

# Hémopathies malignes

- Lymphomes non hodgkiniens
- Maladie de Hodgkin

# Rappel (1)

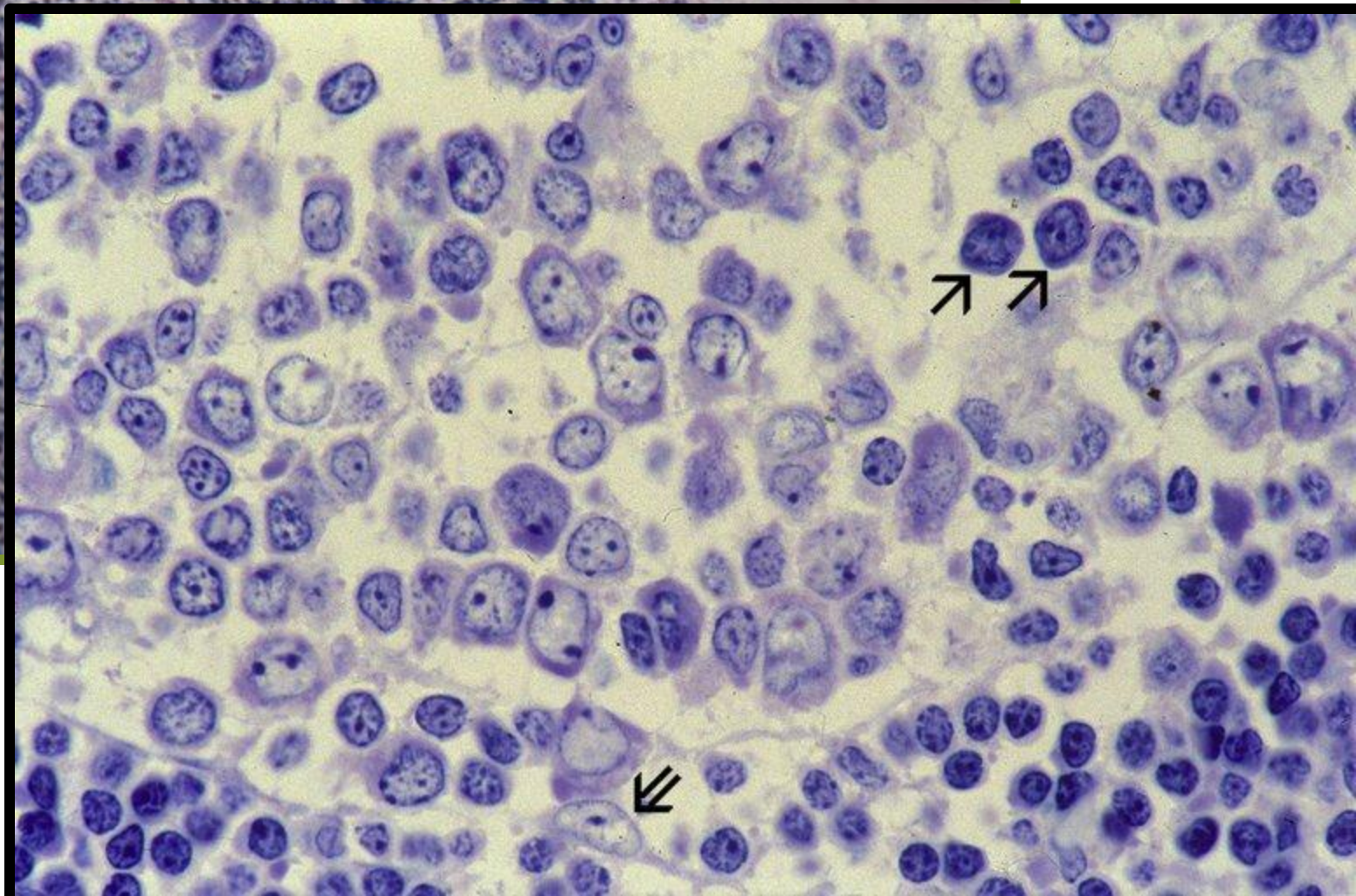
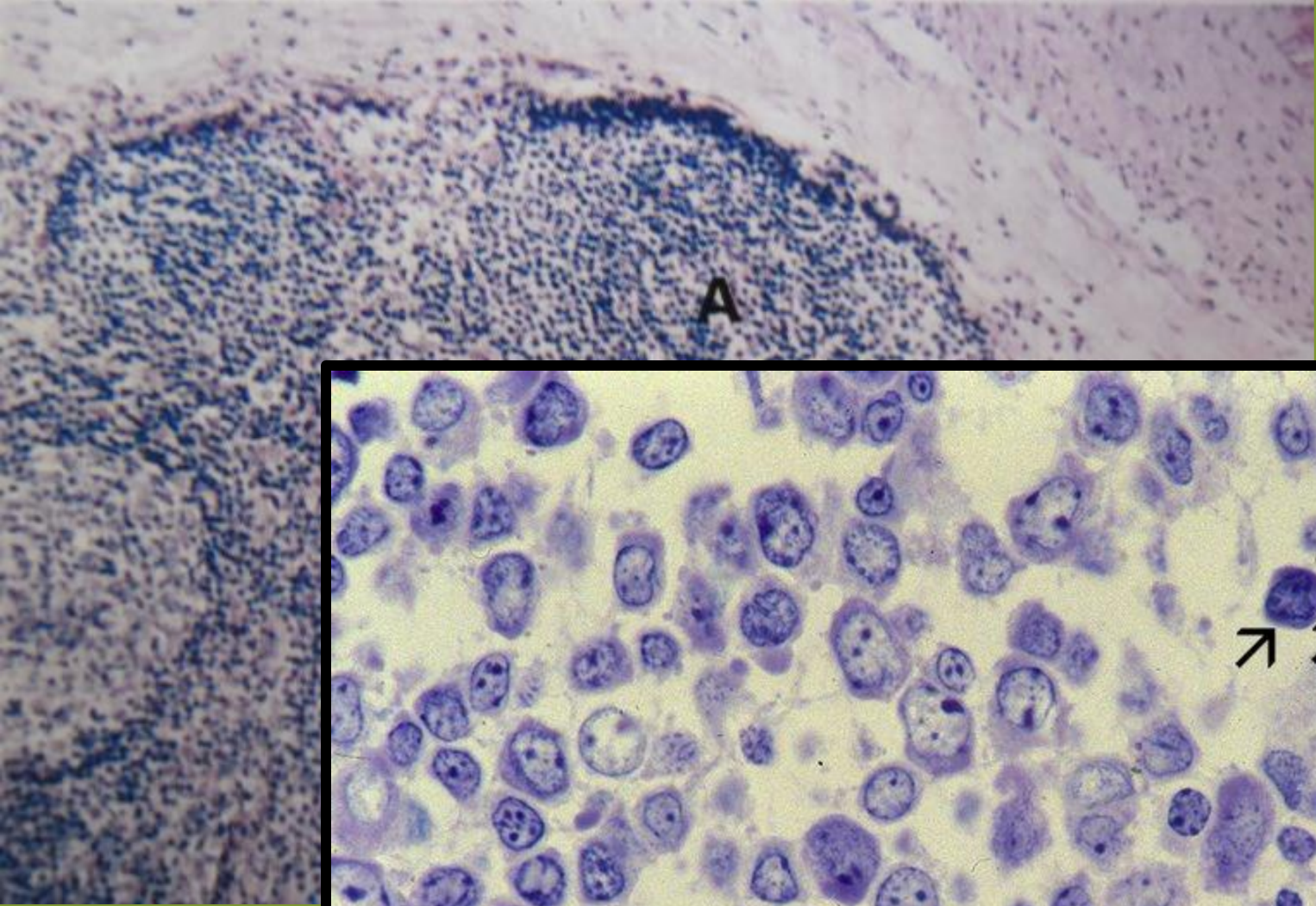
- **Les ganglions lymphatiques sont les stations d'épuration du système immunitaire: ils rendent inoffensifs les agents pathogènes, notamment les bactéries et les virus.**
- **En outre, ils filtrent les déchets présents dans la lymphe.**
- **Les ganglions lymphatiques se trouvent en divers endroits du corps: par exemple dans le cou, au niveau des aisselles, le long de la trachée, à proximité des poumons, près de l'intestin et derrière la cavité abdominale, dans la région du bassin et au niveau de l'aîne.**

## Rappel (2)

- **Outre les ganglions lymphatiques, du tissu lymphoïde est également présent dans d'autres organes, notamment au niveau des muqueuses (tissu lymphoïde associé aux muqueuses)**
- **Dans le tissu lymphoïde, on trouve des cellules appelées lymphocytes.**
- **Les lymphocytes sont produits dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et la rate. Ils circulent dans la lymphe et dans le sang. Ils jouent un rôle important dans la lutte contre les microbes et dans la production de substances de défense.**







# Lymphomes non hodgkiniens



# Définition

- **Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) représentent un groupe hétérogène de proliférations malignes du système lymphoïde dont le point de départ est extramédullaire.**
- **Cette hétérogénéité se traduit par des présentations cliniques, anatomopathologiques, immunologiques et cytogénétiques variées et, de ce fait, par un pronostic très différent d'une forme à l'autre.**
- **Le terme anglais est "non-Hodgkin's lymphoma".**
- **Les LNH font partie des syndromes lymphoprolifératifs au même titre que les leucémies, le myélome multiple et la maladie de Hodgkin**



# EPIDEMIOLOGIE

- **L'incidence augmente de façon régulière avec l'âge**
- **Plus fréquent chez l'homme que chez la femme (sexe ratio d'environ 2:1)**
- **Chez l'enfant, les LNH représentent 10 % de l'ensemble des cancers**
- **Les LNH les plus agressifs se rencontrent d'avantage chez l'enfant et l'adulte jeune.**

# Facteurs de risque associés (1)

## A- Facteurs infectieux:

- *Virus d'Epstein-Barr (EBV)* : Le virus est retrouvé dans 95 % des lymphomes de Burkitt endémiques africains et dans 15 % des formes non endémiques. Il est également associé aux LNH des immunodéprimés (présence dans 50 à 70 % des lymphomes après transplantation d'organe ou au cours du SIDA).
- *HTLV-1 (Human T lymphoma/leukemia virus)* : Le HTLV-1 est associé à la leucémie/lymphome de l'adulte à cellules T
- *Hépatite C* : Les hépatites chroniques à virus C peuvent se compliquer de lymphomes B de faible malignité.
- *Hélicobacter pylori* : Le lien entre Hélicobacter pylori et lymphome gastrique du MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) est maintenant établi au même titre qu'avec la maladie ulcéreuse

# Facteurs de risque associés (2)

## **B- Facteurs immunologiques:**

Les déficits immunitaires congénitaux ou acquis s'accompagnent d'une incidence accrue de lymphomes :

- **Déficits acquis:**

- ✓ **SIDA** : incidence des lymphomes estimée à 5 à 10 % des cas de SIDA.

- ✓ **Transplantations d'organe** : incidence maximale dans les transplantations (cœur – poumon) et lorsque sont utilisés des protocoles d'immunosuppression forte comme ceux incluant les anticorps monoclonaux anti-lymphocytaires.

# Facteurs de risque associés (3)

- **Maladies dysimmunitaires:** Certaines s'accompagnent d'une incidence plus élevée de LNH :
  - ✓ **Syndrome de Gougerot-Sjögren** : incidence 40 fois > à la normale (lymphome à cellules B).
  - ✓ **Thyroïdite de Hashimoto** : principal terrain de survenue des lymphomes thyroïdiens.
  - ✓ **Polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, sarcoïdose et maladie coeliaque** sont également associés à un risque accru de LNH.
  - ✓ **Toxiques de l'environnement:** Des toxiques de l'environnement ont été accusés de favoriser le développement de LNH : *benzène, solvants organiques, dioxine, herbicides*

**La relation de cause à effet est cependant difficile à affirmer de façon formelle.**

# Diagnostic

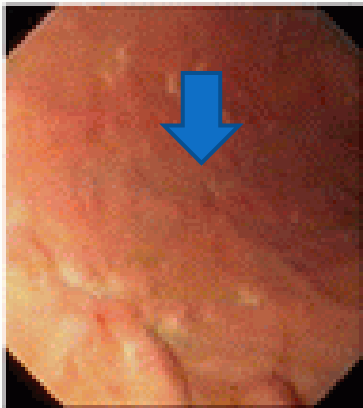
**La présentation clinique peut être très variable :**

- **Habituellement le diagnostic est posé suite à la découverte d'adénopathies qui peuvent siéger dans toutes les aires ganglionnaires avec cependant une prédominance au niveau cervical et axillaire. Les adénopathies sont souvent multiples et quelquefois très volumineuses.**
- **Les atteintes extra-ganglionnaires sont fréquentes et peuvent concerner tous les tissus avec une prédilection particulière pour la moelle osseuse, la rate, le tube digestif, la sphère ORL, la peau, le poumon, le foie, la plèvre, l'os, les reins, le système nerveux central.**





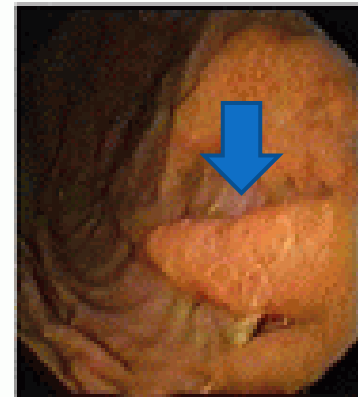
## Lymphomes gastriques à petites cellules du MALT: aspects endoscopiques



**Aspect  
pseudogastritique**



**Aspect ulcéré**



**Aspect de gros  
plis ulcérés**

## Lymphome gastrique à grandes cellules





# Anatomie pathologique

- La classification actuelle des lymphomes non hodgkiniens est celle de l'OMS 2016 (OMS=Organisation Mondiale de la Santé)
- La classification OMS distingue:
  - les proliférations des précurseurs lymphoïdes
  - les lymphomes B
  - les lymphomes T ou NK
  - la maladie de Hodgkin.
- Les lymphomes sont classés en plusieurs entités en fonction de certains critères:
  - cytologiques: taille des cellules, aspect du noyau et du cytoplasme (type de cellule)
  - Histologiques: architecture nodulaire ou diffuse
  - Phénotypiques: lymphome B ou T/Nk
  - Génotypiques: éventuelle translocation



**Tableau I : Syndromes lymphoprolifératifs selon la classification de l'OMS avec quelques caractéristiques biologiques et cliniques  
(pour complément d'information)**

Type histologique	Antigènes de surface, cytogénétique et biologie moléculaire*	Caractéristiques cliniques
<b>SYNDROMES LYMPHOPROLIFERATIFS A CELLULES B</b>		
<b>Syndromes lymphoprolifératifs à précurseurs B</b>		
Leuc. aiguë lymphoblastique B / L. lymphoblastique à précurseurs B	Expression : HLA-DR, TdT, CD10, CD19, CD20, CD22, et CD79ae	Représentent respectivement 80% des LAL et 20% des L lympho-blastiques ; plus fréquents chez l'enfant ; très haute malignité.
<b>Syndromes lymphoprolifératifs à cellules B matures</b>		
LLC à cellules B / L à petits lymphocytes	Expression : Ig de surface (faible ; de type Ig M), CD5, CD19, CD20, CD23, CD 79a Absence d'expression : CD10, CD22, FMC7 Réarrangement du gène des Ig	Sujet âgé ; évolution lente LLC : envahissement médullaire constant ; transformation possible en leuc. polymphocytaire (20% des cas) ou en L. à grandes cellules (= syndrome de Richter ; 10 % des cas) L à petits lymphocytes : se différencie de la LLC par son expression principalement ou exclusivement extramédullaire ; même traitement
Leuc. polymphocytaire	Expression : Ig de surface (forte ; de type Ig M), CD19, CD20, CD22 Absence d'expression : CD5 et CD23 Réarrangement du gène des Ig	Forte hyperleucocytose, splénomégalie importante, plus agressive que les LLC typiques
L lymphoplasmocytoïde (maladie de Waldenström) / immunocytome	Expression : Ig intracytoplasmiques, Cd19, CD20, CD 22, CD 79a Absence d'expression : CD5, CD10 Réarrangement du gène des Ig	Sujet âgé ; moelle souvent + ; dysglobulinémie monoclonale de type Ig M
L du manteau	Expression : Ig de surface, CD5, CD19, CD20, CD 22, CD43, CD79a Absence d'expression : CD10, CD23 Translocation t(11;14)(q13;q32) Surexpression du bcl-1 (cycline D1) Réarrangement du gène des Ig	Sujet âgé ; souvent disséminé avec splénomégalie et envahissement médullaire Développé aux dépens des cellules du manteau folliculaire (couronne folliculaire) des centres germinatifs des ganglions  Variante blastique d'évolution agressive
L centro-folliculaire - grade I : à prédominance de petites cell. - grade II = mixte - grade III = à prédominance de grandes cell	Expression : Ig de surface, CD10, CD19, CD20, CD22, CD79a Absence d'expression : CD5, CD43 Translocation t(14;18) Surexpression de bcl-2 Réarrangement du gène des Ig	Adulte ; souvent disséminé (moelle) ; évolution lente sauf si grade III ; intérêt de l'interféron associé à la chimio

Type histologique	Antigènes de surface, cytogénétique et biologie moléculaire*	Caractéristiques cliniques
<b>SYNDROMES LYMPHOPROLIFÉRATIFS A CELLULES B (SUITE)</b>		
L B des zones marginales - extra-ganglionnaire de type MALT - ganglionnaire - splénique(L à lymphocytes villeux)	Expression : Ig de surface, CD19, CD20, CD 22, CD79a Absence d'expression : CD5, CD10, CD23 Surexpression de bcl-2 Réarrangement du gène des Ig	Adulte L de type MALT : localisé surtout aux tissus épithéliaux (estomac +++), souvent secondaires à une atteinte auto-immune (thyroïdite, syndrome de Gougerot-Sjögren) ou une infection gastrique à <i>Helicobacter pylori</i> . L à lymphocytes villeux : associe typiquement atteinte splénique et médullaire sans adénopathies ; évolution lente ; intérêt de la splénectomie
Leuc. à tricholeucocytes	Expression : CD11c, CD19, Cd20, CD22, CD25, CD103, Ig de surface (forte) Absence d'expression : CD5, CD10, CD23	Adulte ; associe splénomégalie, pancytopenie et tricholeucocytes circulants ; efficacité de l'interféron alpha, de la déoxycoformycine et de la chlorodéoxyadénosine
Plasmocytome, myélome	Expression : CD38, Ig intracytoplasmique Absence d'expression : CD19, CD20, CD22	Adulte ; Dysglobuline monoclonale ; syndrome osseux,...
L diffus à grandes cell. B	6 variantes histologiques et 3 sous types cliniques avec quelques différences phénotypiques mais tous expriment les marqueurs pan-B dont CD19, CD20, CD22, CD79a	30 à 40 % des L de l'adulte ; chimiothérapie agressive
L de Burkitt / L de haut grade de type Burkitt	Expression : Ig de surface, CD 10, CD19, CD20, CD22, CD79a, HLA DR Translocation caractéristique t(8,14) ou plus rarement t(8,22) ou t(2,8) Réarrangement de c-myc	Enfant et adulte jeune ; très haute malignité ; atteinte faciale dans la forme africaine ; atteinte abdominale et mammaire dans la forme non africaine L de haut grade de type Burkitt : très proche du L de Burkitt mais réarrangement de l'oncogène c-myc est rare
<b>SYNDROMES LYMPHOPROLIFÉRATIFS A CELLULES T ET NK</b>		
<b>Syndromes lymphoprolifératifs à précurseurs T</b>		
Leuc. aiguë lymphoblastique T / L lymphoblastique à précurseurs T	Expression : TdT, CD3, CD7 Réarrangement TCR	adolescent et adulte jeune ; très haute malignité ; volumineuse atteinte thymique fréquente
<b>Syndromes lymphoprolifératifs à cellules T matures ou à cellules NK</b>		
LLC à cell. T / Leuc polymphocytaire	Expression : CD2, CD3, CD5, CD7, CD4 plus fréquent que CD8 Réarrangement TCR	rare mais plus sévères que les formes à cellules B
Leuc. à grands lympho. granuleux à cell. T ou NK	Expression : CD2, CD3 (si cell. T), CD56 (si cell. NK) Réarrangement TCR	évolution lente ; lymphocytose modérée et neutropénie ; complications infectieuses
Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary	Expression : CD2, CD3, CD4, CD5 Réarrangement TCR	Adulte ; atteinte cutanée initiale et adénopathies plus tardivement ; cellules de Sézary circulantes

Type histologique	Antigènes de surface, cytogénétique et biologie moléculaire*	Caractéristiques cliniques
-------------------	--	----------------------------

**SYNDROMES LYMPHOPROLIFÉRATIFS À CELLULES T (SUITE)**

L T périphérique	Expression : CD2, CD3, CD5, CD4 plus fréquent que CD8 Réarrangement TCR	Adulte ; évolution agressive avec plus grande fréquence de rechute que les L à cell. B Deux sous types : panniculite sous cutanée et L hépatosplénique T?d
L T angio-immunoblastique	Expression : CD2, CD3, CD4, CD7 Réarrangement TCR	Rare ; adénopathies généralisées, signes généraux, hypergammaglobulinémie polyclonale
L angiocentrique	Expression : CD2, CD5, CD4 ou CD8, CD56 Réarrangement TCR	Enfant et adulte ; rare en Europe, plus fréquent en Asie Atteinte faciale = granulome centro-facial Atteinte pulmonaire = granulomatose lymphomatoïde
L T intestinal avec ou sans entéropathie	Expression : CD3, CD7, CD103 Réarrangement TCR	Adulte ; antécédent possible d'intolérance au gluten ; agressif ; perforations intestinales possibles
Leuc. /L de l'adulte à cell. T	Expression : CD2, CD3, CD5, CD4 Réarrangement TCR	Adulte, séropositif pour le virus HTLV I ; la forme leucémique aiguë (hyperleucocytose, hypercalcémie, atteinte osseuse, hépatosplénomégalie) est la plus fréquente
L anaplasique à grandes cell. CD 30+, T ou nulles	Expression : CD30 Translocation t(2,5) Réarrangement TCR (60 %)	Enfant et adulte ; fréquence des atteintes cutanées quelquefois primitives

**LYMPHOME DE HODGKIN (MALADIE DE HODGKIN)**

Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire	Expression des marqueurs B (CD 19, CD20, CD22, CD79a)	Historiquement appelé paraganulome nodulaire, il s'agit en fait d'un lymphome B ; atteinte en général localisée et de petit volume
Lymphome de Hodgkin classique - sclérose nodulaire - cellularité mixte - déplétion lymphocytaire - riche en lymphocyte	Expression CD30 Absence d'expression : CD45, marqueurs panT. Les marqueurs pan B sont le plus souvent négatifs.	Adolescent et adulte jeune le plus souvent Le type sclérose nodulaire est le plus fréquent

L = lymphome ; Leuc. = leucémie ; Ig = Immunoglobulines ; LLC : leucémie lymphocytaire chronique ; MALT : Mucosa-associated lymphoid tissue

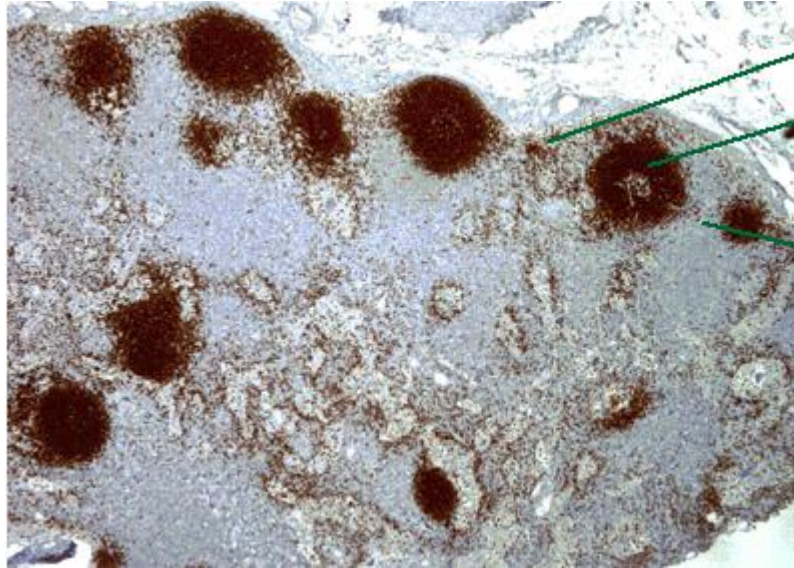
**En Anatomie Pathologique, le diagnostic d'hémopathie maligne se fait habituellement :**

- **Soit sur un prélèvement cytologique (cytoponction, épanchement pleural, ascite, LCR...)**
- **Soit sur un prélèvement tissulaire (biopsie ou exérèse) d'une adénopathie ou d'une lésion tumorale (tube digestif, poumon, peau...)**
- **Soit sur une biopsie lors d'un bilan d'extension (biopsie ostéo-médullaire, biopsie hépatique...).**

# Etude Immunophénotypique

- **Comme les cellules lymphoïdes normales, les cellules tumorales des lymphomes possèdent des molécules de différenciation, essentiellement membranaires. Ces molécules sont antigéniques et peuvent être reconnues par des anticorps monoclonaux (par exemple, CD20 reconnaissant les cellules lymphoïdes B et CD3 reconnaissant les cellules lymphoïdes T). Il est possible de déterminer le phénotype d'un lymphome avec ces anticorps monoclonaux grâce à une étude immunohistochimique, le plus souvent avec une technique de marquage indirecte ( *exemple* : peroxydase anti-peroxydase) sur coupes de prélèvement fixé (ou plus rarement congelé).  
Dans la majorité des cas, il est ainsi possible de différencier**
  - \* des lymphomes de phénotype B
  - \* des lymphomes de phénotype T.

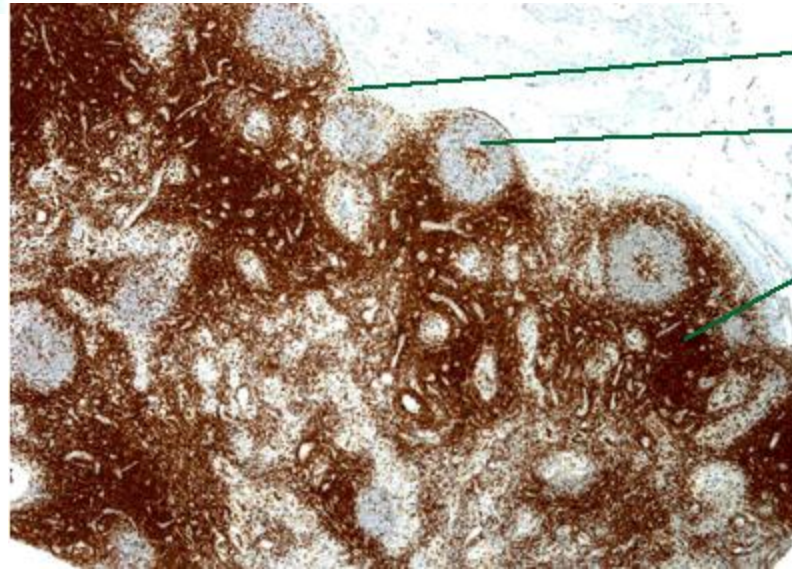
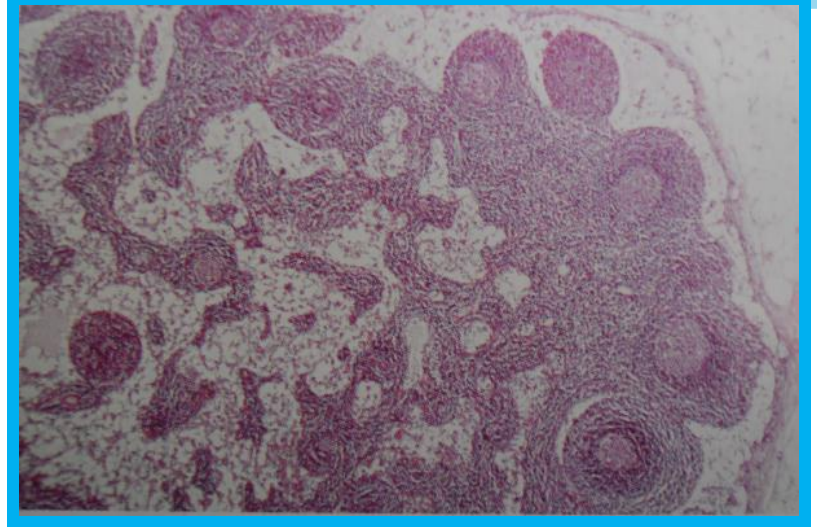




Corticale  
externe

Ganglion  
lymphoïde

Zone  
inter-folliculaire  
ou para-cortex

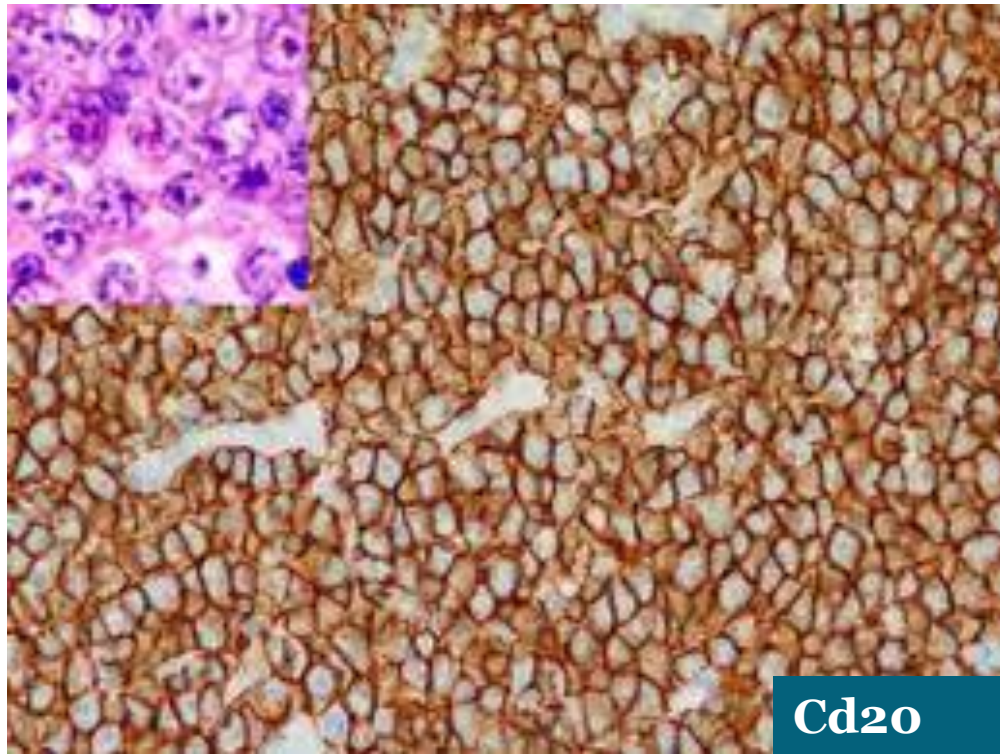


Corticale  
externe

Ganglion  
lymphoïde

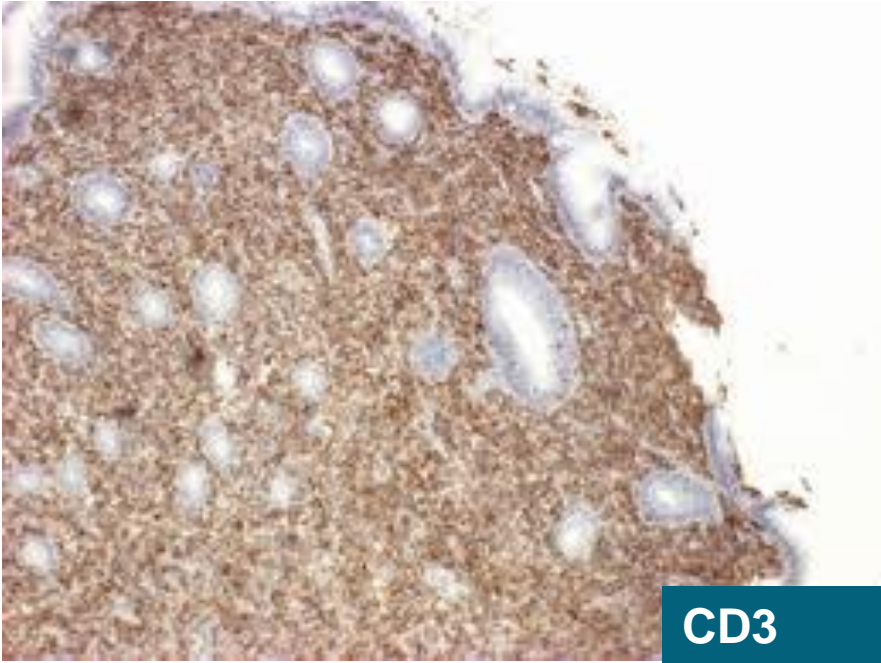
Zone  
inter-folliculaire  
ou para-cortex

**Ganglion normal**

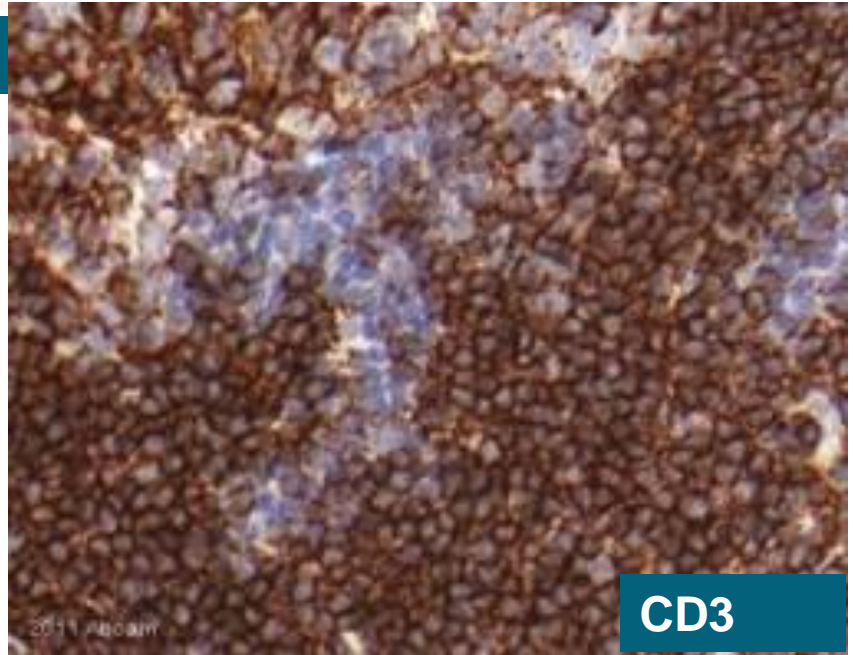


**Cd20**





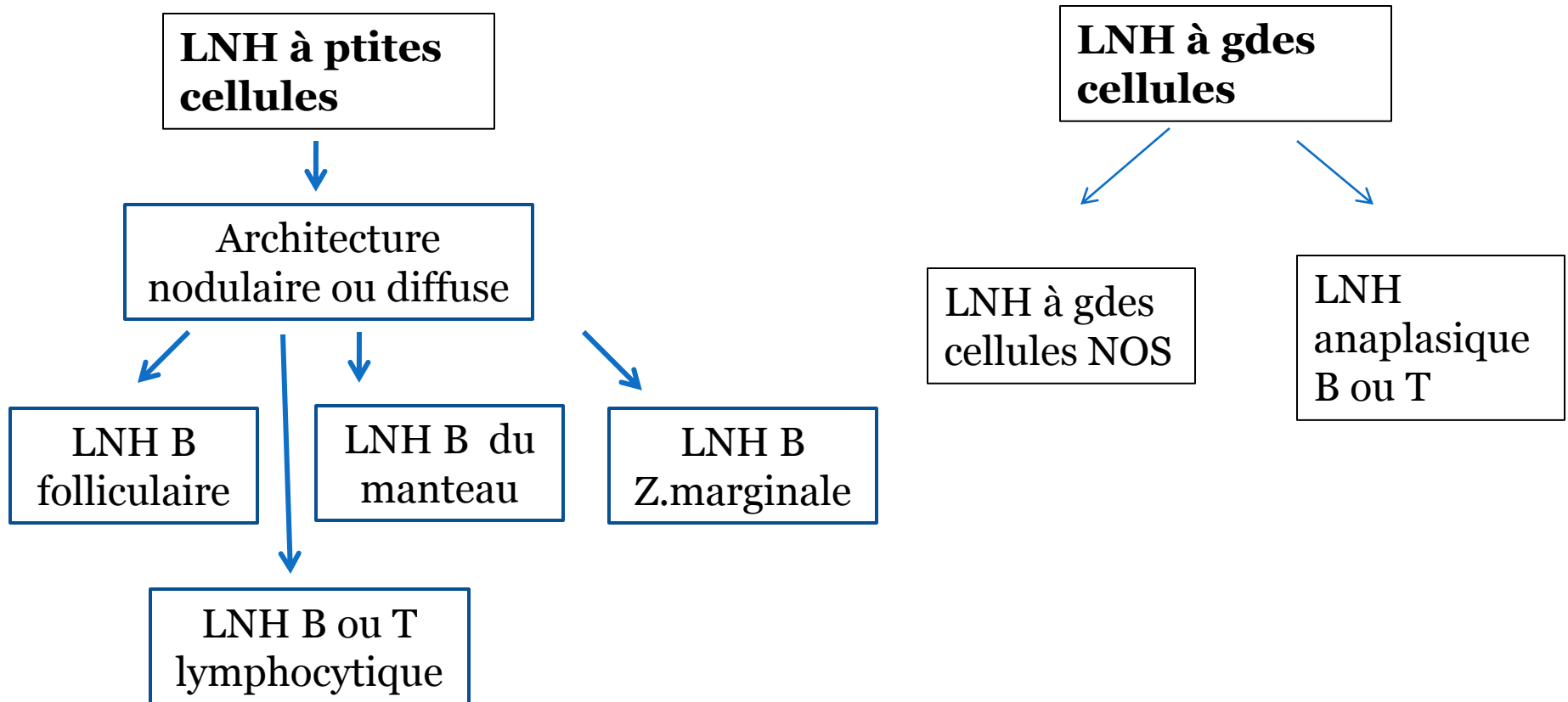
CD3



CD3

© 2011 Abcam

- D'une façon pratique, on distingue selon la taille des cellules tumorales



# lymphomes matures B (1)

- Il s'agit des lymphomes ou leucémies B, en fonction de leur présentation plutôt tumorale ou leucémique. Les lymphomes sont actuellement classés en fonction du stade de maturation des cellules dont ils dérivent.

1- La leucémie lymphoïde chronique (LLC) B et le lymphome lymphocytaire B: sont des proliférations de petits lymphocytes B matures exprimant le plus souvent le CD5 et le CD23. Ces proliférations évoluent sur un mode chronique, mais peuvent se transformer en lymphomes agressifs (= syndrome de Richter).

# lymphomes matures B (2)

**2- La macroglobulinémie de Waldenström et le lymphome lymphoplasmocytaire:** sont souvent révélés par un pic monoclonal à IgM. Ce sont des proliférations de petites cellules B avec souvent une différenciation plasmocytaire. Leur évolution est souvent prolongée.

**3- Les lymphomes B de la zone marginale:** qu'ils soient ganglionnaires, spléniques ou extra-ganglionnaires, sont des proliférations de petits lymphocytes B matures, généralement CD5 négatifs. Leur évolution est souvent indolente pendant de longues années. Les atteintes gastriques (lymphome du MALT de faible grade) sont le plus souvent liées à une infestation par *Hélicobacter pylori*.

# lymphomes matures B (3)

**4- Les lymphomes du manteau :** dérivent des cellules situées en périphérie des centres germinatifs. Ils sont liés à une translocation chromosomique t(11 ;14) qui induit une sur-expression de la cycline D1, et donc une anomalie du contrôle du cycle cellulaire. Ils sont de mauvais pronostic.

**5- Les lymphomes folliculaires:** sont parmi les plus fréquents des lymphomes. L'atteinte ganglionnaire est d'architecture nodulaire avec un mélange de petites cellules (centrocytes) et de grandes cellules (centroblastes). Les translocations chromosomiques t(14 ;18) sont très fréquentes et sont responsables de la sur-expression de la protéine anti-apoptotique Bcl2. Les lymphomes folliculaires peuvent se transformer en lymphomes agressifs.



# lymphomes matures B (4)

**6- Les lymphomes diffus à grandes cellules B:** sont les lymphomes les plus fréquents. Les grandes cellules (centroblastes et/ou immunoblastes) se disposent en plages diffuses. L'expression de Bcl2 dans ces cellules tumorales est un facteur de mauvais pronostic.

**7- Les lymphomes de Burkitt:** sont caractérisés par une prolifération très active de cellules B de taille moyenne contenant une translocation t(8 ;14), ou plus rarement t(2 ;8) ou t(8 ;22), responsable d'une surexpression de l'oncogène MYC.

# lymphomes matures T ou à cellules NK

- Les hémopathies lymphoïdes (leucémies ou lymphomes) T ou à cellules NK sont plus rares que les lymphomes B.
- Ils peuvent être de localisation :
  - \* Ganglionnaire (lymphome T périphériques ou de type angio-immunoblastique,...)
  - \* Extra-ganglionnaire, notons en particulier des atteintes cutanées, telles le mycosis fungoïde, les lymphomes T CD30+ et les papuloses lymphomatoïdes, des atteintes hépato-spléniques, nasales, etc...

# BILAN D'EXTENSION (1)

- **Un bilan d'extension complet devra toujours être mené rapidement. Il permet une évaluation exacte de l'ensemble des atteintes et donc une détermination des facteurs pronostiques et un choix raisonné de la stratégie thérapeutique. Ces examens serviront également de référence pour l'appréciation de la réponse au traitement.**

# BILAN D'EXTENSION (2)

Le bilan d'extension comprendra au minimum :

- **Biopsie d'une adénopathie ou d'un tissu envahi (indispensable pour poser le diagnostic).**
- **Hémogramme à la recherche de signes évoquant une atteinte médullaire (excès de lymphocytes ou cellules lymphoïdes anormales, cytopénie, myélémie)**
- **Biopsie de moelle osseuse (le médullogramme seul est insuffisant)**
- **Phénotypage des lymphocytes et biologie moléculaire au niveau sanguin et médullaire selon le type histologique du lymphome**
- **Radiographie du thorax**
- **Echographie abdominale**
- **Tomodensitométrie thoracique et abdominale**
- **Examen ORL**
- **Ponction lombaire**

**Il est essentiel de connaître parfaitement l'extension initiale la maladie. De cette connaissance dépendra le choix du traitement et l'appréciation précise de la réponse à ce traitement. La classification en stade la plus utilisée dans les LNH de l'adulte est celle d'Ann Arbor**

**Tableau III**  
**Classification d'Ann Arbor**

(développée pour la maladie de Hodgkin et adaptée aux LNH)

Stade	Définition
I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire (stade I) éventuellement associée à une atteinte extra-ganglionnaire de contiguïté (stade IE) ou d'une seule localisation bien limitée d'un organe (extra-ganglionnaire) (stade IE) *
II	Atteinte de 2 ou plusieurs aires du même côté du diaphragme (stade II), éventuellement associée à une atteinte extra-ganglionnaire de contiguïté (stade IIE)
III	Atteintes ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme
IV	Atteintes disséminée d'un organe extra-ganglionnaire * ou de plusieurs localisations extra-ganglionnaires avec ou sans atteinte ganglionnaire associée

\* la distinction entre IIE et IV n'est pas toujours consensuelle. De façon générale, il faut séparer les atteintes bien localisées des atteintes généralisées : par exemple, une lésion unique bien circonscrite hépatique pourrait être classée IIE alors qu'une infiltration diffuse du foie doit être classée IV ; au même titre une localisation gastrique de petite taille est classée en IIE alors qu'un envahissement diffus ou massif de l'estomac ou l'extension à d'autres structures du tube digestif est toujours à considérer comme un stade IV.

La présence d'au moins un signe clinique d'évolutivité (fièvre, hypersudation, amaigrissement de plus de 10 %) définit le caractère B. L'absence de signe d'évolutivité est indiquée par la lettre A.

# Evolution

L'évolutivité de la maladie est également très variable. Ceci a conduit historiquement à une séparation clinique en trois groupes :

- *les lymphomes de faible malignité* (exemples : lymphome à lymphocytaire, lymphomes folliculaires, lymphome lymphoplasmocytoïde) caractérisés par une évolution lente mais aussi par une moindre sensibilité aux traitements.
- *les lymphomes de haut grade de malignité* (lymphome lymphoblastique ou lymphome de Burkitt) caractérisés par une évolution très agressive avec une forte mortalité précoce mais aussi une grande chimiosensibilité. Les principes thérapeutiques sont identiques à ceux des leucémies aiguës. Il s'agit de réelles urgences thérapeutiques.
- *les lymphomes de malignité intermédiaires* (exemple : lymphome à grandes cellules B) qui se situent entre les deux groupes précédents en terme de génie évolutif. Ils gardent une bonne chimiosensibilité et ont de ce fait le meilleur pronostic à long terme.

# FACTEURS PRONOSTIQUES

- **Les facteurs de mauvais pronostic ont été définis pour les lymphomes nodulaires d'une part et pour les lymphomes de malignité intermédiaire ou élevée d'autre part**
- **De façon générale, quel que soit le type histologique, l'augmentation des LDH, l'augmentation de la bêta-2 microglobuline, un âge > 60 ans, une altération de l'état général et une atteinte extra-ganglionnaire diffuse ou multiple sont des facteurs indiscutables de mauvais pronostic**



## **Tableau IV**

### **Facteurs de mauvais pronostic dans les lymphomes nodulaires**

*Age > 60 ans*

*Présence de signes cliniques d'évolutivité*

*Envahissement médullaire*

*Augmentation de la bêta-2 microglobuline*

*Augmentation des LDH*

*Hypoalbuminémie (< 35 g/l)*

*Anémie (Hb < 12 g/100ml)*

### **Facteurs de mauvais pronostic dans les lymphomes diffus à grandes cellules B**

*Age > 60 ans*

*Stade III ou IV*

*Deux ou plus de deux atteintes extra-nodales*

*Index de performance  $\geq 2$  (échelle de l'OMS)*

*Augmentation des LDH*

*(l'augmentation de la bêta-2 microglobuline, dont la valeur pronostique est réelle et indépendante, n'est pas prise en compte dans la définition de l'index pronostique international car à l'époque où cet index a été établi la bêta-2 microglobuline n'était pas dosée rapidement dans tous les centres)*

# Traitement

- **Chimiothérapie**
- **Radiothérapie**
- **Immunothérapie**

# La maladie de HODGKIN

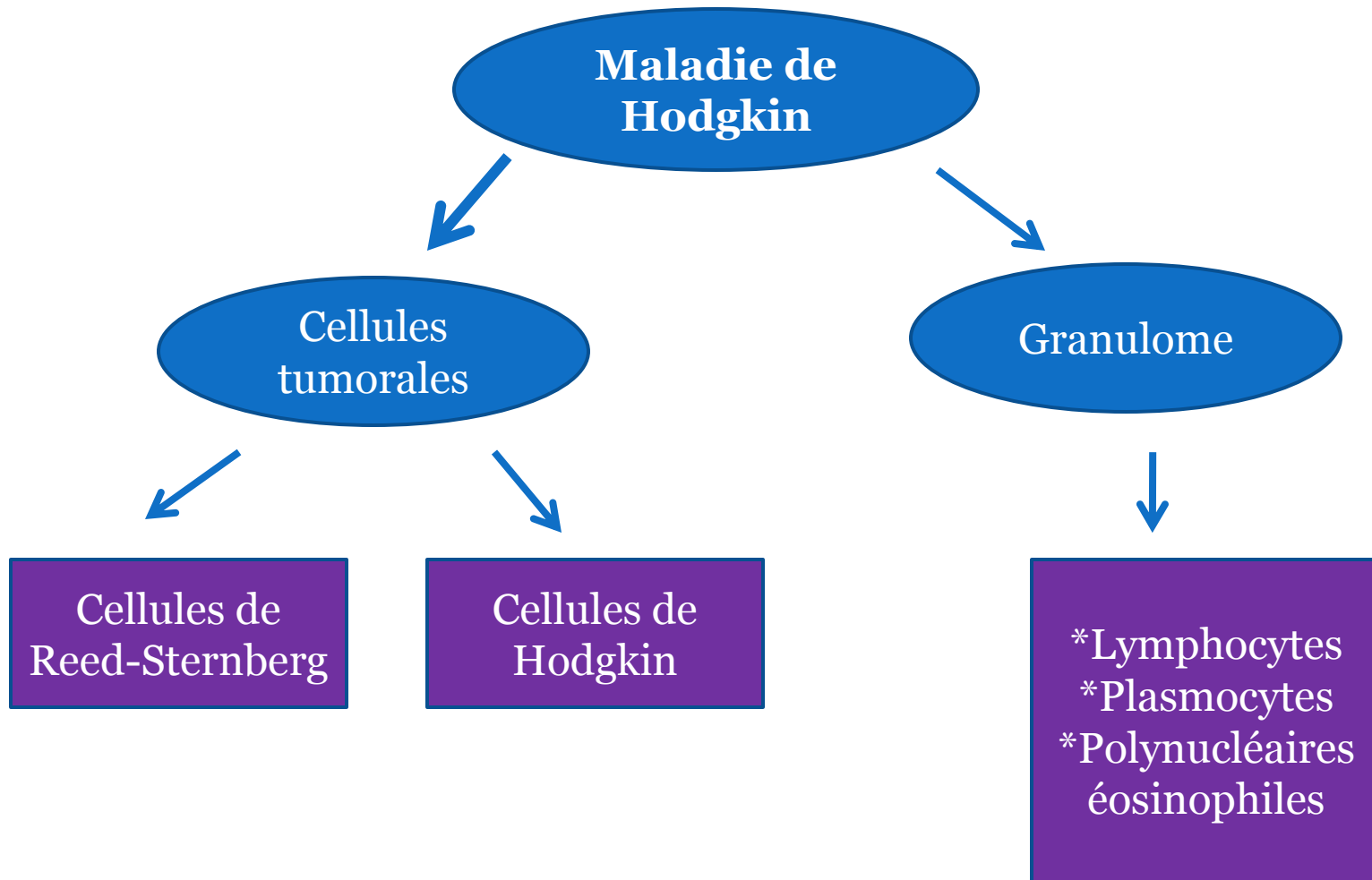
- Décrite pour la première fois par Thomas Hodgkin.
- *Origine*: cellules du centre germinatif.
- C'est une prolifération tumorale lymphoïde constitué de cellules de **Reed-Sternberg**.

- jeune+++
- Clinique : adénopathie unique ou multiples souvent de localisation cervicale

Fièvre, prurit, hyperleucocytose, VS +++, augmentation du taux des alpha-2 globulines.

localisation: ganglionnaire, splénique, médiastinale.  
plus rarement, pulmonaire ou hépatique

# Anatomie Pathologique



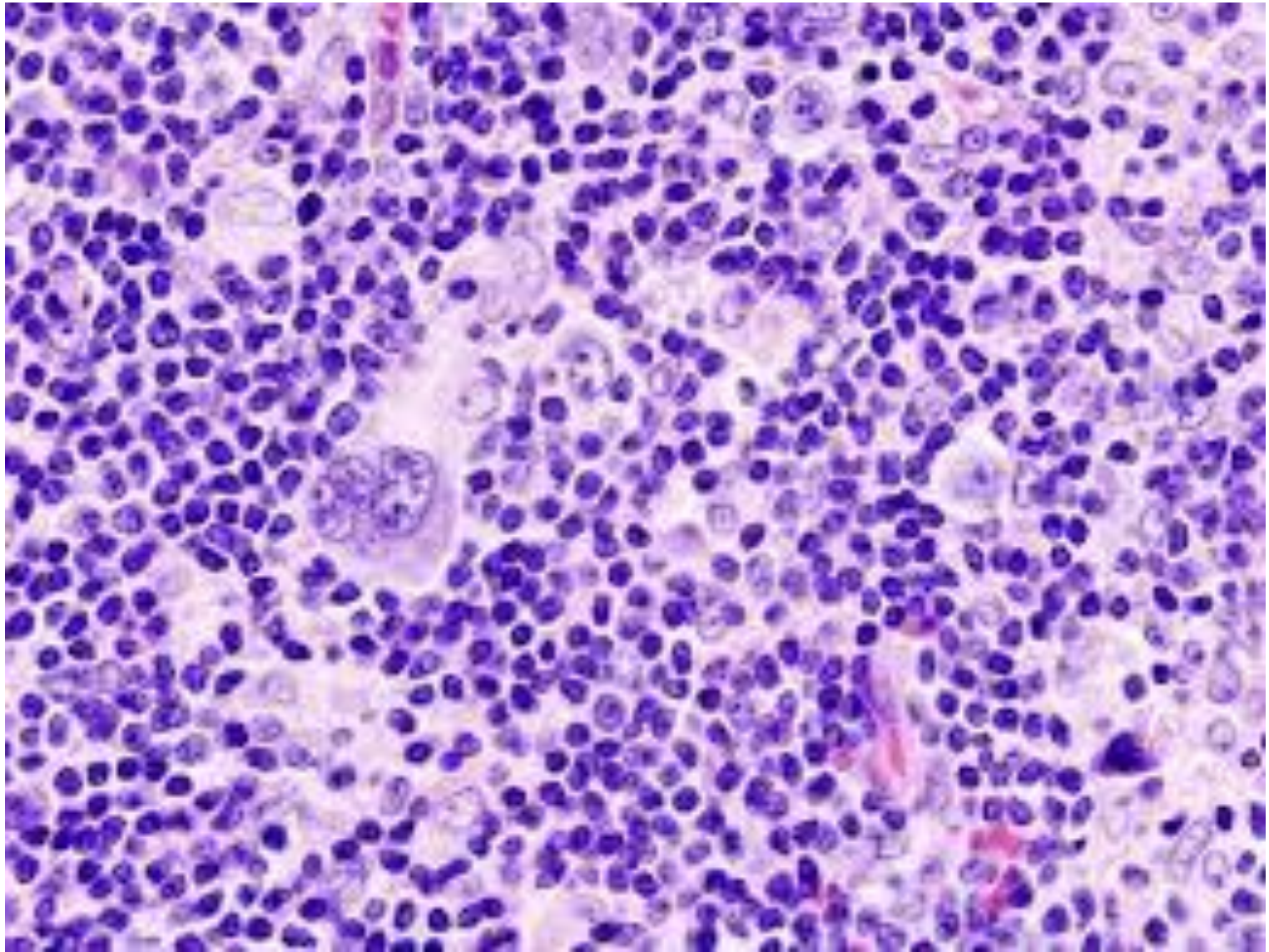
- **Cellules de Reed-Sternberg**: Cellules de grande taille à noyaux multiples, ou unique polylobé monstrueux avec plusieurs nucléoles proéminents.
- **Cellules de Hodgkin**: cellules de grande taille dont les noyaux présentent moins d'atypies. Le noyau est unique avec un nucléole proéminent plus grand que celui d'un immunoblaste.

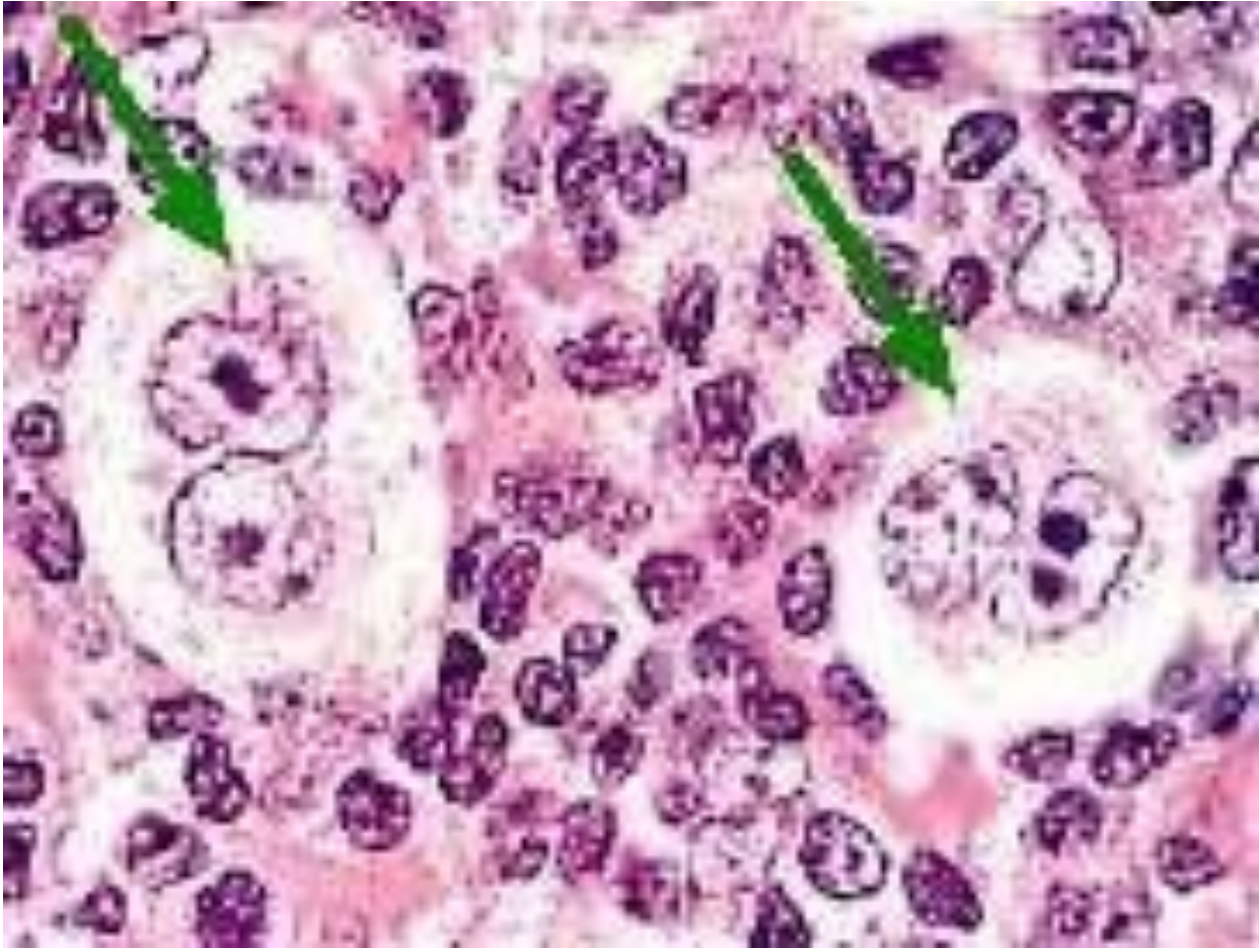


- **Immunohistochimie**: les cellules tumorales sont positives au **CD15** et **CD30**

# Types histologiques

- ***Maladie de Hodgkin classique***: le plus fréquent. On distingue plusieurs sous types:
  - ✓ Sous type riche en lymphocytes
  - ✓ Sous type scléronodulaire
  - ✓ Sous type à cellularité mixte
  - ✓ Sous type riche en cellules tumorales
- ***Maladie de Hodgkin nodulaire riche en lymphocytes***: plus rare et de plus bon pronostic





# Pronostic

- Évalué selon la classification d'Ann Arbor