



Article Original

Survie des Patients Atteints de Lymphome Malin Non Hodgkinien au Service d'Hématologie du CHU de Yopougon

Survival of Patients with Non-Hodgkin's Malignant Lymphoma at the Hematology Department of the Yopougon University Teaching Hospital

Silue Dohoma Alexis¹, Danho Nanho Clotaire¹, Kouakou Boidy¹, Meité N'dogomo¹, Ndhatz Comoe Emeraude¹, Kamara Ismael¹, Djeket Ruth¹, Mossou E A¹, Koffi Kouassi Gustave¹

Affiliations

1. Service Service d'hématologie clinique du CHU Yopougon-Abidjan.

Auteur correspondant

Silue Dohoma Alexis
Tel: 002250708426266
Email: saintsdal@yahoo.fr

Mots clés : Lymphome non hodgkinien ; Survie, Abidjan
Key words: Non-Hodgkin lymphoma; Survival, Abidjan

RÉSUMÉ

Introduction. La survie des lymphomes malins non hodgkinien (LNH) a significativement augmentée grâce à la thérapie innovante et les anticorps monoclonaux cette dernière décennie. Bien que ces résultats soient encourageants, de nombreuses disparités persistent d'un pays à un autre. Le but de cette étude était d'évaluer les facteurs prédictifs de survie chez les patients atteints de LNH à Abidjan. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude de cohorte descriptive et analytique allant de Mai 2015 à Mars 2022 portant sur tous patients présentant un LNH de diagnostic immunohistochimique, traités par immunopolychimiothérapies et évalués suivi dans le service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon. **Résultats.** Nous avons étudié 88 patients avec une moyenne d'âge de 48,7 ans $\pm 16,3$; la médiane était de 51 ans (9 à 78ans) pour un sex ratio de 1,44. La plupart des malades avait un niveau social bas (78,4%). Les professions dominantes étaient les paysans (22,7%) et les ménagères (21,6%). On notait les signes B (76%) et signes b (75%), un délai de consultation >12 mois (35,9%), un stade d'Ann Arbor > III (46,6%). 28,40 % des patients présentaient un DLBCL et 73,1% ont traité par le protocole CHOP donnant 21,2% de RC. La médiane de survie globale était de 12 mois avec une probabilité de survie globale de 60% à 6 mois. La survie a été influencée par le stade Ann-Arbor (P=0,017). **Conclusion.** La Survie des LMNH reste très faible dans notre contexte, défavorisé par le bas niveau socio-économique, la prise en charge tardive.

ABSTRACT

Introduction. The survival of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) has significantly increased over the past decade thanks to innovative therapy and monoclonal antibodies. Although these results are encouraging, many disparities persist from one country to another. The aim of this study was to evaluate predictive factors for survival in patients with NHL in Abidjan. **Methodology.** This was a descriptive and analytical cohort study from May 2015 to March 2022 on all patients with immunohistochemically diagnosed NHL, treated with immuno-chemotherapy and followed up at the clinical hematology department of the Yopougon University Hospital Center. **Results.** We studied 88 patients with a mean age of 48.7 years ± 16.3 ; the median age was 51 years (9 to 78 years) with a sex ratio of 1.44. Most patients had a low social status (78.4%). The dominant professions were farmers (22.7%) and housewives (21.6%). B symptoms were present in 76% and B signs in 75% of patients, with a consultation delay of >12 months in 35.9%, and an Ann Arbor stage of >III in 46.6%. 28.40% of patients had DLBCL and 73.1% were treated with the CHOP protocol resulting in a 21.2% complete response rate. The median overall survival was 12 months with a 60% probability of overall survival at 6 months. Survival was influenced by the Ann Arbor stage (P=0.017). **Conclusion.** The survival rate of NHL remains very low in our context, influenced by the low socio-economic status and late treatment.



High Quality
Research with
Impact on
Clinical Care



POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

La survie des lymphomes malins non hodgkinien (LNH) a significativement augmenté en Occident grâce aux traitements conventionnels associés à des thérapies innovantes comme les anticorps monoclonaux. La situation est différente dans les pays en développement où ces molécules ne sont pas accessibles.

La question abordée dans cette étude

Facteurs prédictifs de survie chez les patients atteints de LNH à Abidjan

Ce que cette étude apporte de nouveau

- L'âge moyen était de 48,7 ans et le sex ratio de 1,44.
- Les signes d'évolutivité clinique étaient de niveau B dans 76% des cas et les signes d'évolutivité biologique de niveau b dans 75% des cas.
- 77% des sujets étaient aux stades III/IV d'Ann Arbor
- Les 4 types les plus courants étaient le lymphome diffus à grandes cellules B (28,40%), le LLC/lymphome lymphocytaire (20,5%), le lymphome de la zone marginale (20,5%) et le lymphome T (12,5%).
- 73,1% ont été traités par le protocole CHOP donnant 26,9% de rémission complète et 21,2% de rémission partielle.
- La médiane de survie globale était de 12 mois avec une probabilité de survie globale de 60% à 6 mois. La survie était influencée par le délai au diagnostic et par le stade Ann-Arbor (P=0,017).

INTRODUCTION

Les lymphomes non Hodgkiniens (LNH) constituent un ensemble hétérogène d'hémopathies malignes, tant par la nature des cellules malignes proliférantes que par leurs stratégies thérapeutiques spécifiques ou leur pronostic très variable [1]. Le traitement de ces pathologies n'est toutefois pas évident et dépend de nombreux critères : l'âge du patient, le stade du lymphome, le pronostic de la maladie etc. Au cours des deux dernières décennies, la survie a significativement augmenté en partie grâce à l'introduction de molécules innovantes, les anticorps monoclonaux associés ou non aux chimiothérapies conventionnelles. [2] Bien que ces résultats soient encourageants, de nombreuses disparités persistent d'un pays à un autre. En effet les anticorps monoclonaux restent quelque peu inaccessibles à nos populations. L'objectif général de cette étude était d'évaluer la survie des patients atteints de lymphome malin non hodgkinien au service d'Hématologie du CHU de Yopougon malgré la difficulté de prise en charge sous nos tropiques. Il s'agissait donc spécifiquement de décrire les données sociodémographiques, cliniques, biologiques prethérapeutiques de la population étudiée, d'évaluer les résultats du traitement et de déterminer la survie des patients et les facteurs prédictifs de survie.

PATIENTS ET MÉTHODES

La présente étude s'est déroulée au service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon, à Abidjan durant la période d'étude de Mai 2015 à Mars 2023. Il s'agit d'une étude de cohorte à visée descriptive et analytique des patients présentant un lymphome malin non hodgkinien suivi dans le service d'hématologie clinique du CHU de

Yopougon de Mai 2015 à Mars 2022 soit une durée de 6 ans et 10 mois. Elle était de type aléatoire systématique. Ont été inclus, Tous patients de race noire, âgés de tous les âges et quel que soit leur sexe. Atteints de LNH documenté par un examen anatomo-pathologique après biopsie et confirmé à l'Immunohistochimie et traités par une chimiothérapie bien codifiée suivis dans le service. Un consentement clair explicite leur a été soumis. Nous avons écarté par la suite ceux qui ont refusé leur consentement libre et éclairé à l'étude ainsi que ce dont les dossiers comportaient les données épidémiologiques, cliniques et évolutives manquants. Et surtout les Patients qui n'ont pas pu être évalués. Un protocole d'étude comportant une méthodologie clinique et para clinique, une prise en charge bien codifiée et une évaluation précise des caractéristiques évolutives des patients de notre série permettant d'apprécier le pronostic, a été consigné dans une saisie et l'analyser par le logiciel SPSS. Le recueil a été fait sur Excel comprenant :

Des données épidémiologiques : âge, ethnie, profession, résidence; le niveau socio-économique; les données cliniques et paracliniques : interrogatoire, un examen physique, un bilan biologique et radiologique; Les différents diagnostics retenus; Le traitement institué, et l'évolution : Les critères d'évaluation étaient :

- -Rémission complète (RC) : disparition du syndrome tumoral clinique et biologique
- -Rémission incomplète (RI) : régression partielle du syndrome tumorale
- -Rechute : reprise évolutive de la maladie après obtention d'une rémission complète à l'issue du traitement.
- -Progression : augmentation de la masse tumorale à l'issue des cures d'induction ou si aucune amélioration n'est observée
- -Guérison : affirmé sur l'observation d'une rémission complète qui persiste depuis au moins 5 ans.
- -Décès : concernent les patients décédés avant pendant et après le début du traitement.
- -Perdu de vue ou abandon : Patient qui rompt son traitement sans avis médical et n'est plus suivis, la date de dernière nouvelle indiquant le dernier contact du malade
- -La survie : Elle est évaluée à partir de la date de première nouvelle à la date de dernière nouvelle qui constitue à la date de pointe.

A partir de la fiche d'enquête Excel, elles ont été enregistrées puis analysées à l'aide des logiciels informatiques statistique SPSS.

L'analyse statistique par les tests d'indépendance et la comparaison de pourcentage ont été réalisées à l'aide du test de chi deux (x²) corrigé par Yates et le test de Fischer. La liaison était significative si P < 5 %. Le calcul de la survie s'est fait selon la méthode de KPLAN MEIR en tenant compte des différents facteurs pronostiques. La comparaison des courbes de survie a été faite selon le test de « log rank (Mantel-Cox) ».

RÉSULTATS

Nous avons retenu 88 patients constituant notre population d'étude. Nos patients avaient un âge majoritairement supérieur à 45 ans (61,4%) pour un âge moyen de 48,7 ± 16,3 ans, des extrêmes allant de 9 à 78 ans, et un sex-ratio de 1,44 (Tableau I).

Tableau I. Répartition des patients selon les caractéristiques

Variables	N	%
Age (moy = 48,7 ans ± 16,3 ; méd = 51 ans (9 à 78 ans))		
0 à 15	3	3,2
16 à 30	10	11,4
31 à 45	21	23,9
46 à 60	30	34,1
61 et plus	24	27,3
Sexe : sex-ratio de 1,44		
Masculin	52	59,1
Féminin	48	40,9
Activité		
Paysans	20	22,7
Ménagère	19	21,6
Élevé étudiant	10	11,4
Commerçant	7	8
Petit métiers	7	8
Libéral	6	6,8
Salariés	19	21,6
Couverture sociale		
Oui	22	25
Non	66	75
Niveau socio-économique		
Faible	69	78,4
Moyen	19	21,6
Domicile		
Abidjan	58	65,9,
Hors Abidjan<400Km	9	10,23
Hors Abidjan >400km	21	23,8

Tableau II. répartition des patients selon les paramètres cliniques et paracliniques

Variables	N	%
Délai de consultation		
<3mois	11	12,5
3 à 6 mois	25	28,4
6 à 9 mois	14	16,0
9 à 12 mois	6	6,8
> 12 mois	32	36,3
Etat général		
PS <2	63	71,6
PS ≥ 2	25	28,4
Signe d'évolutivité clinique		
A	21	23,9
B	67	76,1
Signes d'évolutivité biologique		
a	22	25
b	66	75
Stade d'extension Ann Arbor		
I/II	20	22,8
III/IV	68	77,2
Score pronostic		
I / II	17	19,31
III /IV	71	80,68
Délai du diagnostic		
<15 jours	76	86,3
16 à 30 jr	6	6,81
>30 jours	6	6,81

La majorité de nos patients a consulté dans un délai supérieur ou égal à 3 mois (Tableau II). Le protocole RCHOP reste le gold standard de la prise en charge des LNH (Tableau III).

Tableau III. Répartition selon les paramètres thérapeutiques et évolutives

Variables	N	%
Diagnostic définitif		
DLBCL B	25	28,4
LLC/Lymphome Lymphocytaire	18	20,5
Lymphome de la zone marginale	18	20,5
Lymphome T	11	12,5
Lymphome du manteau	5	5,7
Lymphome de Burkitt	4	4,5
Lymphome folliculaire	7	7,9
Délai du traitement pour 52 patients traités		
< 7 jours	31	59,61
8 30 jours	15	32,69
>30 jours	4	7,7
Protocole chimiothérapie		
CHOP	38	73,10%
CHOP-E	4	7,70%
CMA	2	3,85%
COP	2	3,85%
MINI CHOP	1	1,9
RCHOP	5	9,60%
Altération de la compliance		
Non	20	38,46
Oui	32	61,54
Réponse thérapeutique		
Rémission complète	14	26,9
Rémission partielle	11	21,2
Échec	27	51,9
Devenir		
Décédé	7	42,04
Vivant	8	20,45
Perdu de vue	3	37,5

DLBCL : lymphome diffus à grandes cellules B

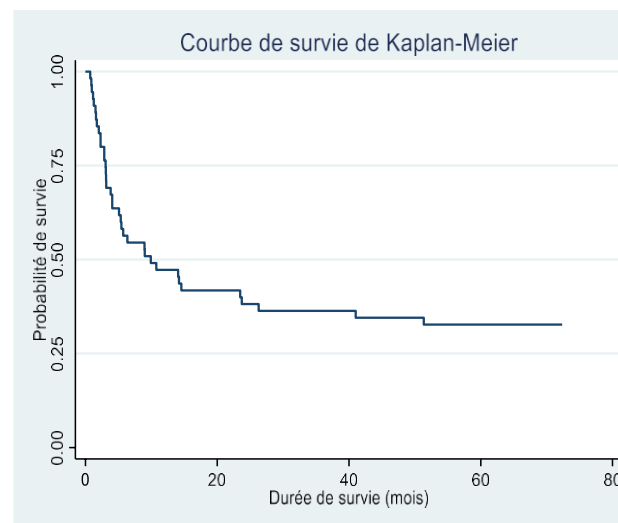


Figure 1.Courbe de survie Globale

La médiane de survie était de 12 mois et la probabilité de survie A 6 mois : 60% A 12 mois : 50% A 36 mois (3ans) : 40% A 60 mois (5ans) : 30% (Figure 1).

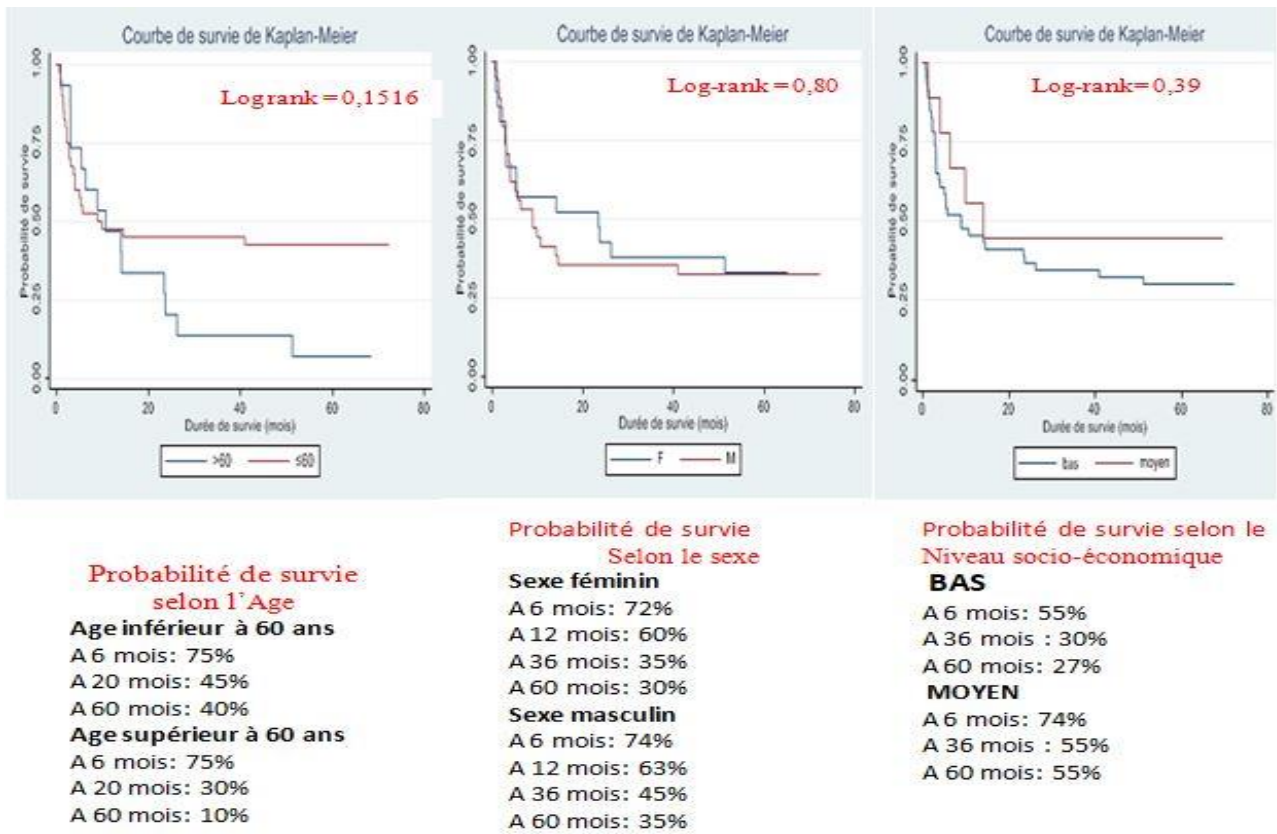


Figure 2. Influence des conditions sociodémographiques sur la survie (age, sexe et sexe)

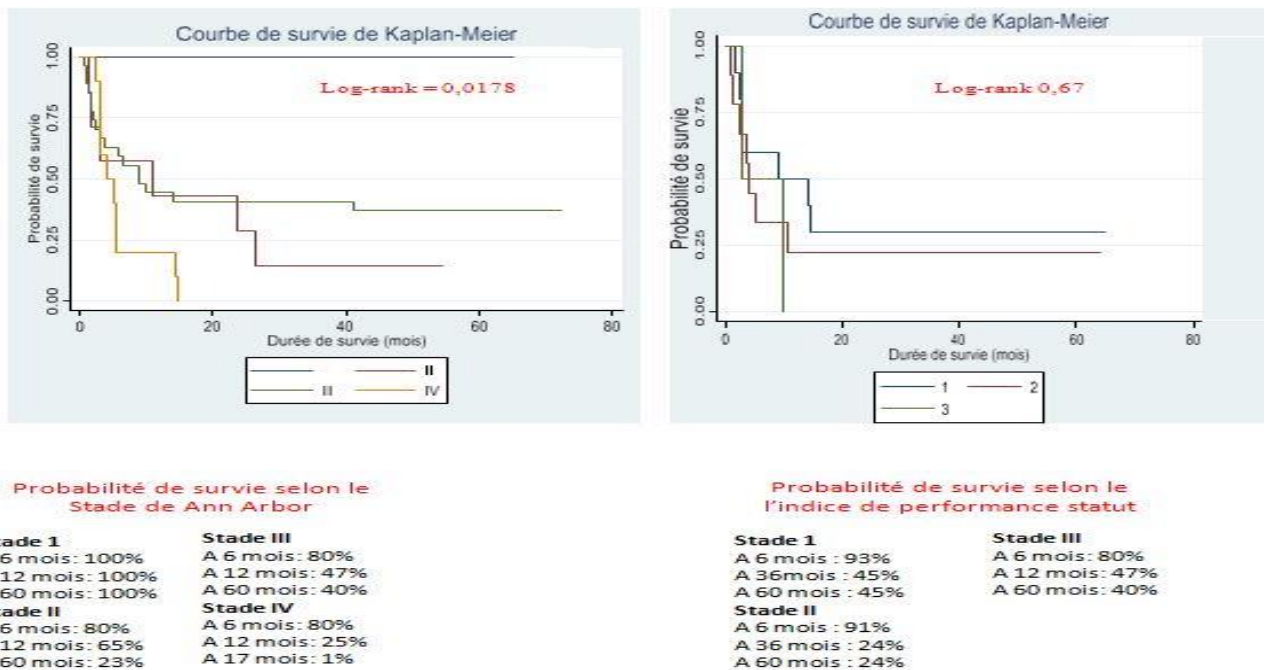
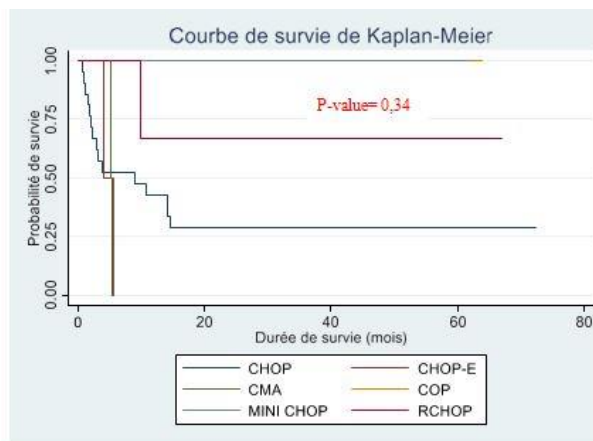


Figure 3. Influence du stade Ann Arbor et de la performance de L'OMS sur la survie globale.



Probabilité de survie selon le protocole chimio-thérapeutique

	CHOP.	RCHOP
A 12 mois:	100 %	100%
A 18 mois:	45 %	100%
A 24 mois:	28 %	70%

Figure 4. Influence du protocole chimiothérapeutique sur la survie globale

DISCUSSION

Aspects sociodémographiques

Nos patients avaient un âge majoritairement supérieur à 45 ans (61,4%) pour un âge moyen de $48,7 \pm 16,3$ ans, des extrêmes allant de 9 à 78 ans, et un sex-ratio de 1,44. Si le sexe ratio peut varier d’une série à l’autre, la prédominance masculine était quasi constante. Ainsi on retrouvait une nette prédominance masculine avec un sex ratio supérieur au nôtre dans la majorité des études africaines. [3,4]; respectivement de 2 ; 1,9. Si les données de la littérature africaine [4-6] rapportaient également un âge moyen se rapprochant de la quarantaine (Respectivement 42 ; 42,8 ; 43,2 ans d’âge moyen). Dans la littérature occidentale [7-8], les LNH sont des affections du sujet d’âge mûr avec un âge moyen variant entre 50 et 70 ans. La différence pourrait s’expliquer par l’Espérance de vie courte en Afrique et notamment en côte d’ivoire (57ans) selon l’OMS en 2022. [9] Ceci du fait du niveau économique défavorable et des problèmes divers de sante publique (paludisme, infection VIH). Du niveau relevé du plateau technique et du système de soin occidental. La profession de nos patients était diverse néanmoins dominée par les paysans et les ménagères. Selon REYES [10] l’augmentation de l’incidence des LNH serait plus importante en zone rurale qu’en zone urbaine. Ceci renforce la problématique quant au rôle des facteurs environnementaux (pesticides, fongicides) dans la survenue des lymphomes [11- 12]. Abordant dans le même sens certains épidémiologistes [12-14] essayaient de démontrer le lien entre le métier d’agriculteur et l’incidence des LNH, avec un odd ratio de l’ordre de 2,00. COIFFIER [15], CHASSAGNE [14] ont affirmé que la profession de planteur favorisait la survenue de LNH.

L’incidence des LNH a été élevée autour d’Abidjan plutôt sur plusieurs études [16] comme dans notre série mais certains [6] observait une augmentation de la prévalence des LNH chez les Habitants des zones forestières ivoiriennes avec 58% des cas avec l’accent sur la zone d’Abidjan. Ceci pouvant se traduire par la proximité des centres de soin du lymphome qui est notre service. Le niveau social pauvre de nos patients comme ceux de toutes les séries africaines [6] n’est pas seulement spécifique aux LNH, mais largement rapportée dans les lymphopathies malignes en général. Par opposition aux séries occidentales, [17] où l’incidence la plus grande se retrouverait dans les classes sociales élevées dans les pays développés. Cette discordance du niveau socioéconomique pourrait être due d’une part à la sélection de nos patients qui s’est fait dans les hôpitaux publics qui sont largement fréquentés par des populations de condition socioéconomique modeste. Les patients socialement aisés préféreraient les centres médicaux privés. Par contre en occident le lymphome surviendrait chez les sujets âgés et en général de classe moyenne ou élevée, dans une société où le cancer reste le seul problème de santé non encore vaincu.

Aspects pré thérapeutiques

La majorité de nos patients a consulté dans un délai supérieur ou égal à 3 mois. Le retard de consultation dans notre milieu, comme dans la majorité de la littérature africaine en cancérologie [3],[18], pourrait s’expliquer par l’ignorance des malades qui errent souvent longtemps avant d’arriver dans une structure apte à faire le diagnostic. Le niveau socioéconomique défavorable et les croyances traditionnelles amènent les patients à opter en première intention vers une médecine alternative (les tradithérapeutes, les faiseurs de miracles divins et religieux et autres) ou vers une automédication. Les erreurs diagnostiques dues à la méconnaissance de la pathologie lymphomateuse par les généralistes et les non spécialistes contribueraient à allonger l’itinéraire thérapeutique du patient. La présence de signe d’évolutivité clinique (B soit 76,1%) et biologique (b= 75%) traduit le retard de consultation qui caractérisait la plupart. En effet de nombreuses études rapportent la présence de signes d’évolutivité chez la quasi-totalité de leur cohorte respective [3,19]. Ces symptômes sont concomitants à l’altération de l’état générale qui était le signe fonctionnel le plus fréquent dans notre série vu le retard du délai de consultation des patients par manque de connaissance concernant la maladie, aussi bien que les stades disséminés et avancés de la maladie donc de ANN ARBOR. Comme dans de nombreuses études [2 ; 15] dans lesquelles on notaient une prédominance au stade III de Ann Arbor, avec respectivement 55% et 49%. Par contre Certains auteurs européens dans leurs études ont relevé majoritairement l’amaigrissement comme le signe le plus fréquent et rarement une AEG [20 ; 21]. En effet cela pourrait s’expliquer par la précocité et l’efficacité de la Prise en charge des patients. Néanmoins une variabilité du délai de consultation d’une série à une autre pourrait expliquer celle des différences de résultats. La répartition des sous types histologiques selon la classification de

l'OMS 2016 a permis de mettre en évidence ce tableau comparatif de la fréquence des LNH (résultats). En effet la littérature occidentale est unanime sur une prédominance des lymphomes diffus à grande cellules B dans une diversité de sous type de lymphomes. [22-24] néanmoins Notre travail a relevé cela.

Aspects thérapeutiques

Le protocole RCHOP reste le gold standard de la prise en charge des LNH. Mais le fort taux de patients dans notre étude ayant été traité par le CHOP, c'est à dire sans le Rituximab. Ceci s'expliquerait par leur appartenance au bas niveau socioéconomique. Le protocole CHOP a été le plus utilisé dans 43,2% des cas. D'autres travaux en Côte d'Ivoire l'ont déjà relevé [4,19]. Nous avons obtenu un faible taux de rémission complète de 15,9% et 37,50 % de rémission partielle un taux élevé de décès de l'ordre de 42,04% ; 20,45% des patients étaient vivants dont 14 cas de rémission complète et 37,5% de patients perdus de vue; résultats insuffisants comparativement à d'autres cohortes africaines et occidentales [2,4] et [10] qui pourrait s'expliquer par le bas niveau socio- économique, l'absence de couverture Sociale, l'altération de la compliance et la mauvaise adhésion chez la plupart de nos patients. Cependant un constat reste à faire, après une à deux cures de chimiothérapies la régression du syndrome tumoral était nette. Au vu de ce nombre important de perdu de vue on pourrait affirmer que le facteur pronostic le plus déterminant dans le devenir des patients reste et demeure les conditions socio-économiques ; car le cout élevé des antimétabolites les amène à arrêter leur traitement sans avis médical, préférant se tourner vers une médecine parallèle avec l'illusion d'une hypothétique guérison. L'efficacité thérapeutique est évidemment conditionnée par un diagnostic précoce, un pronostic bon [16] et une mise en route immédiate d'un protocole de chimiothérapie adaptée. Dans notre série le pronostic était réservé dans près de 70% des cas ; certes en rapport avec le long délai de pris en charge. En effet selon les recommandations du GELA depuis 2005 [7, 25, 26] se fait par l'introduction systématique des anticorps monoclonaux anti CD 20

Etude de la survie

La survie globale de nos patients était en deçà de celle rapportée dans la littérature avec une médiane de survie globale des patients de notre série qui était de 12 mois et une probabilité de survie globale de 60% à 6 mois. Cet taux faible peut aussi s'expliquer par le nombre élevé de perdu vu, car une étude antérieure en Côte d'Ivoire [19] observait une probabilité de survie à 1 an de 70,39% et une médiane de survie de 20 mois. Tous ces taux rapportés dans la littérature Africaine sont relativement bas par rapport à ceux de l'Europe. En effet, plusieurs études dont celle de Scott G [27] ; Morel P [28] situaient la médiane de survie des patients dans leur série entre 5 et 10 ans. Cette différence de survie pourrait s'expliquer par le retard au diagnostic et l'acquisition difficile des médicaments par la plupart de nos patients issus d'un milieu socio-économique bas participant à l'inefficacité thérapeutique abordé ci-dessus. La médiane de survie de nos patients d'âge inférieur à 60 ans était de 19 mois, et

celle des patients de plus de 60 ans était 12 mois. La différence est non significative statistiquement ($P=0,15$) néanmoins Coiffier B [16] dans l'établissement de l'index pronostic international (IPI), trouvait que l'âge supérieur à 60 ans est un facteur de mauvais pronostic. L'étude comparative des courbes de survie en fonction du niveau socio-économique permettait de noter un meilleur taux de survie pour les patients de NSE moyen (18 mois), contre la médiane de survie de 10 mois pour ceux d'un NSE bas. Toute fois la différence de survie était non significative statistiquement ($P=0,39$). Comme dans la littérature africaine et européenne. Néanmoins un patient de faible revenu est moins bien traité qu'un patient favorisé économiquement dans un système de santé comme le nôtre où il n'existe pas de couverture maladie. L'étude comparative des courbes de survie du stade Ann Arbor permettait de noter une meilleure survie pour des patients avec la forme non disséminée (I et II) contre des médianes de survie respectivement de 10 mois pour ceux au stade III et 8 mois pour ceux au stade IV. Les différences de survie étaient significatives statistiquement ($P=0,0178$). Certains auteurs [14 29], ont noté dans leurs séries respectives que la survie était meilleure au stade I par rapport aux autres stades avec une corrélation statistiquement significative. Nos résultats étaient conformes à la revue de la littérature qui rapportait que le gold standard dans la prise en charge des LNH de nos jours est le RCHOP. A cet effet le protocole CHOP demeurait le traitement de référence en association avec le RITUXIMAB. Cette association a significativement amélioré la survie globale (83%) sans augmentation de la toxicité [29].

CONCLUSION

Dans notre série d'étude, les LNH ont touché majoritairement la tranche d'âge de 45 à 60 ans et les sujets de sexe masculin. Les facteurs influençant la survie des patients dans notre étude étaient l'arrivée tardive des patients aux consultations ce qui était dû à leur niveau socio-économique bas. En effet on pouvait observer chez la majorité des patients des signes d'évolutive biologique et clinique avec la maladie qui était avancée aux stades disséminés d'Ann Arbor ce qui influençait statistiquement la survie des patients. Le constat est que bien que le Rituximab ait augmenté la survie globale à 83% dans le monde cette survie reste très faible dans notre contexte. La communication sur le sujet par la sensibilisation de la population, la formation des médecins généralistes à pouvoir penser aux LNH face aux adénopathies indolores, mobiles et fermes à la clinique et la subvention des anticorps monoclonaux le tout associé à la bonne attitude du patient face aux symptômes devraient améliorer considérablement la survie globale des patients atteints de LNH dans notre contexte.

Limites

Nous avons été confrontés à un taux de perdu de vue élevé dans notre série qui ne nous a pas permis d'apprécier en toute objectivité le devenir de nos patients.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Approbation éthique

Nous avons obtenu le consentement signé de tous les patients inclus dans l'étude.

Contributions des auteurs

- Koffi KG a conçu l'étude
- Silue D A et Mossou E A ont collecté les données à partir du dossier du patient, a conçu l'observation, rédigé le manuscrit.
- Tous les auteurs ont revu le manuscrit final et ont donné leur accord pour sa soumission.

Disponibilité des données

Les ensembles de données utilisés et/ou analysés au cours du présent travail sont disponibles sur demande auprès de l'auteur correspondant.

Financement

Ce travail n'a bénéficié d'aucun financement extérieur.

RÉFÉRENCES

- 1- Benett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR Et al. Proposals for the classification of chronic (mature) B and T lymphoid leukaemias. French-American-British (FAB) Cooperative Group. *J Clin. Pathol* 1989 ;42 :567-84
- 2- Sawadogo D, Koffi K G, Apié J, Hien F, Sangaré A. Etude de quelques facteurs pronostiques des LMNH non Burkitt en milieu tropical urbain en cote d'ivoire. *Méd Afr Noir* 2001 ; 48(7) :295-9
- 3- Diomandé M I, Beugre N J, Honde M, Tea D. Lymphomes Malins Non Hodgkinien non burkitt en Côte d'Ivoire : Etude clinico pathologique de 140 cas colligés en 15 ans (1973-1987). *Méd.Afr.Noire* 1991 ;38 (11) : 760-763.
- 4- Djoman AI, Kouakou B, Silué DA, Ayemou R, Méité N, Koffi KG. Resultat thérapeutique et survie des lymphomes malins b diffus à Grandes cellules dans le service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon. *Rev int sc méd* 2014;16,4:248-250.
- 5- Mc Coll M D, Tait R C. Hepatite C. Virus infection in patient with lymphoproliferative disorders. *Brit. J. Haematol...* 1996, 92 ; P :733-76
- 6- Sangare A, Tea N, Daignekpo, Bassimbie J. Aspects cliniques généraux des lymphomes malins non hodgkiniens en côte d'ivoire. *Ann. Univ. Abj. Tome XII, 1998:* 69-80.
- 7- Babiker HM, Glade AE , Cooke Ls, Mahadevan D. Ublituximab for treatment of CD20 positive B cell malignancies. *Exoert opin investig drugs* 2018 ;27 :407-412
- 8- Lederlin P, Boman F, Guerci A , Ferry R, Bey P, Guerci O. Lymphomes malin non hodgkinien chez le sujet âgé : à propos de 34 observations. *Méd. Int. Et Gérontologie. Ann. Méd. De Nancy et de l'Est* 1991, 30,159-161.
- 9- OMS, Afrique nouvelle. L'espérance de vie en bonne santé connaît une hausse de près de dix ans en Afrique. *AfriqueRenouveau* : Aout 2022 <https://www.un.org/africarenewal/fr/magazine/issue/aout-2022>
- 10- Reyes F. Lymphome non hodgkinien agressif : stratégies thérapeutiques. *Le concours médical* 1997 ; 119 : 1256- 1262
- 11- Boffeta P. Epidemiology of adult non-Hodgkin lymphoma *Ann on col.*2011.22 :273
- 12- Gisselbrecht C. Lymphomes et infections à VIH. *Encycl Med Chir. Ed technique Hematologie* 1992 ; 13016F/104 P.
- 13- Bosly A, Coiffier B. Données concernant l'épidémiologie des LMNH. *Pathol. Biol- Paris* 1997 ;45(6) : 446-452.
- 14- Chassagne Clement C; Blay J Y; Treilleux I; Sebban C; Bergeron C. Biron P et al. Epidémiologie des LMNH : données actualisées *Bull. Cancer* 1999 ; 86 (06) :529-536.
- 15- Tolo Diebkilé A, Kouakou B, N'dhathz, Danho CD. Characteristics and result of the management of diffuse large B- cell lymphomas: the experience of Cote D'ivoire . *Advance of Hemato.* 2012:945-138
- 16- Coiffier B. Facteurs pronostiques des LMNH et implications thérapeutiques. *Rev. Prat. Paris* 1993 ; 43 (13) :1640-1643.
- 17- Hauteville D, Guintini P, Gaetani G F. *Heamatologica* discussion 708. *Blood* 1979 ; 54[4] : 928-32.
- 18- Sombo F, Sangare A, Dadja B, Toutoukpo U, Sanogo I, Bassimbie J. et al . Aspects hématologique et immunologique des LMNH en cote d'ivoire. *Ann. Univ. Nation. CI, série B (Médecine)* tome XX, 1996.
- 19- Sangaré A. Communication personnelle sur les lymphomes malins non hodgkiniens [thèse Med]. Faculté de Médecine Abidjan : 1998.No.
- 20- Dumontet C, Coiffier B. Les lymphomes non hodgkiniens agressifs. *Enc.Med.Chir. Hématol.*13-016-A-20 1998, 7p.
- 21- Gisselbrecht C. Lymphome non Hodgkinien's 2009- Books google .com
- 22- Frandin G. La nouvelle classification OMS des hémopathies malignes : hémopathie myéloïdes. *Hématologie* 2001 ;7 :136-41 .
- 23- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 127: 2375-2390, 2016
- 24- Harris N L, Jaffe E S, Stein H . A revised European American classification of lymphoid neoplasms : a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1994 ;84 :1361-1392.
- 25- Smith Mr. Rituximab (monoclonal anti CD20 antibody) : Mechanisms of actioresistance. *oncogene* 2003 ;22 :7359-7368
- 26- Zhang jy, Zhang PP, Zhou Wp E. L-type cav1.2 calcium channel-1c regulates reponse to Rituximab in diffuse large B-cell lymphoma. *Clin cancer res* 2019 ;25 :4168- 4178
- 27- Scott J, Graham , Sharpe, Robert W. Prognosis implication of the bone marrow histology. *Classification system in the mycosis fungoide and the seasary syndrome.* *Cancer* 1993,72(3) 726-34.
- 28- Morel P, Dupriez B, Plantier-Clocher I . Long term outcome follicular low grade lymphoma : a report of 91 patients. *Ann. Hematology* 1993, 66 : 6 ; P : 303-308.
- 29- Sonet A, Bosly A. Traitement des lymphomes par Rituximab. *Med Hyg* 2004;62: 803 – 809. .