



## Article Original

## Le Retard Diagnostique au Cours de la Prise en Charge du Lymphome au CHU de Brazzaville

### *Diagnostic delay in the management of lymphoma in the University Teaching Hospital of Brazzaville*

Ondzotto Ibatta CI<sup>1</sup>, BolengaLiboko AF<sup>2</sup>, Galiba Atipo Tsiba FO<sup>1</sup>, JV Nziengui<sup>1</sup>, A Elira Doekia<sup>1</sup>

#### RÉSUMÉ

<sup>1</sup>Service d'Hématologie clinique CHU de Brazzaville

<sup>2</sup>Service d'Oncologie médicale CHU de Brazzaville

**Auteur correspondant:**  
Dr Coreillia Irène Ondzotto Ibatta

Mail:  
[ondzottoibatta@gmail.com](mailto:ondzottoibatta@gmail.com)

Tél: + 242 066323813

**Mots clés :** Lymphome, Tuberculose, CHU, Brazzaville

**Key words:** Lymphoma, Tuberculosis, CHU, Brazzaville

**Introduction.** Les lymphomes malins constituent un groupe d'hémopathies malignes caractérisées par une prolifération de cellules B ou T lymphoïdes matures. Ils sont constitués de lymphome malin non Hodgkinien (LNH) et de lymphome malin hodgkinien. Le tableau clinique initial peut simuler des maladies infectieuses chroniques, telle la tuberculose dans sa forme ganglionnaire. Cela peut être responsable du retard dans le diagnostic et la prise en charge du lymphome. **Objectifs.** Évaluer l'impact de la qualité du diagnostic et de la mise en route du traitement antituberculeux dans le diagnostic du lymphome et sa conséquence sur le pronostic. **Matériels et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale analytique rétrospective menée au CHU de Brazzaville sur une période de dix ans. Elle a concerné les patients diagnostiqués comme lymphome malin pendant la période d'étude. Les principaux paramètres d'étude étaient : le délai entre la consultation initiale et le diagnostic de LM, les différentes consultations, sa relation avec le stade et le pronostic du LM au moment du diagnostic. **Résultats.** Nous avons colligé 50 patients. Leur âge moyen était de 45,3±22,4 ans. Le taux d'erreur diagnostique représentait 44% de notre série. Le pronostic et le stade clinique des patients préalablement traités comme tuberculose étaient plus mauvais que ceux non traités ( $p=0,004$  /  $p=0,03$ ). **Conclusion.** Le diagnostic tardif du lymphome est un problème clinique important en hématologie clinique. Il est souvent la conséquence d'un traitement erroné de ces patients comme tuberculose. Si le traitement antituberculeux est initié de manière empirique, il faut surveiller sa réponse clinique et ses effets secondaires.

#### ABSTRACT

**Introduction.** Malignant lymphomas constitute a group of malignant hemopathies characterized by a proliferation of mature lymphoid B or T cells. They consist of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and Hodgkin's lymphoma. The initial clinical picture can simulate chronic infectious diseases, such as tuberculosis in its ganglionic form. This may be responsible for the delay in the diagnosis and management of lymphoma. **Objectives:** To evaluate the impact of misdiagnosis and initiation of antituberculous treatment in the delayed diagnosis of lymphoma and its consequence on prognosis. **Materials and methods:** This was a retrospective analytical cross-sectional study over a period of ten years. It involved all patients diagnosed as malignant lymphoma during the study period. **Results:** We collected 50 patients; the mean age was 45.3 ± 22.4 years. The diagnostic error rate was 44% in our series. The prognosis and clinical stage of patients previously treated as tuberculosis were worse than untreated ones ( $p = 0.004$  /  $p = 0.03$ ). **Conclusion:** Late diagnosis of lymphoma is an important clinical problem in clinical hematology and is usually secondary to lymphoma being treated as tuberculosis. If antituberculous treatment is initiated empirically, its clinical response and side effects should be monitored.

#### INTRODUCTION

Les lymphomes malins (LM) constituent un groupe d'hémopathies malignes caractérisées par une prolifération de cellules B ou T lymphoïdes matures. Ils sont constitués de lymphome malin non Hodgkinien (LNH) et de lymphome malin Hodgkinien [1]. L'incidence du lymphome malin dans les pays développés

est évaluée à 8 pour 100 000 habitants. En Afrique subsaharienne, il représente le 5ème cancer après celui du col de l'utérus, du sein, du foie et de la prostate. Sa prévalence est de 4,5% touchant surtout les zones endémiques du VIH ou c'est le premier cancer hématologique [2,3]. Au Congo, il représente le premier

cancer hématologique d'après le registre des cancers de Brazzaville [4]. Il s'agit d'une prolifération maligne des cellules du tissu lymphoïde, se manifestant généralement par une adénopathie et des symptômes constitutionnels de fièvre, de perte de poids et de sueurs nocturnes. Les lymphomes peuvent également affecter les sites extranodaux, donnant lieu à des présentations atypiques [1].

Le tableau clinique initial peut simuler des maladies infectieuses chroniques, telle la tuberculose (TBC) dans sa forme ganglionnaire. Cela peut être responsable du retard dans le diagnostic et la prise en charge du lymphome. Le lymphome peut être mal diagnostiqué et les patients traités inutilement avec des médicaments antituberculeux potentiellement nocifs [5,6, 7].

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude afin de démontrer l'impact du mauvais diagnostic et la mise en route du traitement antituberculeux responsable du retard diagnostique de lymphome et par conséquent son pronostic péjoratif.

Nous nous sommes assignés pour objectifs :

1. Identifier les patients présentant un diagnostic histologique de lymphome qui avaient déjà été mal diagnostiqués avec la tuberculose ;
2. Déterminer le stade et le pronostic des patients au moment du diagnostic du lymphome
3. Évaluer l'impact du mauvais diagnostic de tuberculose sur le pronostic des patients

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude transversale analytique rétrospective sur une période de dix ans, de Janvier 2008 à Octobre 2018. Elle a été menée dans le service d'hématologie clinique du CHU de Brazzaville sur 50 patients. Les données ont été recueillies à l'aide de fiches d'enquête établies sur la base des informations obtenues à partir des dossiers des malades. Les patients atteints de lymphome malin avec diagnostic histologique constituaient la population d'étude. Les fiches ont été remplies afin de déterminer leur parcours avant le diagnostic et rechercher s'ils avaient été traités pour la TBC dans la période précédant le diagnostic de lymphome. Les dossiers ultérieurs à la période d'étude, sans confirmation histologique du lymphome malin ou n'apportant pas d'informations détaillées sur le parcours des patients ont été écartés. Les paramètres d'étude étaient :

- L'âge et le sexe
- L'état clinique initial
- Le délai entre la consultation initiale et le diagnostic de LM
- Les différentes consultations, le type d'établissements et de praticiens consultés
- Les critères diagnostiques de tuberculose
- La durée de mise sous antituberculeux
- Les opinions subjectives des patients concernant le succès du traitement antituberculeux ont été notées
- Le délai entre la mise du traitement antituberculeux et le diagnostic du LM
- Le stade et le pronostic au diagnostic

Afin d'établir ces délais une correspondance avait été définie, ainsi donc

- Une semaine = 7 jours
- Un mois = 30 jours
- Une année = 365 jours

La population d'étude a été séparée en deux groupes, les patients traités préalablement sous antituberculeux et ceux non traités. Les données collectées ont été analysées avec le logiciel SPSS 20.0. Certains paramètres de tendance centrale ont été calculés (moyenne simple, écart-type, minimum, maximum). Les tests statistiques utilisés pour l'étude analytique étaient :

- le test de Student, pour la comparaison sur un échantillon apparié de la durée moyenne entre chaque consultation avant la mise en route du traitement anti tuberculeux et le délai entre la mise en route du traitement antituberculeux et la consultation suivante ;
- les tests de  $\chi^2$  de Pearson et celui de Fisher.

Une marge d'erreur de 5% a été prise, signifiant ainsi qu'un test montrait un lien statistique entre deux variables lorsque la p – valeur (valeur de Pearson) était inférieure ou égale à 0,05.

Le risque a été mesuré à l'aide de l'Odds ratio (OR). La significativité était obtenue seulement avec vérification de la double condition suivante :

- p – valeur inférieure ou égale à 0,05 ;
- la valeur 1 n'appartenant à l'intervalle de confiance de l'OR.

## RÉSULTATS

Au cours de la période d'étude, 364 patients ont eu un diagnostic d'hémopathie maligne, parmi lesquels 80 lymphomes malins (21,9 %). Nous avons retenu dans ce travail 50 patients répondant à nos critères, dont 44% avaient été préalablement traités sous antituberculeux. Le sex-ratio homme/femme était de 2,8. La moyenne d'âge était de 45,3 ans  $\pm$  22,4 ans, avec des extrêmes allant de un à 86 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 45 ans et plus dans les deux sexes de la population d'étude.

### 1. Bilan initial

Le tableau clinique initial était dominé par l'association fièvre et adénopathie (ADP) (figure 1).

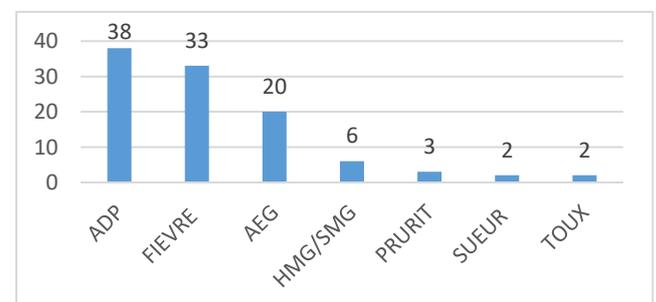


Figure 1 : Représentation des signes cliniques initiaux des patients

Lors de la première consultation, 50% des patients avaient réalisé une numération formule sanguine, 14% une radiographie du thorax et 18% une échographie abdominale.

### 2. Consultation initiale

Le nombre moyen de consultation avant le diagnostic de tuberculose était de  $1,4 \pm 1,2$ . Le nombre minimal de

consultations s'élevait à un tandis que le maximum était à cinq. Les types d'établissements, de soignants ainsi que le diagnostic posé lors des consultations sont représentés dans la figure 2.

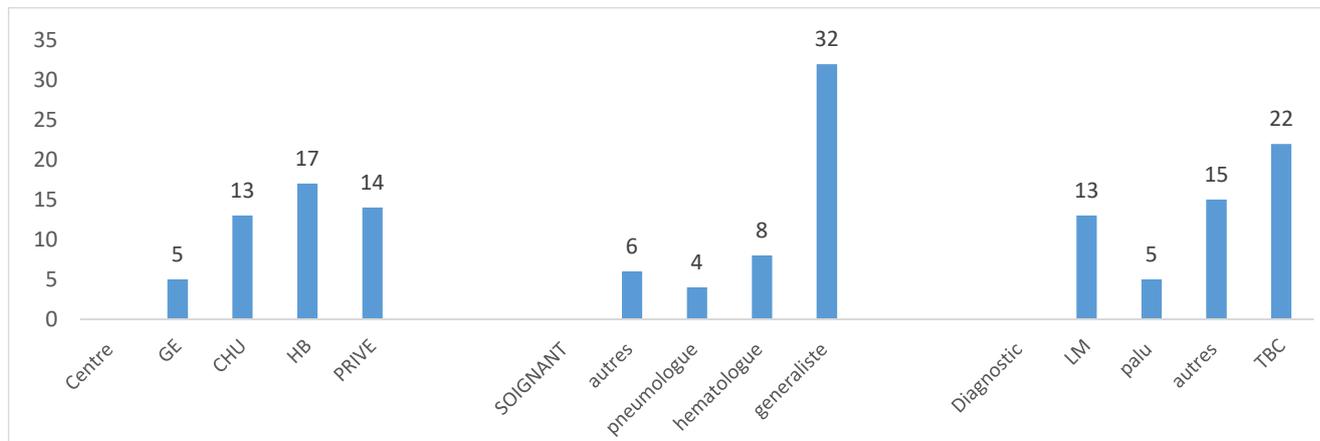


Figure 2 : Répartition du centre, soignant et diagnostic lors des consultations (\*GE = Grande endémie ; \*HB=Hôpital de base

### 3. Tuberculose

Au cours de la première consultation, 14 patients (28%) ont été diagnostiqués comme tuberculose. le foyer n'était pas précisé. Ce diagnostic avait été établi pour onze cas par un médecin généraliste (GE: 4 ; HB: 5 ; privé: 2) et 3 cas par un pneumologue (CHU : 2 ; grande endémie : 1). Lors des consultations suivantes, huit nouveaux patients ont été traités comme tuberculose. Ce diagnostic avait été posé par un généraliste chez cinq patients et un pneumologue chez les trois autres. Parmi les 22 patients traités comme tuberculose, seuls trois avaient réalisé une intradermoréaction (IDR) ; en outre, aucun examen des crachats ou Genexpert n'avait été fait. Bien que les IDR des patients fussent négatives, ils avaient été mis sous anti tuberculeux comme traitement d'épreuve. La durée moyenne de prise de traitement antituberculeux était de  $130,1 \pm 73,6$  jours, avec des extrêmes de 3 à 540 jours. Seuls cinq patients ont bénéficié d'un examen clinique lors du renouvellement de leurs médicaments. Le renouvellement se faisait auprès d'un infirmier ou assistante sociale. Aucun examen paraclinique n'avait été réalisé pour le suivi. L'évolution sous traitement anti tuberculeux a été marquée par la persistance des symptômes chez 13 patients, l'aggravation chez sept patients et une régression des signes chez deux patients.

### 4. Lymphome

Dès leur première consultation, 13 patients ont été diagnostiqués comme lymphome. Ce diagnostic avait été posé après réalisation d'une biopsie ganglionnaire. La figure 3 représente la répartition des médecins ayant posé d'emblée ce diagnostic.

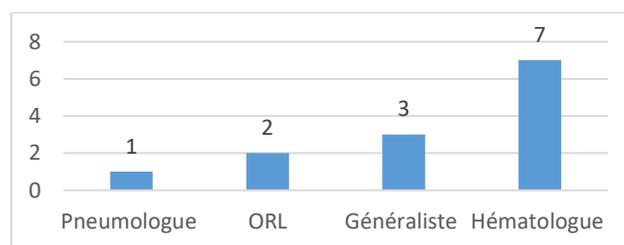


Figure 3 : Répartition des médecins posant le diagnostic du LM dès la 1<sup>ère</sup> consultation

La figure 4 représente la provenance des patients lors de leur diagnostic de lymphome. Ceux en provenance du domicile étaient venus en consultation d'hématologie sur les conseils de l'entourage des patients, par le myélogramme chez 24% des patients et par la biopsie ostéomédullaire chez 12% des patients.

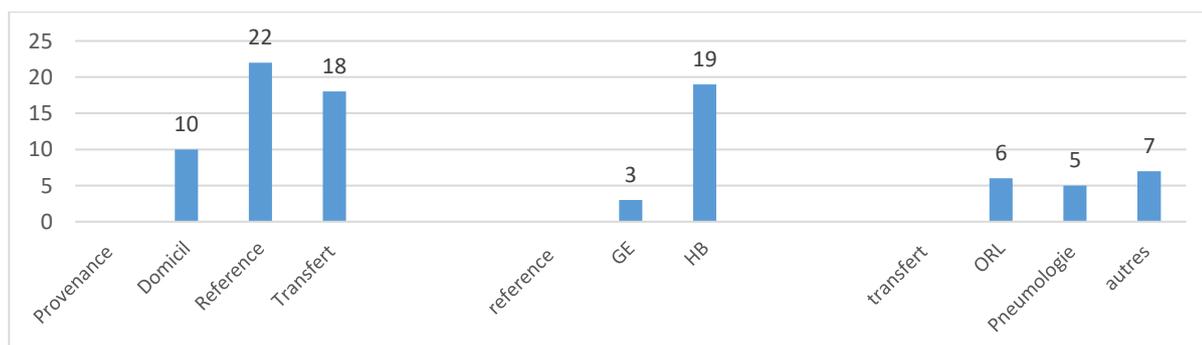


Figure 4 : Provenance des patients lors du diagnostic de lymphome

Le diagnostic de lymphome a été prouvé histologiquement par biopsie ganglionnaire chez 64%. Lors du diagnostic du lymphome, dix neuf patients étaient au stade 4, onze au stade 3, douze au stade 2 et huit au stade 1. Le pronostic

était mauvais chez 16 patients, réservé chez 21 patients et bon chez 13 patients.

Le tableau I établit la comparaison entre le stade et le pronostic au moment du diagnostic pour les deux groupes de patients.

Tableau I : Tableau comparatif du stade clinique et du pronostic des patients traités préalablement sous anti tuberculeux et non traités au diagnostic de lymphome

Pronostic	Diagnostic		Khi <sup>2</sup> de Pearson	p	OR	IC	
	TBC	Lymphome					
Bon	2	11	8,360	0,0041	8.5	1,6 – 44,3	
Mauvais et réservé	20	17					
Stade	3 et 4	17	13	4,883*	0,027	3,9	1,1 – 13,6
1 et 2	5	15					

L'évolution a été évaluée après trois cures de chimiothérapie. Elle est représentée pour les deux populations dans le tableau II.

Tableau II : tableau comparatif de l'évolution post thérapeutique des patients traités préalablement sous anti tuberculeux et non traités au diagnostic de lymphome.

	Échec	Amélioration	Décès
Non TBC (n=17)	7	20	1
TBC (n=15)	10	9	3

TBC : tuberculose

## 5. Retard au diagnostic

En moyenne les patients consultaient 239,38 jours après le début des symptômes.

Le tableau III fait une comparaison entre la durée moyenne entre chaque consultation avant la mise en route du traitement anti tuberculeux et le délai entre la mise en route du traitement antituberculeux et la consultation suivante.

Tableau III : Comparaison des délais

Délais	Moyenne	Écart-type	Différence des moyennes	t	Signification	Intervalle confiance de la différence de moyennes	
						Inférieure	supérieure
Entre consultation	129,67	54,2	-305,8	-2,3	0,049	-609,8	-1,926
Début traitement TBC - LM	435,5	133,2					

TBC : tuberculose ; LM : lymphome malin

## DISCUSSION

L'association fièvre-adénopathies est le symptôme qui se retrouve dans plusieurs états pathologiques notamment dans la tuberculose et le lymphome, ce qui pourrait expliquer initialement la confusion diagnostique, surtout que le risque de développer une tuberculose, chez les patients atteints de lymphome est élevé [7,8]. Bien que nous ayons constaté que tous les patients de notre cohorte avaient une ou plusieurs caractéristiques symptomatiques, aucun n'avait de culture tuberculeuse confirmée avant le début du traitement. À cause de la charge croissante de la tuberculose en Afrique subsaharienne due à la pandémie du VIH, les directives de l'OMS suggèrent un traitement empirique de la tuberculose, en particulier chez les patients séropositifs [9,10], ce qui n'était pas le cas chez nos patients.

Dans notre étude, 44% des patients avaient été systématiquement mis sous traitement antituberculeux ; ces résultats sont superposables aux études menées en Uganda où le taux était de 30,6[5].

Ces résultats sont largement inférieurs à l'étude sud-africaine où 85,7% des patients étaient sous anti tuberculeux avant le diagnostic de lymphome [11]. Cette différence peut s'expliquer par une plus petite taille de l'échantillon dans l'étude sud-africaine de (21 patients). En outre, si la nature rétrospective de l'étude sud-africaine était semblable à la nôtre, la leur traitait directement avec les patients plutôt que les données.

Nous n'avons pas pu obtenir de notes cliniques pour avoir accès aux résultats des observations cliniques et des investigations car la plupart des patients avaient reçu un

diagnostic de tuberculose dans des hôpitaux de base, établissements publics et privés. Le succès du traitement était donc basé uniquement sur les comptes subjectifs des patients.

Dans notre étude, tous les patients chez qui un diagnostic de tuberculose avait été fait, n'avaient signalé aucune amélioration symptomatique malgré une durée médiane de traitement de 130,1 jours. Ces résultats sont semblables à ceux de B Puvaneswaranen Afrique du Sud qui notait une durée moyenne de 5 mois sans amélioration clinique [11].

Cette période de mise en route du traitement, provoquait un retard dans la décision d'une nouvelle consultation. En effet, il a été trouvé que le délai moyen entre deux consultations était largement inférieur à celui entre la prise du traitement antituberculeux et celle entraînant le diagnostic du lymphome ( $p=0,049$ ). Cela s'explique par la durée du traitement antituberculeux (1ère phase= 6 mois) et l'absence de suivi régulier pendant la prise du traitement.

La conséquence directe de ce retard est le mauvais état général des patients lors du diagnostic de lymphome. Il a été trouvé que les patients traités au préalable sous traitement anti tuberculeux arrivaient à un stade et pronostic plus avancés que ceux non traités ( $p=0,004$  /  $p=0,03$ ). On notait ainsi un taux d'échec thérapeutique et décès plus important chez les patients traités comme TBC que chez ceux non traités. Ces aspects n'avaient pas été pris en compte dans les études précédentes [5,11].

Notre travail a des limites. Ainsi, les données étaient recueillies à l'aide de notes cliniques non normalisées, extraites à partir des dossiers médicaux, ce qui est une source de biais de sélection et données manquantes. Malgré ces limites, nos résultats ne manquent pas d'intérêt.

## CONCLUSION

Le diagnostic tardif du lymphome est un problème clinique important en hématologie clinique. Il est souvent secondaire à un traitement antituberculeux chez des patients lymphomateux pris à tort pour des tuberculeux. Si le traitement antituberculeux est initié de manière empirique, il faut surveiller sa réponse clinique et ses

effets secondaires. Il serait plus judicieux que les cliniciens après avoir initié le traitement de manière empirique, fassent une surveillance étroite du patient. Une biopsie ganglionnaire devrait être systématisée chez tout patient présentant une adénopathie.

## RÉFÉRENCES

1. Delsol G. Classification OMS 2008 des lymphomes. In : *Annales de pathologie*. Elsevier Masson, 2008. p. S20-S24.
2. Ferlay J, Shin Hr, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, cancer incidence and mortality worldwide : IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer, 2010, vol. 2.
3. Chiu BC, Weisenburger DD. An update of the epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lymphoma* 2003 ; 4 (3) :161-8.
4. NsondéMalanda J, Nkoua-Mbon JB, Bambara AT, et al. Douze années de fonctionnement du registre des cancers de Brazzaville. *Bull cancer* 2013 ; 100 : 135-9.
5. Buyego P, Nakiyingi L, Ddunga H, et al. Possible misdiagnosis of HIV associated lymphoma as tuberculosis among patients attending Uganda Cancer Institute. *AIDS Res Ther*, 2017 ; 14 (1) : 13-8. DOI 10.1186/s12981-017-0139-x
6. Barros MH, Leite E, Chabay P, et al. Diagnosing lymphoma in a setting with a high burden of infection: a pediatric case of Epstein-Barr virus-associated aggressive B-cell lymphoma with t (8;14) (q23;q32) and extensive necrosis mimicking tuberculosis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015 ; 48 (1) : 108-11. doi: 10.1590/0037-8682-0153-2014.
7. Ganzel C, Silverman B, Chemtob D, et al. The Risk of Developing Tuberculosis in Cancer Patients Is Greatest in Lymphoma: A Large Population-Based Study. 2017. *Blood* 2017 ; 130 Suppl 1: 3583.
8. Espinoza-Gutierrez MR, Saavedra-Ramirez CA, Llanos-Tejada FK, et al. Mycobacterium Tuberculosis infection in Patients with Hematologic Malignancies in an Endemic Setting: An Initial Analysis. *Blood* 2017; 130 Suppl 1: 5658.
9. Baddeley A, Dias HM, Falzon D, et al. WHO Report 2011: Global Tuberculosis Control. Geneva: World Health Organization, 2011.
10. Wilson D, Nachega J, Morroni C, Chaisson R, Maartens G. Diagnosing smear-negative tuberculosis using case definitions and treatment response in HIV-infected adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10 (1) : 31-8.
11. Puvaneswaran B et Shoba B. Misdiagnosis of tuberculosis in patients with lymphoma. *S Afr Med J* 2012 ; 103 (1) : 32-3. doi: 10.7196/samj.6093.