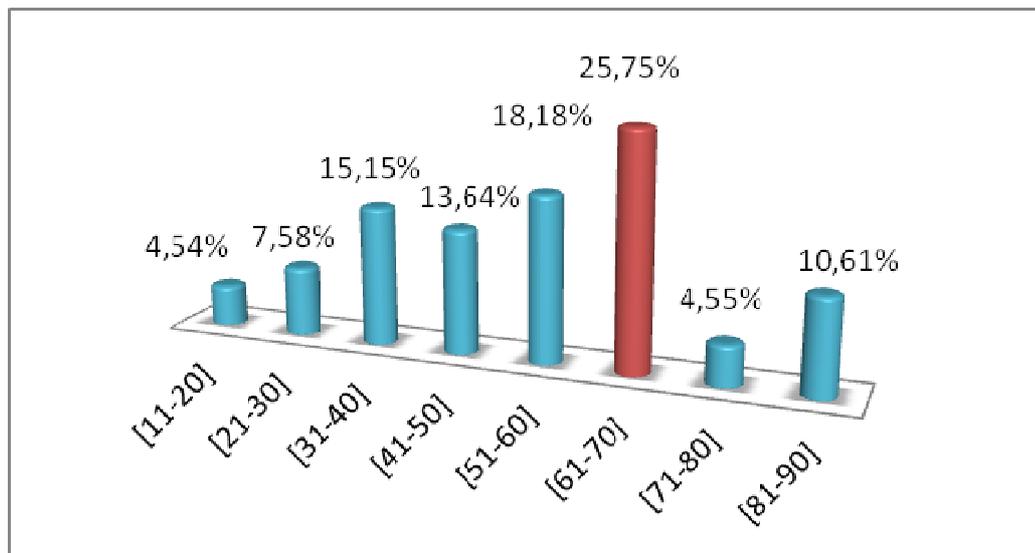


Figure 14 : Répartition des LNH selon les tranches d'âge.

Nos résultats sont proches de ceux de Drouet et *al.* (2010) et Adamson et *al.* (2006) où l'âge moyen au moment de diagnostic se situe autour de 65 ans , mais ne sont pas en

accord avec ceux de Traoré et *al.* (2020) dont l'âge moyen des patients atteints de LNH est de 44 ans avec un pic entre 15 et 24 ans.

3.1.6. Répartition de lymphome selon l'aspect histologique

➤ Lymphome hodgkinien

Le LH de type scléronodulaire est majoritaire dans notre série avec un taux de 96,15% (25/26), suivi par le lymphome à cellularité mixte avec un taux de 3,85% (1/26) donc c'est un cas rare. Nous avons noté l'absence des autres types (Tableau XII).

Tableau XII : Répartition des cas atteints de LH selon le type histologiques

Sous type de lymphome hodgkinien	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Scléronodulaire	25	96.15
à cellularité mixte	01	3.85
Total	26	100

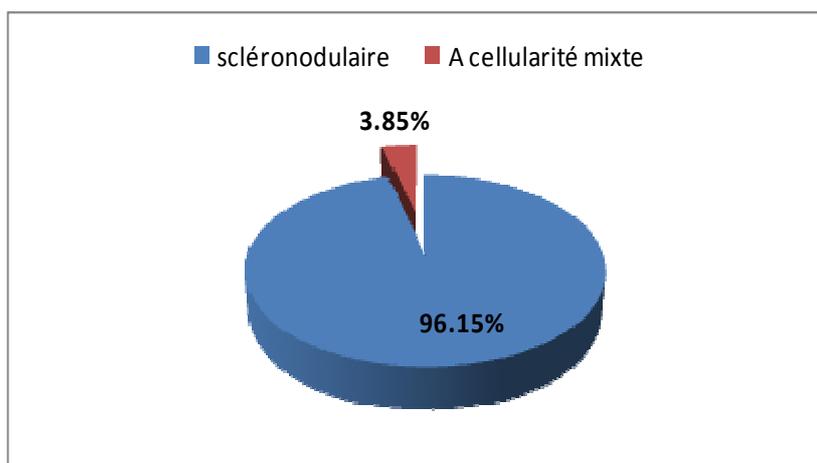


Figure 15 : Répartition des cas atteints de LH selon l'aspect histologiques.

La prédominance de type scléronodulaire est également observée par Zeggai et *al.* (2013) (51%) et Lee et *al.* (2005) (69%). Par contre la prédominance du LH à déplétion lymphocytaire (33,7%) a été rapporté par Amégbor et *al.* (2010) au Togo. Une prédominance du lymphome à cellularité mixte (42,8%) a été rapporté aussi par Peh et *al.* (2000) en Malisie .

➤ Lymphome non hodgkinien

Les résultats de l'étude histologique de 66 cas de LMNH sont présentés dans la figure 16. On a noté une prédominance des LMNH de type B avec un taux de 89,4% (59/66), suivi de lymphome de type T avec un taux de 10,60% (7/66). Aucun cas de lymphome de type NK n'a été enregistré (Tableau XIII).

De point de vue histologique les principaux types de LNH –B étaient les lymphomes à grandes cellules B qui correspondent à un taux de 46,97% (31 cas) suivi du type à petite cellule B (24,24%), puis du type MALT gastrique (6,06 %) (4 cas), et en fin un seul cas (1,52%) de lymphome folliculaire et de lymphome de manteau a été enregistré pour chaque type (Figure 16).

Tableau XIII : Répartition des cas atteints de LNH selon le type histologique

Sous type de lymphome non hodgkinien	Nombre de cas	Pourcentage (%)
G cellule B	31	46.97
P cellule B	16	24.24
Type MALT	4	6.06
Folliculaire	1	1.52
Manteau	1	1.52
Indéfinie	6	9.09
Type T	7	10.60
Total	66	100

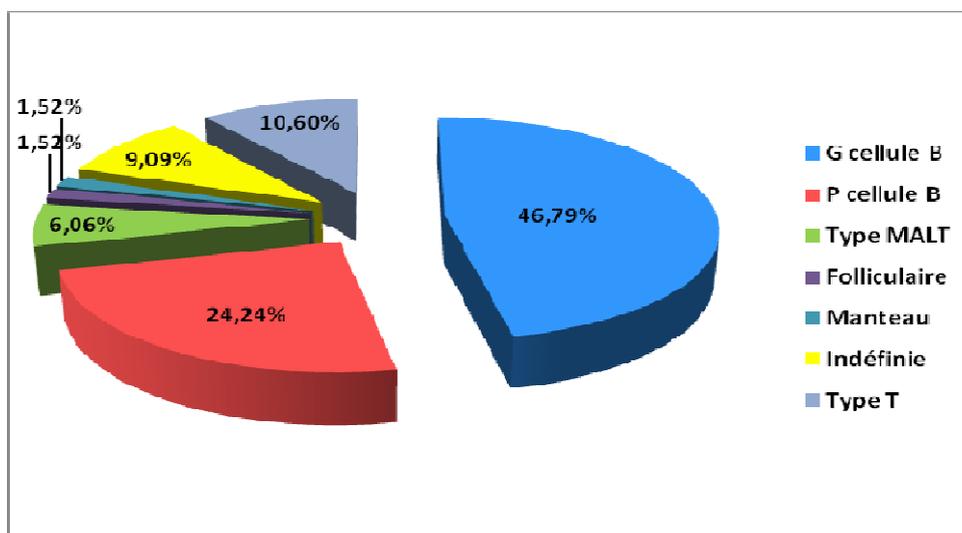


Figure 16 : Répartition des cas atteints LNH selon le type histologique.

Les résultats de la présente étude sont concordants avec ceux obtenus par plusieurs auteurs qui montrent la prédominance de lymphome B (Ramaoun et *al.*, 2006 ; Dupuis et Gisselbrecht, 2004 ; Zeggai et *al.*, 2013).

Ces constatations sont également en accord avec des études réalisées par plusieurs auteurs qui ont montré que le lymphome à grande cellule B est le plus fréquent des LNH. Des taux de : 33%, 30% et 26,8% ont été rapporté par Diebold et *al.* (2001), Bosly et *al.* (2022) (États-Unis, Europe) et Traoré et *al.* (2020) (Burkina faso) (respectivement).

D'après Chihara et *al.* (2015), le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) est le sous-type le plus courant constituant 25 à 30 % des LNH. Pour déterminer les facteurs de risque de ce lymphome, des analyses groupées de 4667 cas et 22 639 témoins issus de 19 études menées en Europe, en Amérique du Nord et en Australie ont révélé que les maladies auto-immunes activant les cellules B.

Au contraire Ribrag et *al.* (2012) marque une prédominance de lymphome à Burkitt (40%) a l'Est africain et les régions proches de la mer dans l'Ouest africain et en Nouvelle-Guinée. Ce type de lymphome est associée avec le virus d'Epstein-Barr (EBV) dans sa forme endémique africaine.

3.1.7 : Répartition des types de lymphome en fonction des localisations

La localisation ganglionnaire est enregistrée avec un taux de 96.15% (25 cas) pour les LH et 30.30% (20 cas) pour les LNH (Tableau XIV).

Tableau XIV : Répartition des cas atteints de LNH et LH en fonction des localisations

Localisation	LNH		LH	
	Nb. de cas	%	Nb. de cas	%
Ganglionnaire	20	30.30	25	96,15
Extra ganglionnaire :	46	69.70	01	3,85
Digestive	16	24.24	/	/
Médullaire	9	13.64	/	/
ORL	9	13.64	/	/
Pulmonaire	3	4.54	1	3.85
Autre	9	13.64	/	/

La localisation extra-ganglionnaire est observée des taux de 69.70 % et 3,85% pour les LNH et les LH respectivement (Figure 17 et 18).

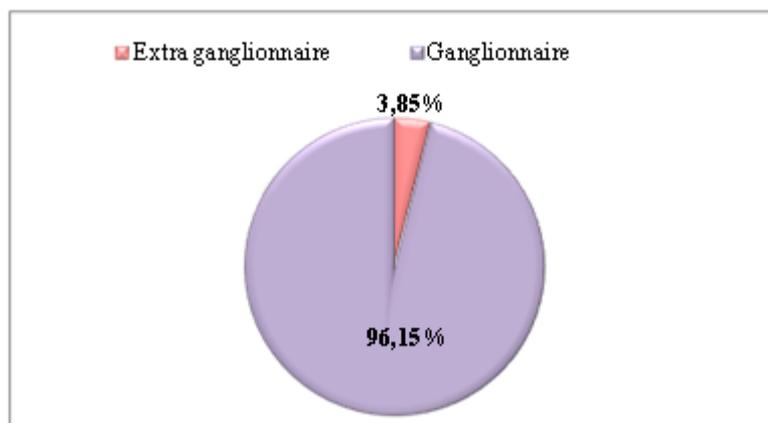


Figure 17 : Répartition des cas atteints des LH en fonction de localisation.

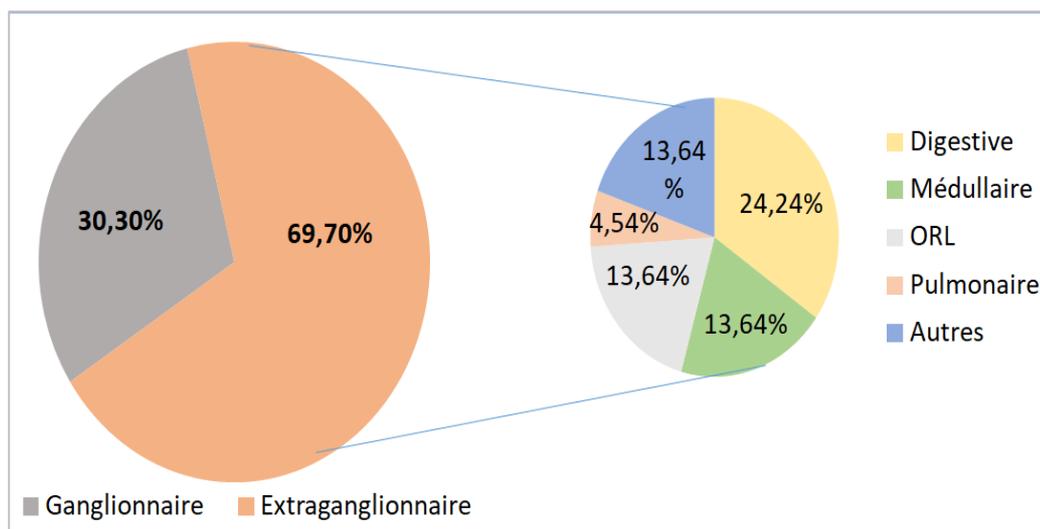


Figure 18 : Répartition des cas atteints des LNH en fonction de localisation

Nos résultats sur la diversité de localisation des 2 types de lymphome sont en accord avec plusieurs auteurs (Zeggai *et al.*, 2013; Peh *et al.*, 2000).

Le siège extra-ganglionnaire pour les LNH était principalement digestive avec un taux 24.24% (16 cas) (parmi 13 localisations gastrique on a 4 cas qui ont montré une infection par le *Helicobacter pylori*).

Cette prédominance est également confirmée par Economopoulos *et al.* (2005) (Grèce) qui ont noté 26 cas de la localisation digestive sur 37 cas de LNH extra-ganglionnaire soit un taux de 70%.

Nos résultats sont aussi en accord avec ceux de Ruskoné-Fourmestreaux, (2004) (12.5%) (France), mais ils sont différents de ceux rapporté par Amégbor et *al.* (2010) (Togo). Ces derniers ont enregistré une prédominance des localisations ORL.

Armitage et *al* (2016) explique que la localisation digestive est la plus fréquente des lymphomes extra ganglionnaires et le site le plus courant était l'estomac. Cela est dû à l'incidence élevée de l'infection de *Helicobacter pylori*.

3.2. Etude anatomopathologique

3.2.1. Etude histologique

3.2.1.1. Aspect histologique d'un ganglion sain

Trois ganglions d'une femme d'une patiente âgée 48 ans. Ces ganglions mesurant entre 8x2 cm et 4x0.5cm, d'aspect charnu blanchâtre homogène. Ils ont été soumis a un examen histopathologique. L'examen microscopique a montré la présence de nombreuses cellules de lignée lymphoïdes de morphologie conservée, et de nombreux macrophages. Aucun signe de malignité n'a été enregistré (Figure 19).

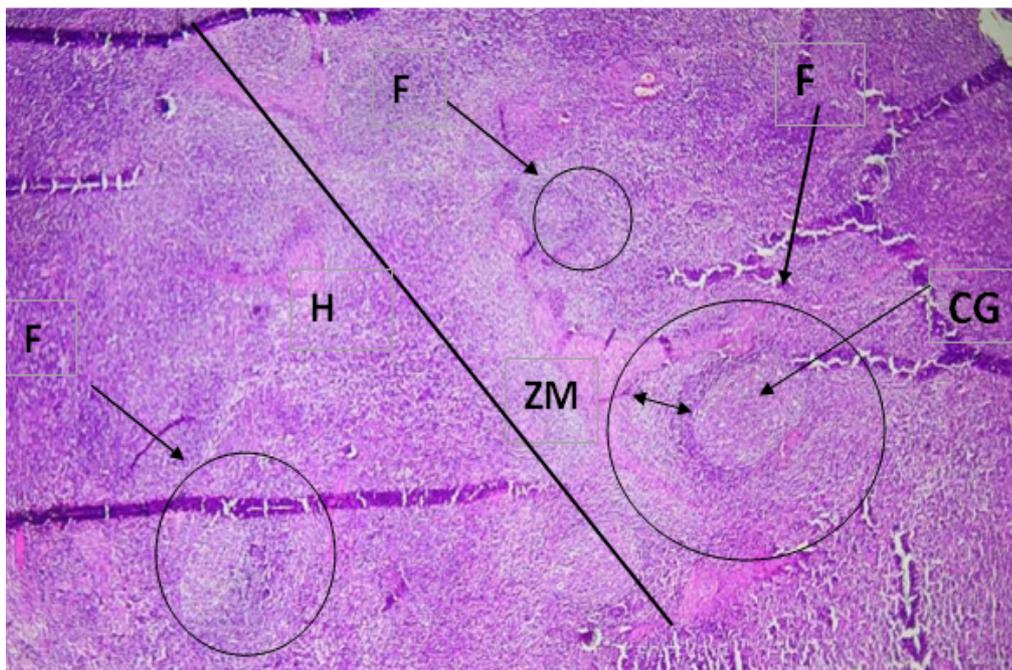


Figure 19 : Aspect microscopique d'un ganglion sain d'une patiente âgée 48 ans)
F : follicule, CG : centre germinatif, ZM : zone de manteau, H : hile. (Gx40)

3.2.1.2. Aspect histologique d'un ganglion suspect

La Figure 20 présente l'aspect histologique d'un ganglion d'une patiente âgée de 82 ans.

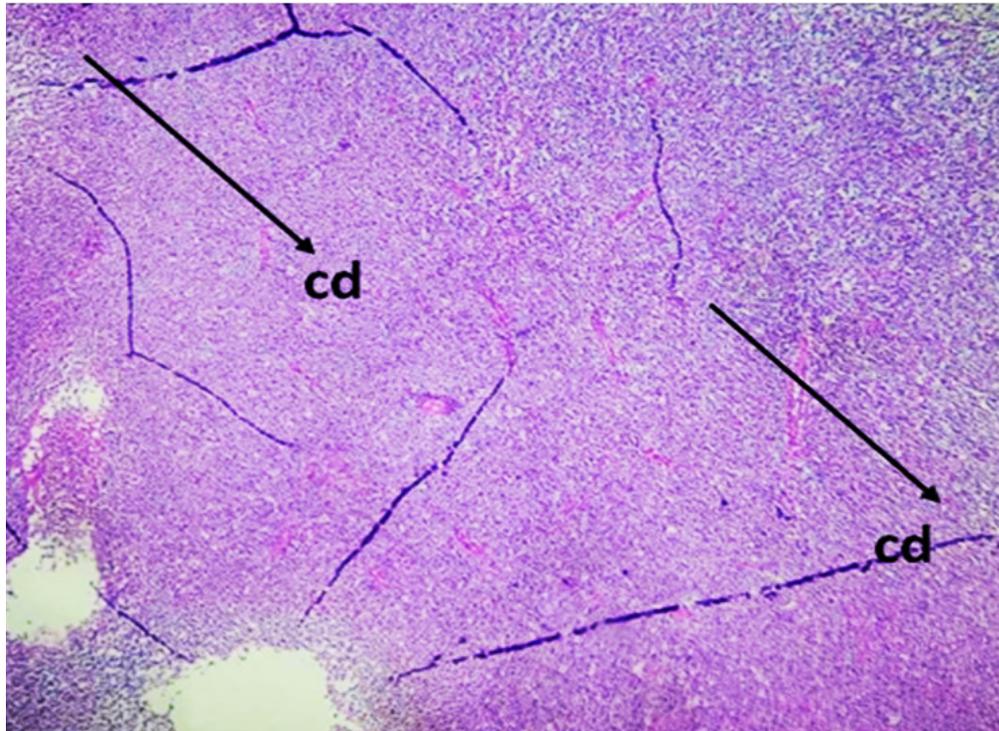


Figure 20 : Aspect microscopique d'un ganglion diffus d'architecture, d'une patiente âgée de 82 ans (x40). **Cd** : cellules diffuses.

3.2.1.3. Lymphome non hodgkinien

a) Lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules

Un ganglion de 5 x 4.5 cm, d'aspect charnu blanchâtre d'une patiente âgée 82 an a été examiné. L'observation microscopique montre une prolifération tumorale faite de nappes diffuses de cellules de taille moyenne à grande et à noyaux hyper chromatine, les cellules infiltrent la graisse periganglionnaire (Figure 21 et 22).

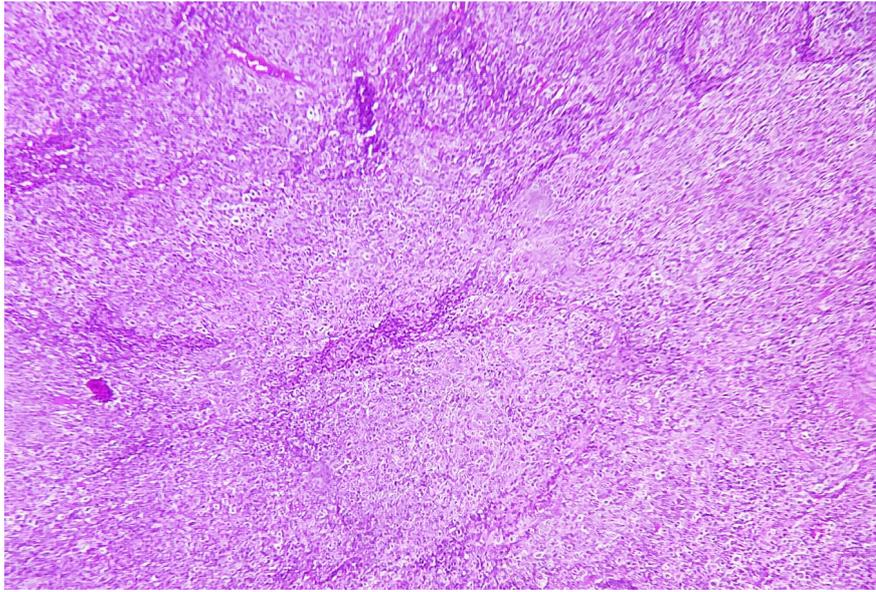


Figure 21: Aspect microscopique d'un LMNH diffus à grandes cellules à faible grossissement (x100)

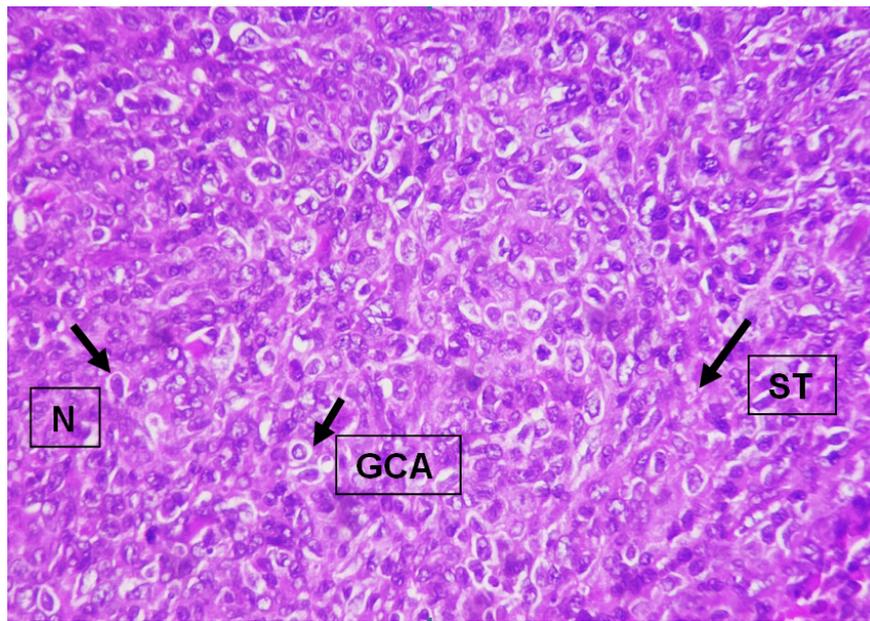


Figure 22 : Aspect microscopique d'un LMNH diffus à grandes cellules d'une patiente âgée 82 an (X400) : **GCA** (grandes cellules atypiques), **ST** (stroma tumorale), **N** (nucléoles).

b) Lymphome non hodgkinien diffus à petites cellules

Trois ganglions mesurant entre 2 x 1cm et 2 x 2 cm ont été examinés histologiquement. Les coupes ont montré un parenchyme ganglionnaire siège d'une prolifération tumorale lymphoïde d'architecture diffuse. Faite de cellules de petites tailles à noyaux augmenté de volume à chromatine fine (Figure 23).

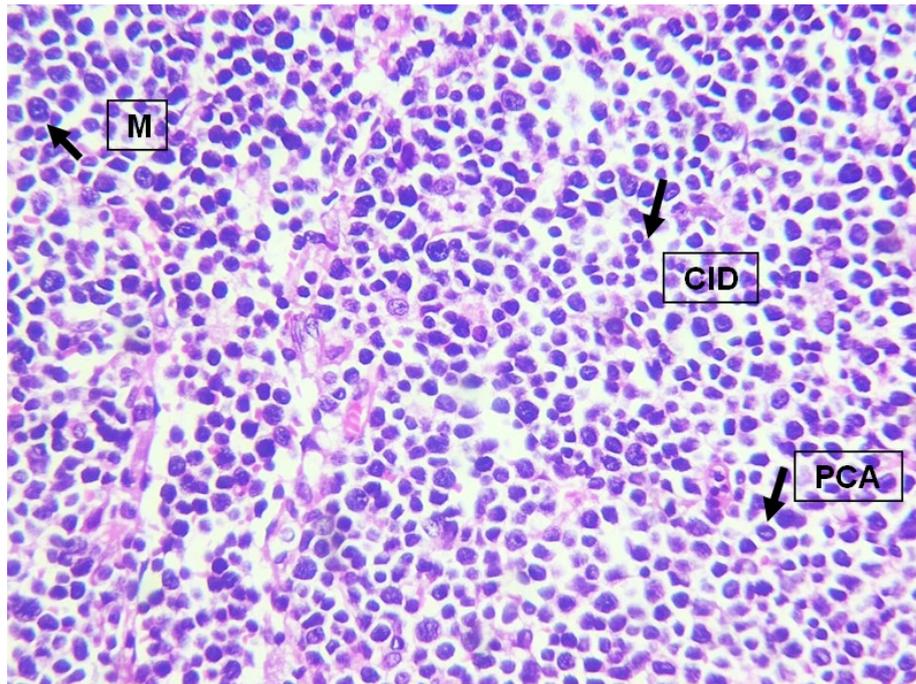


Figure 23: aspect microscopique d'un LMNH diffus à petites cellules d'une patiente âgée 43 ans (x400) : **M** : mitose, **PCA** : petite cellule atypique, **CID** : cellules indentée.

c) Lymphome MNH gastrique à petites cellules de type MALT

L'analyse microscopique a montré une muqueuse gastrique congestive tapissée par un épithélium cylindrique remanié par un infiltrat inflammatoire lymphoépithélial diffus (Figure 25). La coloration Giemsa a montré la présence d'*Helicobacter pylori* (Figure 24).

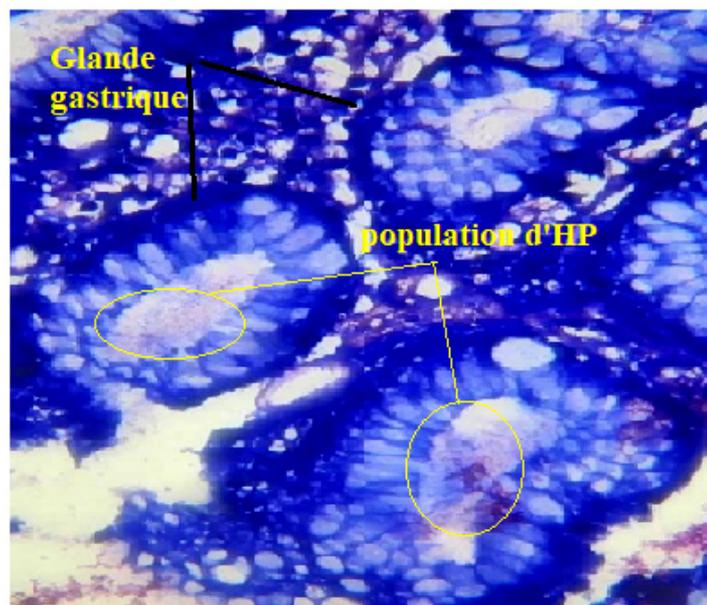


Figure 24 : Aspect microscopique d'une coupe gastrique colorée par coloration Giemsa (Gx400).

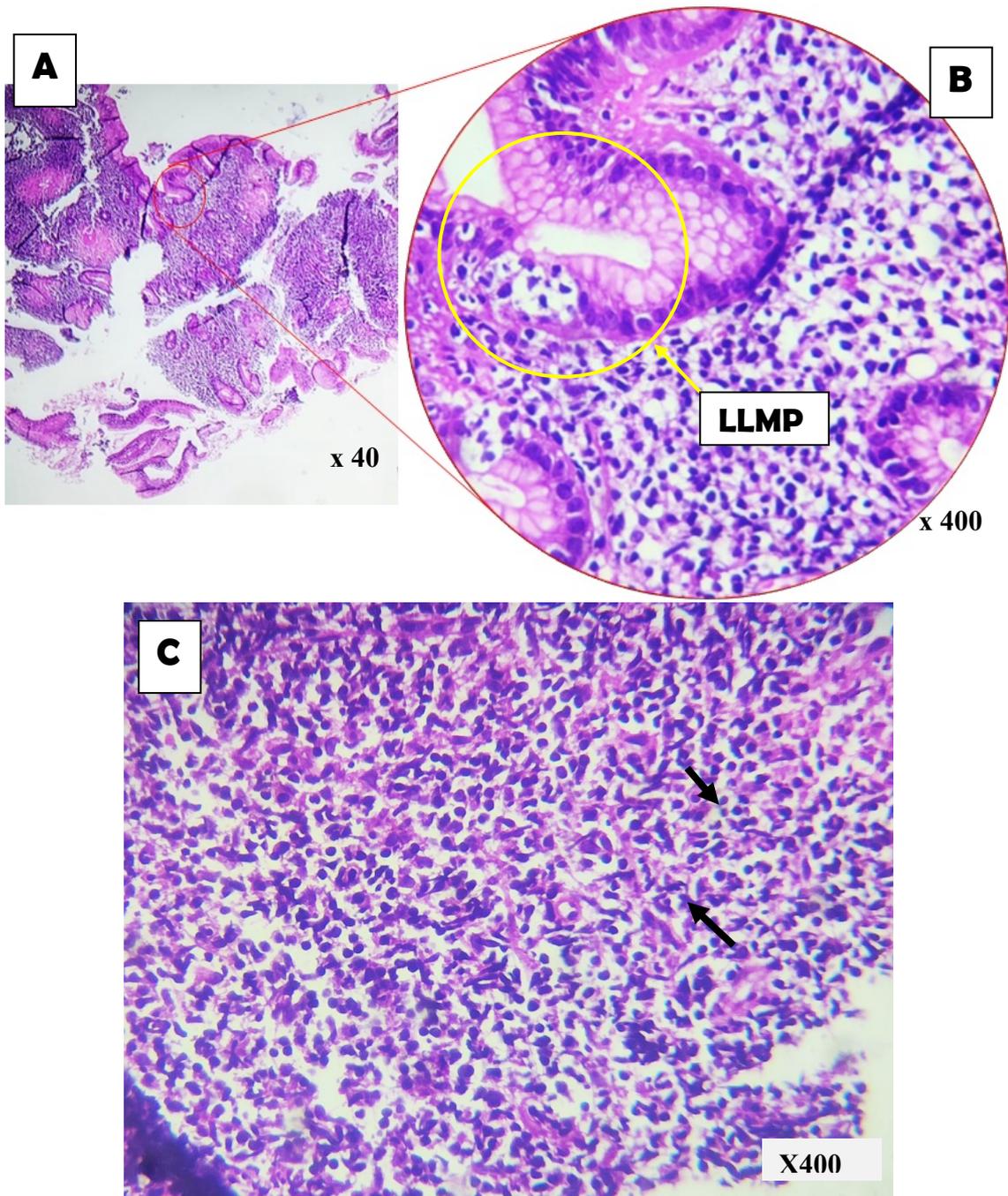


Figure 25: Aspect microscopique d'un LMNH gastrique à petites cellules de type MALT d'une patiente âgée 82ans (x40). **B : LLMP** lésion lympho-épithéliale (cercle jaune) (x400). **C : PCANHCH** : petites cellules à noyau hyperchromatique (flèches noires) (x400).

d) Lymphome non hodgkinien anaplasique

Une pièce de résection grelique d'un patient âgé de 27 ans. La pièce est de 40 cm de long, avec volumineuses adénopathies blanchâtre charnu nécrosées.

L'examen histopathologique a montré un parenchyme ganglionnaire siège d'une prolifération tumorale maligne largement nécrosée, comportent des cellules à noyaux pléomorphes (Figure 26).

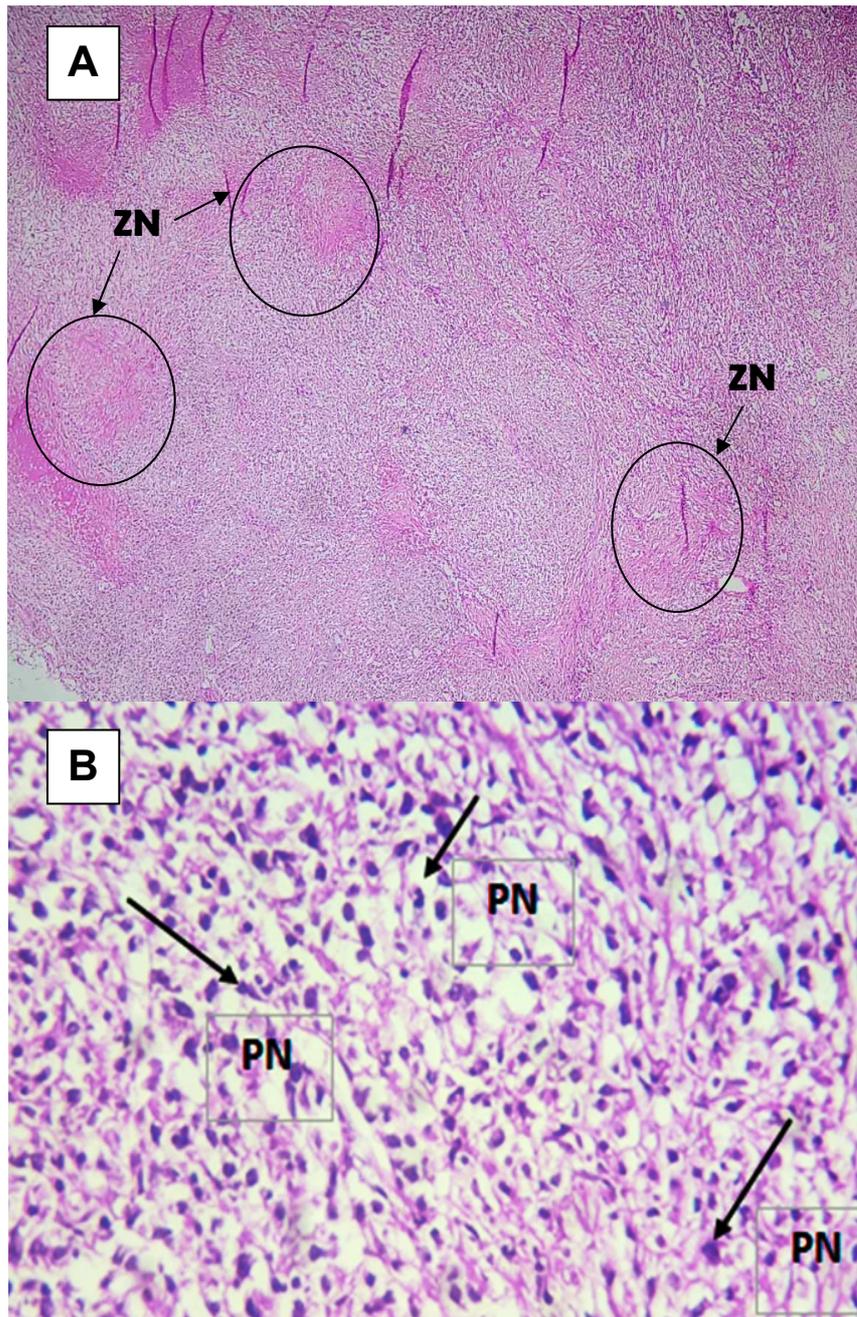


Figure 26 : aspect microscopique d'un lymphome anaplasique d'un patient âgé 27 ans, **A** : ZN (zone nécrosées) (cercles) (x100), **B** : PN (Pléomorphisme nucléaire) (x400).

3.2.1.4. Lymphome hodgkinien

a) **Lymphome scléronodulaire** : Plusieurs fragments de ganglion mesurant entre 3 x 2cm et 0.3cm ont été soumis a un examen anatomopathologique. L'histologie a montré un parenchyme ganglionnaire dont l'architecture est bouleversée par un processus tumoral lymphoïde s'organisant en nodules entourés par de la fibrose. La population tumorale est faite d'une part de cellule de Reed Sternberg, d'autre part des cellules volumineuse à noyau mono ou multilobé fortement nucléole répondant aux cellules de hodgkin (Figure 27et 28).

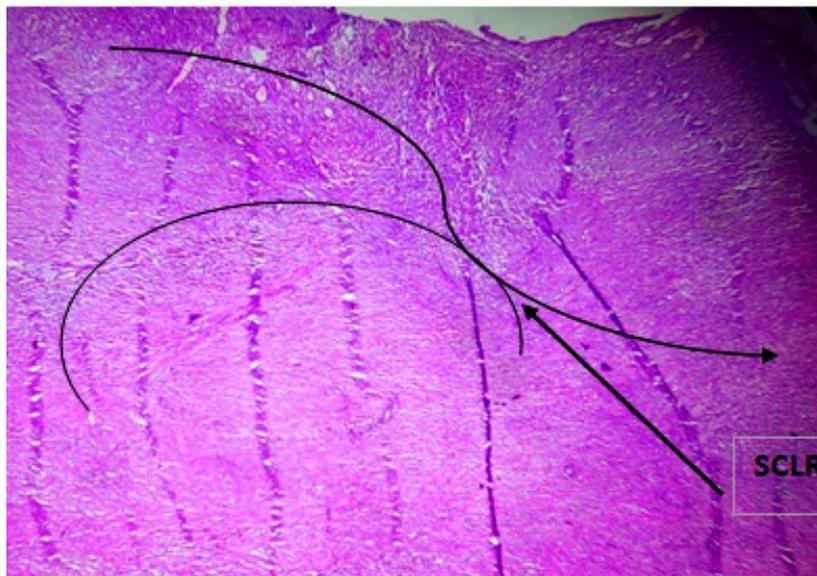


Figure 27 : aspect microscopique d'un LMH Scléronodulaire d'un patient âgé 19 an (x10).
SCLR : sclérose qui découpe le ganglion en nodules.

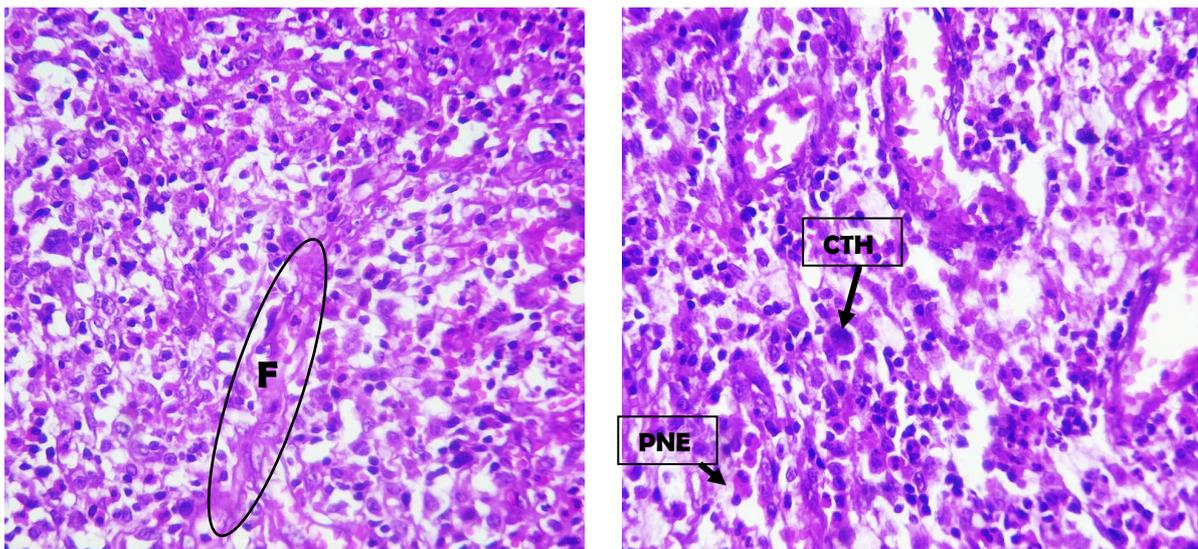


Figure 28 : aspect microscopique d'un LMH Scléronodulaire d'un patient âgé 19 ans (x400). **PNE** : Polynucléaire éosinophile, **F** : fibrose, **CTH** : cellule tumorale d'HDK sont de grandes cellules mononucléées avec des nucléoles volumineux et un cytoplasme basophile.

b) Lymphome hodgkinien à cellularité mixte : l'histologie a montré un parenchyme ganglionnaire siège d'une prolifération tumorale lymphoïde riche en cellules tumorales de grande taille à noyaux, parfois binucléé et nucléole réalisant des cellules de Reed Sternberg (Figure 29).

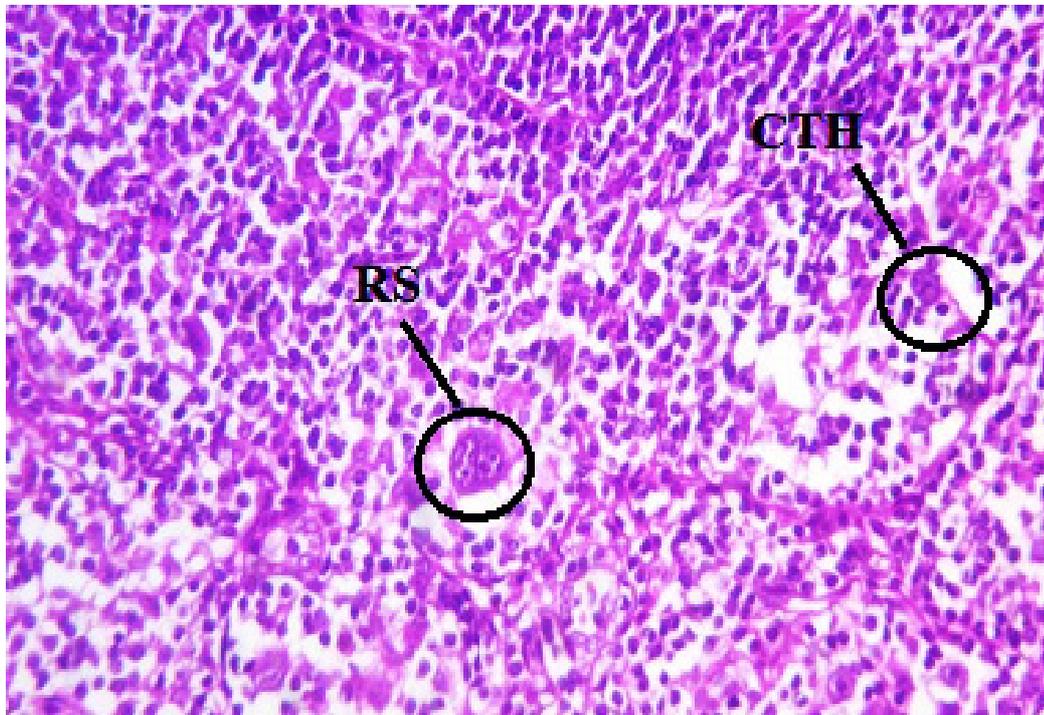


Figure 29 : aspect microscopique d'un LMH diffus à cellularité mixte d'un patient âgé 49 ans (x400). **RS** : La cellule de Reed-Sternberg est de très grande taille caractérisée par un noyau volumineux, irrégulier souvent bilobé (œil de hibou) ou polylobé.

3.2.2. Etude immunohistochimique

3.2.2.1. Expression immunohistochimique des BCL2 et CD20

- Coupe d'une pièce adénopathie avec un marquage positive avec l'AC CD20 et BCL2 se traduit par une couleur marron ce qui permet de conclure qu'il s'agit d'un lymphome B de petites cellules du Manteau (Figure 30).

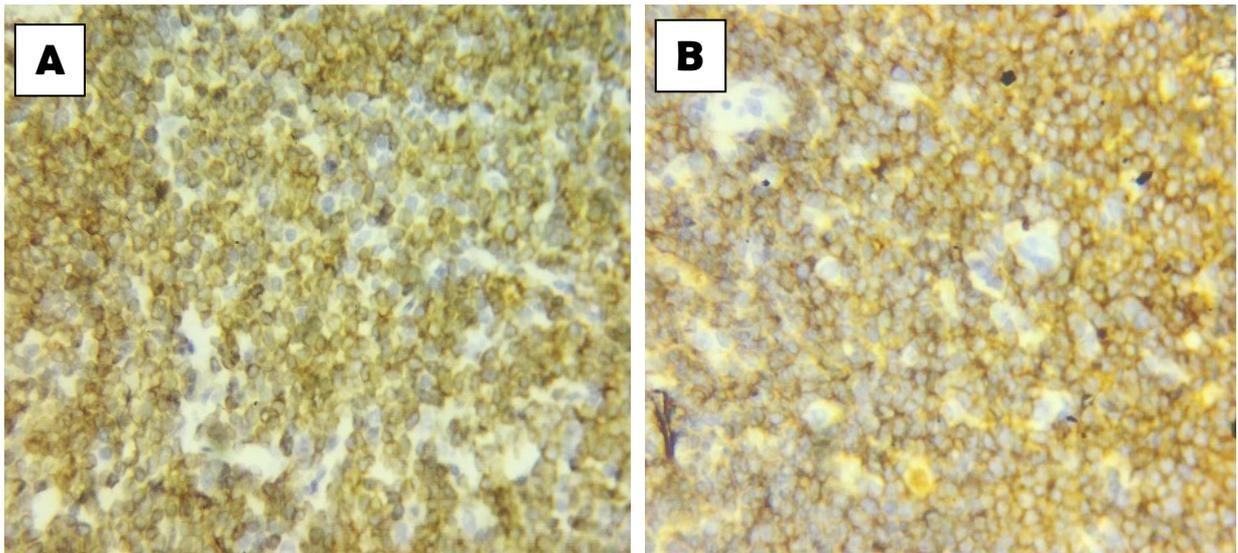


Figure 30 : Marquage immunohistochimique d'un d'un lymphome B de petites cellules du Manteau. **A et B**: forte expression membranaire et cytoplasmique du au niveau des cellules tumorales du CD20 et BCL2 respectivement (A: x400), (B: x400).

- Coupe d'une pièce d'un ganglion présentant une expression positive avec le marqueur CD20 se traduit par une couleur marron (Figure 31) ce qui signifie l'existence d'un lymphome B à grandes cellules.

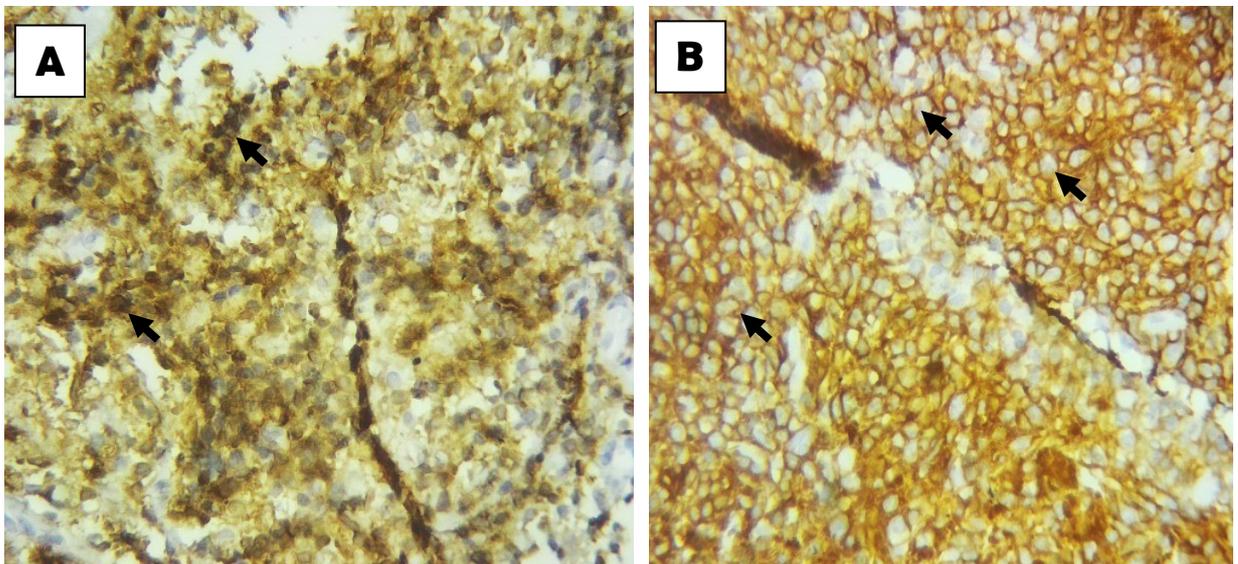


Figure 31 : Marquage immunohistochimique d'un lymphome B de grandes cellules du Manteau. **A et B**: forte expression membranaire et cytoplasmique au niveau des cellules tumorales du CD20 et BCL2 respectivement (A: x400), (B: x400).

3.2.2.2. Expression immunohistochimique des CD15 et CD30

Marquage immunohistochimique d'un lymphome hodgkinien : un marquage membranaire avec les marqueurs CD15 et CD30 des cellules de Hodgkin (Figure 32).

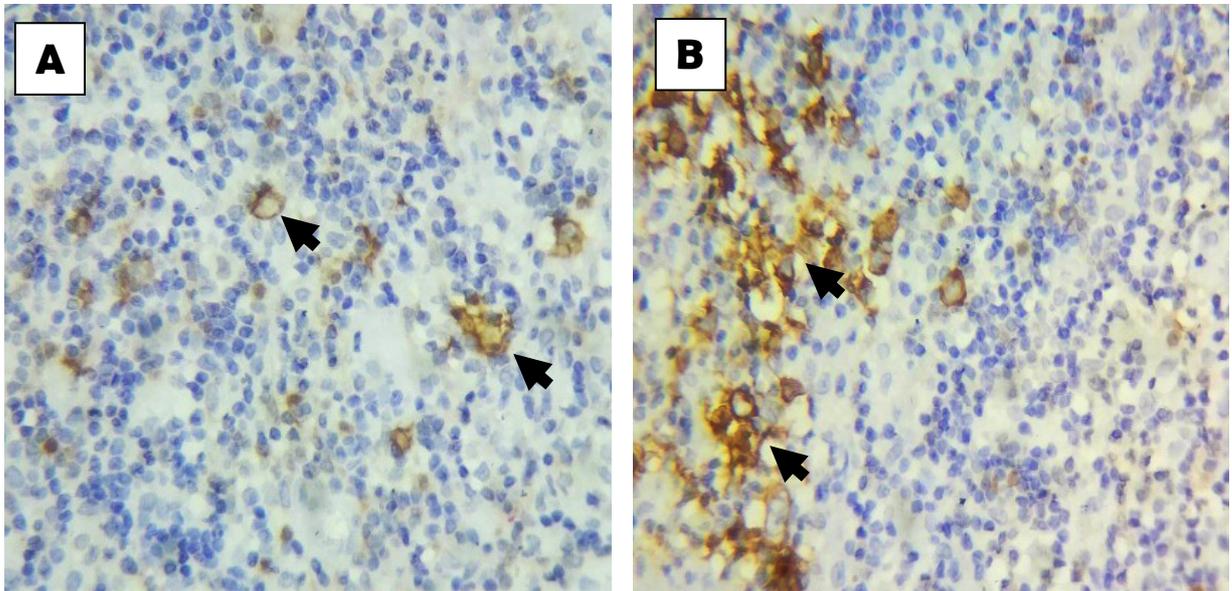


Figure 32: Coupe d'une adénopathie cervicale. Expression membranaire des marqueurs CD15 et CD30 (GX400)

3.2.2.3. Expression immunohistochimique d'EMA

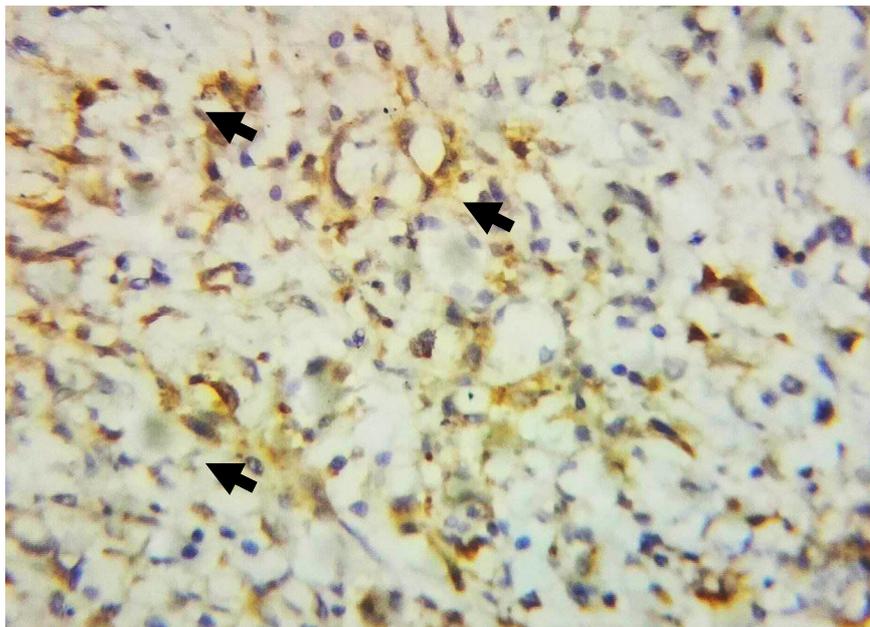


Figure 33: Coupe d'un colon. Marquage positive du marqueur EMA (GX400)

CONCLUSION

Conclusion

Les lymphomes représentent 3 à 4% des cancers diagnostiqués dans le monde. Ce sont des tumeurs malignes fréquentes qui nécessitent une prise en charge stricte vu sa difficulté lors de diagnostic, car les symptômes ne sont pas toujours spécifiques et peuvent faire penser à d'autres maladies. C'est pour cette raison la majorité des laboratoires d'anapath combine entre l'étude histologique qui montre la présence d'un lymphome et l'étude immuno-histochimie qui permet d'une part d'affirmer le diagnostic et d'une autre part de classer la pathologie.

A la lumière de cette étude rétrospective réalisée au niveau du laboratoire de l'anatomie et de cytologie « Benbacha » situé à Bordj Bou Arreridj pendant 4 ans et 4 mois, nos résultats montrent :

- Les lymphomes totalisent 4,75% des cancers diagnostiqués, et ils en constante progression.
- La prédominance des lymphomes B dont le LMNH est le plus fréquent avec une prépondérance de lymphome diffus de grandes cellules. En revanche on note que le LH est peu fréquent avec une prédominance de lymphome scléronodulaire.
- Majoritairement, le sexe masculin est le plus touché par cette affection.
- Les tranches d'âges [31-40] et [61-70] sont les plus touchés par le LH et le LMNH respectivement.
- Diversité de localisation, principalement ganglionnaire dans le LH, extraganglionnaire dans le LNH avec une prédominance des localisations digestives.

Recommandations et perspectives

Grâce à notre travail, nous avons pu réaliser une étude représentative de la prévalence des lymphomes dans la région de Bordj Bou Arreridj. Nous voyons les perspectives suivantes :

- ✓ La nécessité de dépistage et la sensibilisation des gens contre les lymphomes.
- ✓ L'importance de l'étude immunohistochimique pour un diagnostic précis et un traitement adéquat.
- ✓ La création des registres basés sur des dossiers médicaux complets pour chaque patient afin d'établir des études épidémiologiques exploitables.
- ✓ La réalisation des études analytiques visant l'identification des facteurs de risques des lymphomes dans la région de Bordj Bou Arreridj.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-A-

Adamson, P., Bray, F., Costantini, A. S., Tao, M. H., Weiderpass, E., Roman, E. (2007). Time trends in the registration of Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas in Europe. *European Journal of Cancer*, 43(2), 391-401.

Amégbor, K., Napo-Koura, G. A., Redah, D., Songne-Gnamkoulamba, B., Tekou, A. (2008). Lymphomes gastro-intestinaux au Togo: aspects épidémiologiques et histopronostiques. *Mali méd.(En ligne)*, 44-46.

Ansell, S. M. (2015, November). Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 90, No. 11, pp. 1574-1583). Elsevier.

Armitage, J.O., Gascoyne, R.D., Lunning, M.A., Cavalli, F. (2017). Non-hodgkin lymphoma. *The Lancet*, 390(10091), 298-310.

Aubert, F., Guittard, P. (1995). Essentiel Médical de poche 2e édition; Universités Francophones. Paris, France: Ellipses Aupelf. 448-451.

-B-

Basso, K., Dalla-Favera, R. (2015). Germinal centres and B cell lymphomagenesis. *Nature Reviews Immunology*, 15(3), 172-184.

Berrebi, W. (2009). Diagnostics et thérapeutique de poche: Guide pratique du symptôme à la prescription. Armando Editore, 1826 p, Paris.

Birner, P., Ritzi, M., Musahl, C., Knippers, R., Gerdes, J., Voigtländer, T. et al. (2001). Immunohistochemical detection of cell growth fraction in formalin-fixed and paraffin-embedded murine tissue. *The American journal of pathology*, 158(6), 1991-1996.

Board, J., & Harlow, W. (2002). Lymphoedema 1: components and function of the lymphatic system. *British Journal of Nursing*, 11(5), 304-309.

Bosly, A., Delos, M., & Michaux, L. (2007). Lymphomes diffus à grandes cellules B. *EMC, Hématologie*, 13-016.

Bruch, J. F., Duprez-Paumier, R., Sizaret, D., Kervarrec, T., Maître, F. (2014). Étude historique des lymphomes et de leurs classifications. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2014(458), 59-65.

Bruneau, J., Canioni, D., Molina, T.J. (2017). Révision 2016/2017 de la classification OMS des hémopathies lymphoïdes matures: ce qui va changer dans la pratique quotidienne. *Revue francophone des laboratoires*, 2017(488), 39-48.

Burnett, C.A., Halperin, W.E., Lulich, N.R., Sestito, J.P. (1994). Mortality among fire fighters: a 27 states survey. *American journal of industrial medicine*, 26(6), 831-833.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-C-

Chihara, D., Nastoupil, L. J., Williams, J. N., Lee, P., Koff, J. L., Flowers, C.R. (2015). New insights into the epidemiology of non-Hodgkin lymphoma and implications for therapy. *Expert review of anticancer therapy*, 15(5), 531-544.

Colli, C., Leinweber, B., Müllegger, R., Chott, A., Kerl, H., Cerroni, L. (2004). *Borrelia burgdorferi* associated lymphocytoma cutis: clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 106 cases. *Journal of cutaneous pathology*, 31(3), 232-240.

cozen, W., Gill, P.S. (2004). Ingles SA, et al.IL-6levels and genotype are associated with risk of young adult Hodgkin's lymphoma. *Blood*, 103; 8: 3216-3221.

Crinier, A., Viant, C., Girard-Madoux, M., Vivier, É. (2017). Les cellules lymphoïdes innées. *Médecine/sciences*, 33(5), 534-542.

-D-

Delarue, R. (2008). Lymphomes malins. *La revue du praticien*, 5, 8

Delsol, G. (2010). Les anomalies moléculaires dans les lymphomes. *Bulletin du cancer*, 97(11), 1347-1364.
Diebold, J., Molina, T., Le Tourneau, A., & Audouin, J. (2008). Hémopathies malignes: définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. *Revue francophone des laboratoires*, 2008(398), 65-71.

Drouet, F., Cahu, X., Pointreau, Y., Denis, F., Mahé, M.A. (2010). Lymphome de hodgkin. *Cancer/Radiothérapie*, 14, S198-S209.

Dupuis, J., & Gisselbrecht, C. (2004). Lymphomes non hodgkiniens T et NK périphériques. *EMC-Hématologie*, 1(4), 135-149.

-E-

Economopoulos, T., Papageorgiou, S., Rontogianni, D., Kaloutsis, V., Fountzilias, G., Tsatalas, C., et al Dimopoulos, M. (2005). Multifocal extranodal non-Hodgkin lymphoma: a clinicopathologic study of 37 cases in Greece, a Hellenic Cooperative Oncology Group study. *The Oncologist*, 10(9), 734-738.

Elfatemi, H., Znati, K., Chbani, L., Harmouch, T., Bennis, S., & Amarti, A. (2006, November). Les lymphomes: aspects histologiques et immunohistochimiques expérience du service d'Anatomie Pathologique, CHU Hassan II de Fès: à propos de 93 cas. In *Annales de Pathologie* (Vol. 26, p. 151). Elsevier Masson.

-F-

FERME, C. (2002). Lymphomes malins. *La Revue du praticien (Paris)*, 52(15), 1711-1718.

Fermé, C., Reman, O. (2004). Lymphome de Hodgkin de l'adulte. *EMC-Hématologie*, 1(4), 115-134.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-G-

Gobbi, P.G., Ferreri, A. J., Ponzoni, M., Levis, A. (2013). Hodgkin lymphoma. *Critical reviews in oncology/hematology*, 85(2), 216-237.

-H-

Hinz, M., Löser, P., Mathas, S., Krappmann, D., Dörken, B., Scheidereit, C. (2001). Constitutive NF- κ B maintains high expression of a characteristic gene network, including CD40, CD86, and a set of antiapoptotic genes in Hodgkin/Reed-Sternberg cells. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 97(9), 2798-2807.

-I-

Irla, M. (2012). Cellules épithéliales médullaires thymiques exprimant Aire-Acteurs clés dans l'induction de la tolérance des cellules T. *médecine/sciences*, 28(2), 146-149.

-J-

Jaffe, E.S. (Ed.). (2001). Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues (Vol. 3). International Agency for Research on Cancer(IARC). P351, illustrée. Lyon

-K-

Kridel, R., Sehn, L.H., Gascoyne, R.D. (2012). Pathogenesis of follicular lymphoma. *The Journal of clinical investigation*, 122(10), 3424-3431.

Küppers, R. (2005). Mechanisms of B-cell lymphoma pathogenesis. *Nature Reviews Cancer*, 5(4), 251–262.

Küppers, R. (2009). The biology of Hodgkin's lymphoma. *Nature Reviews Cancer*, 9(1), 15-27.

-L-

Landman-Parker, J., Gorde-Grosjean, S. (2009). Lymphome de Hodgkin : données physiopathologiques récentes. *Archives de Pédiatrie*, 16(6), 667–668.

Lazin, C. (2004). Evaluation médico-économique du traitement du lymphome non-Hodgkin avec CHOP-Rituximab au CHUV (Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté des hautes études commerciales).

Leclers, D., Durand, K., Dutour, A., Barrière, G., Monteil, J., Rigaud, M., Sturtz, F. (2005). Vaisseaux lymphatiques et cancer. *M/S: médecine sciences*, 21(10), 839-847.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-M-

Marafioti, T., Hummel, M., Anagnostopoulos, I., Foss, H. D., Falini, B., Delsol, G., & Stein, H. (1997). Origin of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's disease from a clonal expansion of highly mutated germinal-center B cells. *New England Journal of Medicine*, 337(7), 453-458.

Mueller, C.G., Boix, C., Kwan, W.-H., Daussy, C., Fournier, E., Fridman, W.H., Molina, T.J. (2007). Critical role of monocytes to support normal B cell and diffuse large B cell lymphoma survival and proliferation. *Journal of Leukocyte Biology*, 82(3), 567-575.

Mugnaini, E.N., Ghosh, N. (2016). Lymphoma. *PrimaryCare:Clinics in Office Practice*, 43(4), 661-675.

-O-

Oinonen, R., Franssila, K., Teerenhovi, L., Lappalainen, K., Elonen, E. (1998). Mantle cell lymphoma: clinical features, treatment and prognosis of 94 patients. *European Journal of Cancer*, 34(3), 329-336.

Omoti, C.E., Halim, N.K.D. (2005). Adult lymphomas in Edo state, Niger Delta region of Nigeria—clinicopathological profile of 205 cases. *Clinical & Laboratory Haematology*, 27(5), 302-306.

OMS. (2021). Global cancer statistics in Algérie. [<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheets.pdf>]. Consulté le 16.04.2023.

-P-

Peh, S. C., Kim, L. H., Thanaletchimy, N., Chai, S. P., Poppema, S. (2000). Spectrum of malignant lymphomas in Klang Hospital, a public hospital in Malaysia. *The Malaysian Journal of Pathology*, 22(1), 13-20.

Pernick N. (2023). Stains & CD markers BCL2. Pathology Outlines.com website. [<https://www.pathologyoutlines.com/topic/stainsbcl2.html>]. Consulté le 13/05/2023.

Plonquet, A. (2006). Différenciation lymphoïde B: Physiologie, méthodes d'exploration et application à l'étude des proliférations B. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2006(379), 21-35.

Plonquet, A. (2013). Différenciation lymphocytaire B normale. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013(452), 27-35.

-R-

Ramaoun, M., Oukid, S., Taoussi, S., Abad, M. T., Ahmidatou, H., Louanchi, L., et al, (2016). Approche épidémiologique nationale des syndromes lymphoprolifératifs chroniques en conversion leucémique (hors Ilc). travail coopératif et multicentrique à propos de 285 cas (2010-2013). *Revue Algérienne d'hématologie*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Renner, C., Tinguely, M. (2014). Lymphomes malins: diagnostic et traitement. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 14, No. 46, pp. 862-866). EMH Media.

Ribrag, V., Camara-Clayette, V., Bosq, J., Vasstezky, Y. (2012). Lymphomes de BURKITT. *Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits reserves) Hématologie*, 13-016.

Rouihi, A., & Hemmaoui, B. (2020). Énorme adénopathie cervicale révélant un lymphome non hodgkinien du nasopharynx. *The Pan African Medical Journal*, 37.

Ruskoné-Fourmestreaux, A. (2004). Les lymphomes gastriques du MALT. *La revue de médecine interne*, 25(8),573-581.

-S-

Smith, A., Roman, E., Howell, D., Jones, R., Patmore, R., Jack, A., & Haematological Malignancy Research Network (members listed in). (2010). The Haematological Malignancy Research Network (HMRN): a new information strategy for population based epidemiology and health service research. *British journal of haematology*, 148(5), 739-753.

-T-

Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Padala, S. A., Barsouk, A., & Rawla, P. (2021). Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Medical Sciences*, 9(1), 5.

Thomas, R. K., Re, D., Wolf, J., & Diehl, V. (2004). Part I: Hodgkin's lymphoma—molecular biology of Hodgkin and Reed-Sternberg cells. *The lancet oncology*, 5(1), 11-18.

Tosello, J., Borcoman, E., Sedlik, C., Piaggio, E. (2022) Le rôle des ganglions lymphatiques drainant la tumeur à l'ère des immunothérapies, *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, Volume 206, Issue 4, Pages 485-495

Touré, A. (2021). Les étiologies des adénopathies dans le service de médecine interne du chu point G (Doctoral dissertation, Th. De médecine. Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, 81p.

Traoré, C., Sanou, A. F., Somé, R. O., Sawadogo, S., Kouliadiati, J., Konsegré, V., et al. (2020). Les Lymphomes chez l'Adolescent et l'Adulte au Centre Hospitalier Universitaire de Bobo-Dioulasso: à propos de 44 Cas. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 21(10).

Turpin, A., Michot, J.-M., Kempf, E., Mazon, R., Dartigues, P., Terroir, M., et al. (2018). Le lymphome de Hodgkin : stratégies thérapeutiques actuelles et futures. *Bulletin Du Cancer*, 105(1), 81–98.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-Y-

Yung, L., Linch, D. (2003). Hodgkin's lymphoma. *The lancet*, 361(9361), 943-951.

-Z-

Zeggai, S. (2016). Étude épidémiologique, histo-pathologique et immuno-moléculaire des lymphomes gastro-intestinaux dans l'Ouest Algérien. Th. Doc. Université Djillali Liabes Sidi Bel Abbas, 187p.

Zeggai, S., Harir, N., Touhami, H., Moulesshoul, S., Benlazar, S. M. A., Mesli, N., ... & Mlahlah, N. (2013). Epidemiology and pathological profile of lymphomas of the adults in the Algerian West: a report about 1,544 cases. *Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer*, 5, 127-132.

ANNEXES

Annexe 2 : Classification d'Ann Arbor en 1971 (Drouet et al., 2010)

Stade Ann Arbor
I : Atteinte d'une seule aire ganglionnaire ou d'une seule structure lymphoïde
II : Atteinte de 2 aires ganglionnaires ou plus, du même côté du diaphragme
III : Atteintes ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme
IV : Atteintes extra ganglionnaire distincte d'une localisation extra ganglionnaire contiguë
Modification des caractéristiques
A Pas de signes B
B : Présence de signes B définis par : fièvre supérieure à 38 °C pendant plus d'une semaine sans infection documentée ; et/ou amaigrissement de plus de 10 % du poids du corps au cours des six derniers mois ; et/ou sueurs nocturnes profuses, obligeant le patient à changer de vêtements.
X : Maladie « Bulky » : masse médiastinale de diamètre égal ou supérieur au tiers du diamètre transverse thoracique au niveau du disque intervertébral T5-T6 (rapport M/T > 0,33 sur un cliché thoracique de face) ; ou masse ganglionnaire égale ou supérieure à 10 cm
E : Atteinte d'un seul viscère contigu ou situé à proximité d'un territoire ganglionnaire atteint

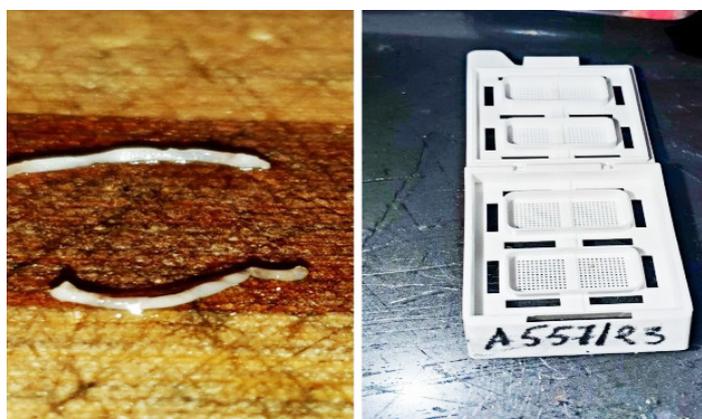
Annexe 3 : Matériels de laboratoire de l'histopathologie

Matériels de réalisation de coupes histologiques	Produits de réalisation de coupes histologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Pince • Porte-bloc • Automates à déshydratation et inclusion • Station d'enrobage • Microtome de type rotatif • Platine • Pipettes de 1 ml • Lames et lamelles • Etuve (pour séchage) • Cassettes • Moules métalliques • Crayon (pour numérotation des coupes) • Microscope optique. • Bain marie 	<ul style="list-style-type: none"> • Eau courante • Paraffine • Albumine de MAYER • Toluène • Hemalun • Acide chlorhydrique • Xylène • Alcools (à 95° et 100°) • Eau alcaline (solution alcaline saturée de carbone de lithium) • Eosine • Colle (EukittR) • PBS • L'eau oxygénée (peroxidase block) • Protein block

Annexe 4 : Examen macroscopique des échantillons et mise dans les cassettes



Annexe 5 : Cassettes en plastique spéciale pour des biopsies



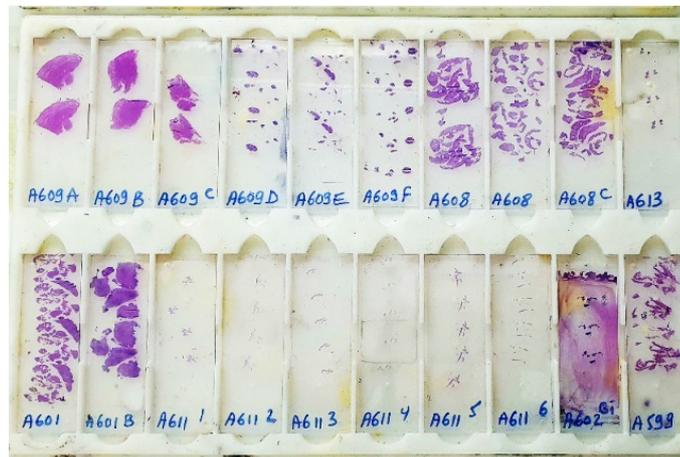
Annexe 6 : Automate de déshydratation.



Annexe 7: Automate de coloration (Jinhua YIDI Medical -355AT)



Annexe 8 : Montage des lames.



Annexe 9 : Microscope optique (Optika).



Annexe 10 : Quelques Anti corps utilisés en Immuno-histochimie



L'application des anti corps de marques **Bond** et **Leica** se fait après une dilution par le diluant en utilisant à l'aide d'une pipette 1ml de diluant pour 10ml d'anticorps.

Annexe 11 : Compte Rendu (Lymphome non hodgkinien)

Spécialité : Anatomie Pathologique et Cytologie et immunohistochimie
100 Tois Près de l'Hôpital Bouzidi Lakhdar, En Face l'APC de Chaabet El Far
Bordj Bou Arreridj
Tél : 06.73.09.02.71 / -05.61.85.10.56 / -035.69.38.48
Numéro d'Ordre : 34/03996

-Nom: _____
-Prénom: _____
-Age: 82ANS N°:705238/22
-Adressé par: DRBENAKMOUM
-Nature De prélèvement : BIOPSIE EXÉRÈSE D'ADÉNOPATHIE
-Date de réception : 03/10/2022
-Renseignements cliniques : suspicion d'un lymphome

Compte Rendu

Examen Macroscopique:

-Reçu un ganglion de 8x4.5cm aspect charnu blanchâtre homogène.

-Examen microscopique:

-Examen microscopique

l'analyse au microscope de la lame HE montre une prolifération tumorale faite de nappes diffuses de cellules de taille moyenne à grande à noyaux hyperromantiques
Les cellules infiltrent la graisse periganglionnaire
L'index mitotiques est élevé
le tissu interstitiel est congestif
l'étude immunohistochimique montre

-AE1/AE3 : absence d'immunomarquage des cellules tumorales
-CD20 immunomarquage membranaire des cellules tumorales
-CD3 marquage de quelques lymphocytes T (ces dernières sont de petites taille par rapport aux cellules tumorales)
Ki67 estimé à 80%

CONCLUSION:

Aspect microscopique et profil immunohistochimique d'un lymphome malin non Hodgkinien diffus à grandes cellules de phénotype B

Annexe 12 : Attestation de stage pratique n°1

Laboratoire d' Anatomie et Cytologie Pathologiques
Dr. Benbacha Fayçal
Cité 160 lots Prés de l'hôpital Bouzidi Lakhdar
Bordj Bou Arréridj
Tel: 06.73.09.02.71

Attestation de stage pratique

Je soussigné(e), Dr. **BENBACHA Fayçal**, spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques et propriétaire d'un laboratoire d'analyse en Anatomie et Cytologie Pathologiques, certifie par la présente que l'étudiante **SAIDOUNI Sihem** (en M2 biochimie à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi) a effectué un stage pratique au sein de mon laboratoire du 01/02/2022 au 31/05/2022. En vue de la préparation de sa thèse de master intitulée (**Profil épidémiologique et histopathologique des lymphomes dans la région de Bordj Bou Arreridj**) encadrée par Dr. **SID Nassim** enseignant chercheur à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi.

Cette attestation est délivrée à l'intéressé(e) pour servir et valoir ce que de droit.

A : Bordj Bou Arreridj. Le : 13.06.2023

Signature

Dr BENBACHA .F
Spécialiste en anatomie
et cytologie pathologiques



Annexe 13 : Attestation de stage pratique n°2

Laboratoire d' Anatomie et Cytologie Pathologiques
Dr. Benbacha Fayçal
Cité 160 lots Prés de l'hospital Bouzidi Lakhdar
Bordj Bou Arréridj
Tel: 06.73.09.02.71

Attestation de stage pratique

Je soussigné(e), Dr. **BENBACHA Fayçal**, spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques et propriétaire d'un laboratoire d'analyse en Anatomie et Cytologie Pathologiques, certifie par la présente que l'étudiante **MAHDJOUB Nadjet** (en M2 biochimie à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi) a effectué un stage pratique au sein de mon laboratoire du 01/02/2022 au 31/05/2022. En vue de la préparation de sa thèse de master intitulée (**Profil épidémiologique et histopathologique des lymphomes dans la région de Bordj Bou Arreridj**) encadrée par Dr. **SID Nassim** enseignant chercheur à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi.

Cette attestation est délivrée à l'intéressé(e) pour servir et valoir ce que de droit.

A : **Bordj Bou Arreridj**. Le : **13.06.2023**
Signature

Dr BENBACHA .F
Spécialiste en anatomie
et cytologie pathologiques

Annexe 14 : Attestation de stage pratique n°3

Laboratoire d' Anatomie et Cytologie Pathologiques
Dr. Benbacha Fayçal
Cité 160 lots Prés de l'hôpital Bouzidi Lakhdar
Bordj Bou Arreridj
Tel: 06.73.09.02.71

Attestation de stage pratique

Je soussigné(e), Dr. **BENBACHA Fayçal**, spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques et propriétaire d'un laboratoire d'analyse en Anatomie et Cytologie Pathologiques, certifie par la présente que l'étudiante **CHEMALI Rachida** (en M2 biochimie à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi) a effectué un stage pratique au sein de mon laboratoire du 01/02/2022 au 31/05/2022. En vue de la préparation de sa thèse de master intitulée (**Profil épidémiologique et histopathologique des lymphomes dans la région de Bordj Bou Arreridj**) encadrée par Dr. **SID Nassim** enseignant chercheur à l'université Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi.

Cette attestation est délivrée à l'intéressé(e) pour servir et valoir ce que de droit.

A : Bordj Bou Arreridj. Le : 13.06.2023
Signature

Dr BENBACHA .F
Spécialiste en anatomie
et cytologie pathologiques



Annexe 15 : Présentation du laboratoire

Le laboratoire Ben Bacha est un laboratoire d'anatomopathologie créé en 2016 situé à Bordj Bou Arreridj, assurant la réalisation de nombreuses analyses dans le domaine d'Anatomie pathologique. Les techniques réalisées au sein du laboratoire sont :

- Technique cytologique : cytoponction, cytoponction échoguidée, frottis cervicovaginal (FCV) ...
- Technique histologique : micro-biopsie du Sein, biopsie hépatique, biopsie médullaire...
- Technique immunohistochimique : récepteurs hormonaux, lymphomes, mélanomes, tumeurs épithéliales
- Colorations spéciales : trichrome, réticuline, perls, PAS, Bleu Alcian, Ziehl Neelsen.

RESUMES

Résumé

Le lymphome est une tumeur maligne qui provient des lymphocytes. Il est à un point de départ ganglionnaire ou extra-ganglionnaire. Il représente 3 à 4 % des cancers les plus fréquents au monde.

L'objectif de notre étude est de décrire le profil épidémiologique, histopathologique et immunohistochimique des lymphomes diagnostiqués au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique « Ben Bacha » situé à Bordj Bou Arreridj, pendant la période allant de 1 janvier 2019 au 30 avril 2023. Notre étude épidémiologique descriptive, rétrospective réalisée à partir des comptes-rendus de dossiers médicaux de 92 malades atteints de lymphome.

Les résultats de cette étude ont révélé une prévalence globale de 4,75%. Des taux de 26,28% et 71,74% sont enregistrés pour le lymphome hodgkinien et lymphome non hodgkinien respectivement. L'âge moyen de survenue du lymphome dans la population de l'étude est de 47,33 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio de 1,48). Les tranches d'âges de 31-40 ans et 61-70 ans sont les plus touchés par le LH (42,31%) et LMNH (25,75%) respectivement. Pour les deux types de lymphomes les hommes sont les plus touchés avec des taux de 57,7 % (LH) et 60,6% (LNH). Les LMNH à grandes cellules et le LH scléronodulaire sont les types histologiques les plus fréquents. La localisation ganglionnaire est observée avec un taux de 96,15 % pour les LH. Tandis que les LNH ont présenté principalement une localisation extra-ganglionnaire (69,7 %).

D'autres études sont nécessaires afin d'identifier les facteurs de risques associés à ce cancer dans notre région.

Mots clés : Lymphome, épidémiologie, histologie, immunohistochimie, Bordj Bou Arreridj.

الملخص

اللمفوم هو ورم خبيث ينشأ من الخلايا الليمفاوية على مستوى العقدة الليمفاوية أو خارجها، يمثل نسبة 3 إلى 4 % من أنواع السرطانات الأكثر شيوعاً في العالم.

الهدف من دراستنا هو وصف الصورة الوبائية و النسيجية والكيميائية المناعية للأورام اللمفاوية التي تم تشخيصها في مختبر التشريح وعلم الخلايا "بن باشا" الواقع في برج بوغريريج ، خلال الفترة من 1 يناير 2019 إلى 30 أبريل 2023. الدراسة الوبائية كانت بأثر رجعي بناءً على تقارير السجلات الطبية لـ 92 مريضاً يعانون من سرطان الغدد الليمفاوية.

كشفت نتائج هذه الدراسة عن انتشار عام بنسبة 4.75%. تم تسجيل نسب 26.28% و 71.74% للمفوم اليهودجيني و اللاهودجيني على التوالي. متوسط عمر ظهور سرطان الغدد الليمفاوية في للحالات المرضية المدروسة هو 47.33 سنة، مع غلبة الذكور (نسبة الجنس 1.48). الفئات العمرية من 31-40 سنة و 61-70 سنة هي الأكثر تعرضاً بنسبة 42.31% بالنسبة للمفوم اليهودجيني و 25.75% بالنسبة للمفوم اللاهودجيني على التوالي. بالنسبة لكلا النوعين من اللمفوم، كان الرجال هم الأكثر تضرراً بنسبة 57.7% بالنسبة للمفوم اليهودجيني و 60.6% بالنسبة للمفوم اللاهودجيني.

ان نوع الأورام اللمفاوية كبير الخلايا B في اللمفوم اللاهودجيني و المصلب العقيدي (السكلرونوديلار) في اللمفوم اليهودجيني كانت أكثر الأنواع النسيجية شيوعاً. لوحظ ان تموقع أغلبية الأورام اليهودجينية كان داخل العقد اللمفاوية (96.15%) أما بالنسبة للأورام اللاهودجينية فكان تموقع أغليتها خارج العقد اللمفاوية (69.7%).

ضرورة اجراء المزيد من الدراسات لتحديد عوامل الخطر المرتبطة بهذا النوع من السرطان في منطقتنا.

الكلمات المفتاحية : سرطان الغدد اللمفاوية، علم الوبئة ، علم الانسجة، كيمياء المناعة النسيجية، برج بوغريريج.

Abstract

Lymphoma is a malignant tumour that arises from lymphocytes. It has a nodal or extra-nodal origin. It accounts for 3 to 4% of the most common cancers in the world.

The aim of our study is to describe the epidemiological, histopathological and immunohistochemical profile of lymphomas diagnosed at the "Ben Bacha" anatomy and pathological cytology laboratory located in Bordj Bou Arreridj , during the period from 1 January 2019 to 30 April 2023.

Our descriptive, retrospective epidemiological study based on reports of medical records of 92 patients with lymphoma.

The results of this study revealed an overall prevalence of 4.75%. Rates of 26.28% and 71.74% were recorded for Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma respectively. The average age of onset of lymphoma in the study population is 47.33 years, with a male predominance (sex ratio of 1.48). The age groups of 31-40 years and 61-70 years are the most affected by HL (42.31%) and LMNH (25.75%) respectively. For both types of lymphoma men are the most affected with rates of 57.7% (LH) and 60.6% (NHL). Large cell LMNH and scleronodular HL are the most common histological types. Lymph node localisation is observed with a rate of 96.15% for LH. Whereas NHL presented mainly extra-nodal localisation (69.7%).

Further studies are needed to identify the risk factors associated with this cancer in our region.

Key words : Lymphoma, Epidemiology, Histology, immunohistochemistry, Bordj Bou Arreridj

Résumé : Le lymphome est une tumeur maligne qui provient des lymphocytes. Il est à un point de départ ganglionnaire ou extra-ganglionnaire. Il représente 3 à 4 % des cancers les plus fréquents au monde. L'objectif de notre étude est de décrire le profil épidémiologique, histopathologique et immunohistochimique des lymphomes diagnostiqués au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique « Ben Bacha » situé à Bordj Bou Arreridj, pendant la période allant de 1 janvier 2019 au 30 avril 2023. Notre étude épidémiologique descriptive, rétrospective réalisée à partir des comptes-rendus de dossiers médicaux de 92 malades atteints de lymphome. Les résultats de cette étude ont révélé une prévalence globale de 4,75%. Des taux de 26,28% et 71,74% sont enregistrés pour le lymphome hodgkinien et lymphome non hodgkinien respectivement. L'âge moyen de survenu du lymphome dans la population de l'étude est de 47,33 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio de 1,48). Les tranches d'âges de 31-40 ans et 61-70 ans sont les plus touchés par le LH (42,31%) et LMNH (25,75%) respectivement. Pour les deux types de lymphomes les hommes sont les plus touchés avec des taux de 57,7 % (LH) et 60,6% (LNH). Les LMNH à grandes cellules et le LH scléronodulaire sont les types histologiques les plus fréquents. La localisation ganglionnaire est observée avec un taux de 96,15 % pour les LH. Tandis que les LNH ont présenté principalement une localisation extra-ganglionnaire (69,7 %). D'autres études sont nécessaires à fin d'identifier les facteurs de risques associés à ce cancer dans notre région.

Mots clés : Lymphome, épidémiologie, histologie, immunohistochimie, Bordj Bou Arreridj.

المخلص : الملقوم هو ورم خبيث ينشأ من الخلايا الليمفاوية على مستوى العقدة الليمفاوية أو خارجها، يمثل نسبة 3 إلى 4 % من أنواع السرطانات الأكثر شيوعاً في العالم. الهدف من دراستنا هو وصف الصورة الوبائية و النسيجية والكيميائية المناعية للأورام الليمفاوية التي تم تشخيصها في مختبر التشريح وعلم الخلايا "بن باشا" الواقع في برج بوعريبرج، خلال الفترة من 1 يناير 2019 إلى 30 أبريل 2023. الدراسة الوبائية كانت بأثر رجعي بناءً على تقارير السجلات الطبية لـ 92 مريضاً يعانون من سرطان الغدد الليمفاوية. كشفت نتائج هذه الدراسة عن انتشار عام بنسبة 4.75%. تم تسجيل نسب 26.28% و 71.74% للمفوم الهودجكيني و اللاهودجكيني على التوالي. متوسط عمر ظهور سرطان الغدد الليمفاوية في للحالات المرضية المدروسة هو 47.33 سنة، مع غلبة الذكور (نسبة الجنس 1.48). الفئات العمرية من 31-40 سنة و 61-70 سنة هي الأكثر تعرضاً بنسبة 42.31% بالنسبة للمفوم الهودجكيني و 25.75% بالنسبة للمفوم اللاهودجكيني على التوالي. بالنسبة لكلا النوعين من المفوم، كان الرجال هم الأكثر تضرراً بنسبة 57.7% بالنسبة للمفوم الهودجكيني و 60.6% بالنسبة للمفوم اللاهودجكيني. ان نوع الأورام اللفاوية كبير الخلايا B في المفوم اللاهودجكيني و المصلب العقيدي (السكليرونوديلار) في المفوم الهودجكيني كانت أكثر الأنواع النسيجية شيوعاً. لوحظ ان تموقع أغلبية الأورام الهودجكينية كان داخل العقد اللمفاوية (96.15%) أما بالنسبة للأورام اللاهودجكينية فكان تموقع أغليبتها خارج العقد اللمفاوية (69.7%). ضرورة اجراء المزيد من الدراسات لتحديد عوامل الخطر المرتبطة بهذا النوع من السرطان في منطقتنا.

الكلمات المفتاحية : سرطان الغدد اللمفاوية، علم الوبئة، علم الانسجة، كيمياء المناعة النسيجية، برج بوعريبرج.

Abstract : Lymphoma is a malignant tumour that arises from lymphocytes. It has a nodal or extra-nodal origin. It accounts for 3 to 4% of the most common cancers in the world. The aim of our study is to describe the epidemiological, histopathological and immunohistochemical profile of lymphomas diagnosed at the "Ben Bacha" anatomy and pathological cytology laboratory located in Bordj Bou Arreridj, during the period from 1 January 2019 to 30 April 2023. Our descriptive, retrospective epidemiological study based on reports of medical records of 92 patients with lymphoma. The results of this study revealed an overall prevalence of 4.75%. Rates of 26.28% and 71.74% were recorded for Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma respectively. The average age of onset of lymphoma in the study population is 47.33 years, with a male predominance (sex ratio of 1.48). The age groups of 31-40 years and 61-70 years are the most affected by HL (42.31%) and LMNH (25.75%) respectively. For both types of lymphoma men are the most affected with rates of 57.7% (LH) and 60.6% (NHL). Large cell LMNH and scleronodular HL are the most common histological types. Lymph node localisation is observed with a rate of 96.15% for LH. Whereas NHL presented mainly extra-nodal localisation (69.7%). Further studies are needed to identify the risk factors associated with this cancer in our region.

Key words : Lymphoma, Epidemiology, Histology, immunohistochemistry, Bordj Bou Arreridj