

## LYMPHOME DE HODGKIN

Présenté par

Dr SARI HASSOUN.N  
TLEMCEM LE 11.01.2018

### Objectifs

- Définir le lymphome de hodgkin
- Poser le diagnostic positif
- Etablir un bilan d'extension et un bilan d'évolutivité
- Classer le LH
- connaître le principe du traitement du LH

### I-Définition:

Le lymphome de hodgkin est une hémopathie maligne rentrant dans le cadre des syndromes lymphoprolifératifs caractérisé par (définition histopathologique):

- ✓ Prolifération maligne du tissu lymphoïde
- ✓ Destruction de l'architecture ganglionnaire
- ✓ Présence des cellules de Reed-Sternberg (CRS) « pathognomonique »
- ✓ Granulome inflammatoire
- ✓ Une sclérose à des degrés variables.

### II. Epidémiologie

- ✓ Son incidence est de 1 à 2 cas / 100 000 H en France elle est de 0.73 / 100 000 H en Algérie.
- ✓ Le pic de fréquence vers la 3<sup>ème</sup> décennie. Un 2<sup>ème</sup> pic après 50 ans.
- ✓ Prédominance masculine

III-Etiologie : inconnue, certains facteurs ont été incriminés

- a- EBV virus ++
- b-facteurs environnementaux
- c- prédisposition génétique: cas familiaux

### IV. Physiopathologie

**La cellule de Reed-Sternberg** est une cellule maligne spécifique de la maladie de Hodgkin développée aux dépens d'une **cellule lymphoïde de la lignée B**.

le mode d'extension de la maladie explique le tableau clinique et conditionne le choix thérapeutique; avec un début le plus souvent **unifocal**. l'extension se fait selon trois voies :

- ✓ **La voie lymphatique** (voie principale) : extension ganglionnaire de proche en proche aux territoires ganglionnaires adjacents dans le sens du courant lymphatique.
- ✓ **La voie hématogène** : à l'origine de l'atteinte splénique et viscérale (moelle, poumon, foie... plus tardive)
- ✓ **L'Extension par contiguïté** à partir d'adénopathie sous-jacente vers un organe de voisinage

## V. Etude clinique:

### **A-Circonstance de découverte :**

- ✓ **Adénopathies superficielles** 80% des cas . Par ordre de fréquence: cervicale ou sus claviculaire > axillaire > inguinale .

Adénopathies indolores, mobiles, fermes, asymétriques ,non inflammatoires, non compressives.

- ✓ **ADP profondes** : masse médiastinale (TTx de face), Révélée par une toux, une dyspnée, une dysphonie voir un syndrome cave supérieur. Des ADP abdominales révélées par une échographie abdominale.

- ✓ **Signes généraux** : fièvre prolongée, amaigrissement, sueurs nocturnes rarement un prurit intense

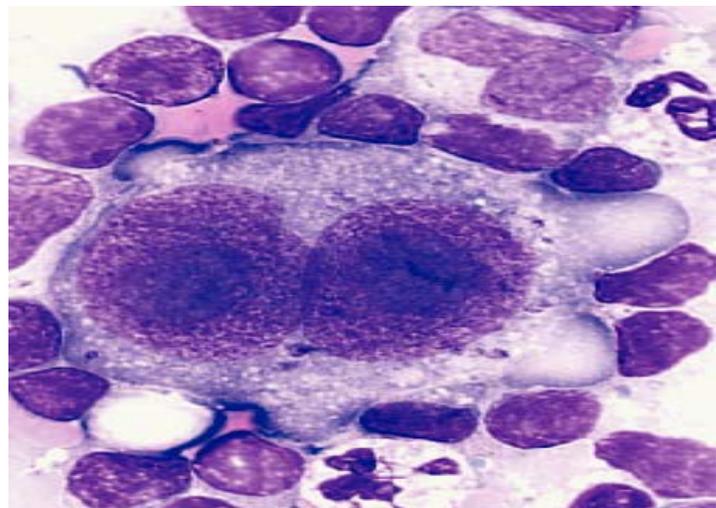
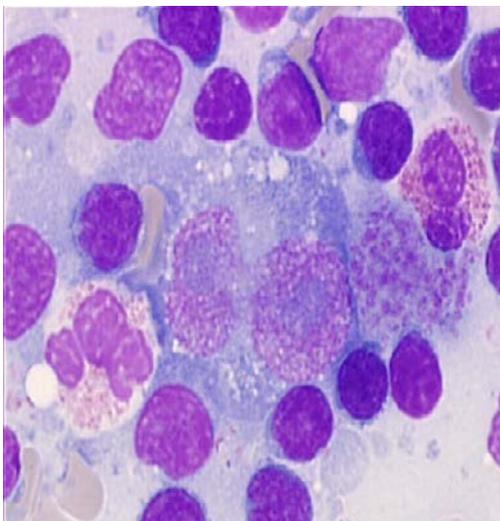
- ✓ **Prurit** : peut précéder les autres signes de plusieurs semaines



## **b/ Diagnostic positif:**

**A- Cytoponction ganglionnaire: oriente** le diagnostic en mettant en évidence

- **Un granulome inflammatoire:** renfermant des Lymphocytes, PNN, PNEo, histiocytes
- **cellule de Reed-Sternberg:** grande cellule de 50µ de diamètre à noyau bilobé avec une chromatine finement réticulée et des nucléoles volumineux et basophiles donnant un aspect en œil de hibou.



**b. Biopsie ganglionnaire :** Indispensable au diagnostic +++ permet l'étude histologique et immunohistologique. **confirme** le diagnostic et précise le type LH

L'histologie retrouve

- une destruction de l'architecture ganglionnaire ;
- la présence de cellules de Reed-Sternberg,
- La présence d'un granulome inflammatoire.
- Sclérose +/- importante

**Immunohistochimie :**

- LDH classique : Les cellules de Reed-Sternberg expriment **les antigènes CD15 ,CD30**
- Dans le paragranulome nodulaire de Poppema et Lennert: CD20+, CD19+, CD15-, CD30-

**C-Classification histologique (valeur pronostique):**l'OMS a subdivisé les lymphomes de Hodgkin en deux types principaux :

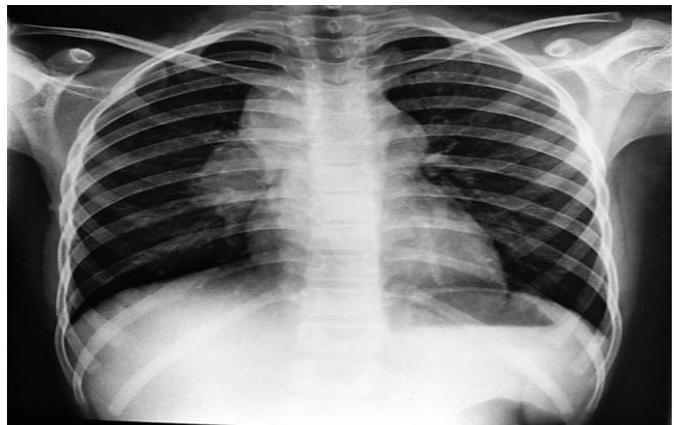
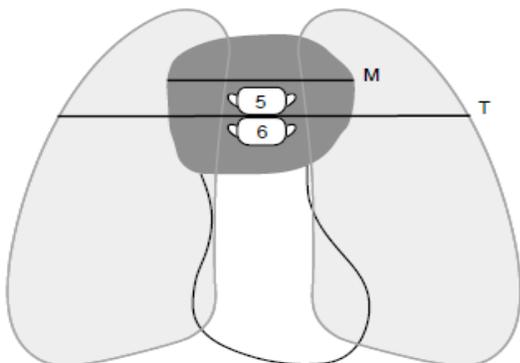
**1- Paragranulome nodulaire de Poppema et Lennert**

**2- LH classique :** subdivisé en quatre sous types:

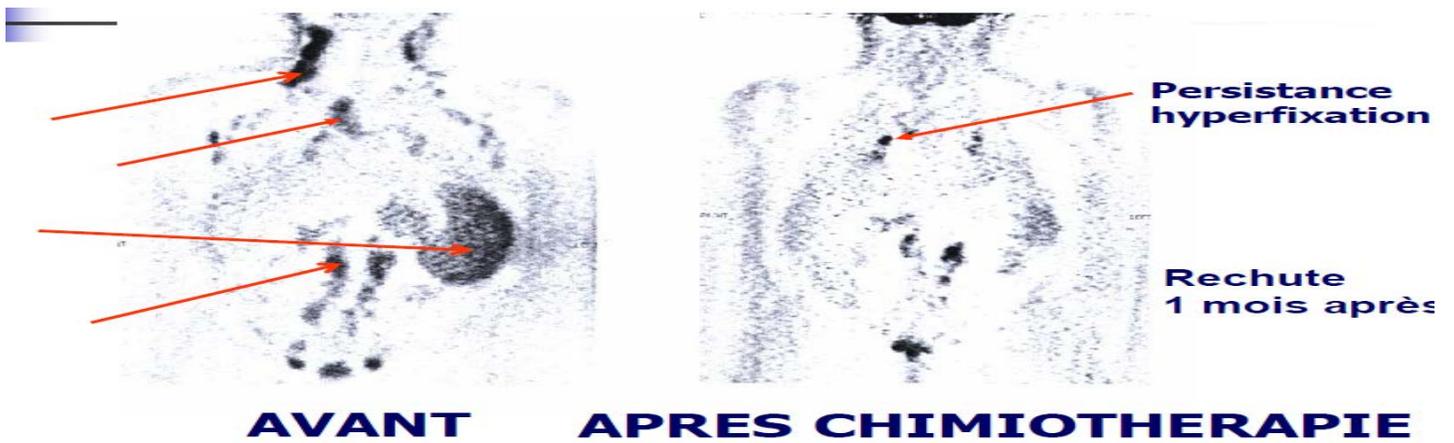
- Type 1 : à prédominance lymphocytaire
- Type 2 : à sclérose et nodulaire (+++ fréquente)
- Type 3 : à cellularité mixte
- Type 4 : à déplétion lymphocytaire

**C- Bilan d'extension :**

- ❖ **Clinique :** a- Palpation de toutes les aires ganglionnaires  
b- Rechercher une SPMG et une HPMG  
c- Examen ORL : à la recherche de l'atteinte de l'anneau de Waldeyer et du cavum.
- ❖ **Radiologie:**
  - a- **Radiographie thoracique de face:** à la recherche des ADP médiastinales, calculer le rapport masse médiastinale/thorax (IMT), rechercher une atteinte pulmonaire.
  - b- **Scanner thoracique et abdominal:** à la recherche des ADP profondes et les atteintes viscérales.
  - c- **PET-SCANN:** par FDG permet d'apprécier l'extension de la maladie
- ❖ **biologie :** Phosphatase alcaline (PA) : un taux  $> 2$  x la normale est en faveur d'une atteinte hépatique mais c'est la PBF qui confirme le diagnostic.
- ❖ **BOM :** à la recherche d'une atteinte de la moelle osseuse



**Figure 1** Atteinte médiastinale volumineuse. Définition du rapport M/T : mesure maximale de la masse tumorale rapportée au diamètre thoracique au niveau de T5-T6  $M/T \geq 0,35$ . Thorax face debout.



- Autres examens:
  - Selon les signes d'appel ou les localisations: scintigraphie osseuse, biopsie hépatique
- Bilan d'évolutivité biologique:
  - VS: accélérée
  - Fibrinogène élevé
  - Hyper alpha 2
  - Anémie inflammatoire
  - LDH élevé
- Bilan pré thérapeutique: fonction rénale, hépatique, groupage rh, sérologie virale, echocoeur...

### **D- bilan d'évolutivité :**

**Clinique:** les signes généraux

- Fièvre > 38° sans preuve infectieuse de plus de 1 semaine
- Sueurs profuses nocturne
- Amaigrissement important > 10% du poids du corps dans les 6 derniers mois.

### **E- Classification anatomo-clinique:**

#### **Classification de ANN ARBOR modifiée par COTSWOLD**

- Stade I : atteinte d'un seul territoire ganglionnaire
- Stade II: Atteinte deux ou plus de territoires ganglionnaires de même coté du diaphragme.
- Stade III (III1, III2): Atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme
- Stade IV: Atteinte d'un ou plusieurs viscères (Moelle, Foie, poumon) avec ou sans atteinte ganglionnaire associée.
- A: absence des signes généraux
- B: présence un ou plus de signes généraux
- S: atteinte splénique
- X: masse tumorale importante (IMT > 0,35 ou ADP > 10 cm)
- E: atteinte d'un seul viscère contigu

### **E.DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:**

- ✓ Devant des adénopathies localisées:
  - Tuberculose ganglionnaire - une adénite bactérienne ou virale
  - affections malignes, lymphome non hodgkinien ou métastases ganglionnaires, thymome.
- ✓ Devant des symptômes généraux: maladie infectieuse ou inflammatoire,

- ✓ Devant un prurit :une gale ou une allergie,
- ✓ Devant une SPM isolée: hypertension portale, anémie hémolytique, Sd myéloprolifératif.

**VI. Pronostic :** plusieurs facteurs pronostiques conditionnent le choix thérapeutique:

- stades localisés : **EORTC** prend en compte l'Age, VS, nombre d'aires ganglionnaire, IMT, masse bulky(>7cm).
- Stade disséminés : **IPS (international pronostic score)** prend en compte: âge, sexe, stade, Hémoglobine, albumine, taux de lymphocytes et des globules blanc.

**VII-Traitement:**

**But :** obtenir une rémission voir la guérison ( chimiothérapie réduit la tumeur, la radiothérapie curatrice)

**moyen :**

- ✓ chimiothérapie: des polychimiothérapies séquentielles administrées en cycles mensuels ,plusieurs protocole ont vu le jour le plus utilisé en 1<sup>ère</sup> intention reste **ABVD**
- ✓ Radiothérapie : par accélérateur linéaire, irradiation des territoire initialement atteint (36 grays).

**indication**

**Stades localisés: I et II (classification d'Ann Arbor) → chimiothérapie (ABVD\*), 3 ou 4 cures + irradiation des territoires ganglionnaires initialement atteints**

**Stades disséminés (III et IV) ; chimiothérapie exclusive (ABVD ou BEACOPP\*\*), 6 à 8 cures**



Une évaluation de la réponse au traitement à mi-parcours et en fin de traitement est réalisée (PET SCAN après 2 cures de traitement)

**Résultat:**

Stade localisé : 90% rémission complète (RC)avec 95 % survie sans rechute à 10 ans .

Stade étendu : 50- 70% % de RC mais les rechutes restent fréquentes avec 80% de survie sans rechute à 7 ans .

| Nom                  | Posologie                | Voie d'administration | Jour d'administration | Toxicité Surveillance  |
|----------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|--|
| Adriamycine          | 25 mg/m <sup>2</sup>     | IV stricte            | J1 et J15             | Neutropénie et thrombopénie doses-dépendantes ; nausées ; mucite ; toxicité cardiaque à 550 mg/m <sup>2</sup> ; alopecie |
| Bléomycine           | 10 unités/m <sup>2</sup> | IV                    | J1 et J15             | Réaction immuno-allergique ; fibrose pulmonaire> 150 mg/m <sup>2</sup>   |
| Vinblastine (Velbé*) | 6 mg/m <sup>2</sup>      | IV                    | J1 et J15             | Faible toxicité  |
| Déticène             | 375 mg/m <sup>2</sup>    | IV                    | J1 et J15             |  |

| Nom                       | Posologie                                 | Voie<br>d'administration | Jour<br>d'administration | Toxicité<br>Surveillance  |
|---------------------------|---|--------------------------|--------------------------|---|
| Etoposide                 | 200 mg/m <sup>2</sup>                     | IV                       | J1 à J3                  |   |
| Adriamycine               | 35 mg/m <sup>2</sup>                      | IV                       | J1                       | Neutropénie et<br>thrombopénie doses-<br>dépendantes ; nausées ;<br>mucite ; toxicité cardiaque<br>à 550 mg/m <sup>2</sup> ; alopecie |
| Cyclophosphamide          | 1250 mg/m <sup>2</sup>                    | IV                       | J1                       |   |
| Vincristine<br>(Oncovin®) | 1,4 mg/m <sup>2</sup><br>(maximum : 2 mg) | IV                       | J8                       | Neutropénie modérée,<br>iléus paralytique,<br>neuropathie périphérique  |
| Procarbazine              | 100 mg/m <sup>2</sup>                     | IV                       | J1 à J7                  |   |
| Prednisone                | 40mg/m <sup>2</sup>                       | PO                       | J1 à J14                 | Rétention hydro-sodée,<br>diabète   |

1 cycle toutes les 4 semaines ; utilisation de G-CSF