

## LA MALADIE DE HODGKIN

### I. DEFINITION :

La maladie de Hodgkin ou lymphome de Hodgkin est une entité distincte au sein des lymphomes malins. Elle correspond à une hémopathie maligne dont le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une cellule tumorale particulière qui est la cellule de « **Reed – Sternberg** » dans un environnement cellulaire particulier.

La classification REAL et OMS individualisent 2 entités dans la maladie de Hodgkin : d'une part la maladie de Hodgkin « classique » ou « vraie maladie de Hodgkin » qui regroupe 4 formes ; et d'autre part la maladie de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire encore appelée « paragangliome de Poppema et Lennert ».

Ces 2 entités étant distinctes sur le plan clinique, histopathologie, phénotypique et évolutif.

### II. EPIDEMIOLOGIE :

-La maladie de Hodgkin est une tumeur rare, (-1 % des tumeurs malignes). Plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

-02 Pics:

- un pic situé entre 15 et 35 ans (sex-ratio =1) avec une prédominance de la forme sclérose nodulaire et une évolution favorable.
- un second pic après 50 ans avec prédominance masculine et une évolution plus agressive car souvent de cellularité mixte.

- En terme d'incidence, la maladie de Hodgkin correspond environ à 14% de tous les lymphomes.

-Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est présent dans 1/3 à la 1/2 des cas (3/4 des formes cellularité mixte, 10 à 40% des formes sclérose nodulaire)

-Les formes pédiatriques et du vieillard sont souvent associés à l'EBV contrairement à celle des adultes jeunes.

### III. PHYSIOPATHOLOGIE :

-L'origine de la cellule de Reed-Sternberg reste controversée. Une origine lymphoïde à partir de lymphocyte B du centre germinatif est la plus probable.

-L'implication du VEB varie avec le type histopathologique, le sexe, l'existence d'une pathologie associée (sida ou autres déficits immunitaires) et les régions du globe.

### IV. CLINIQUE :

- Présence d'adénopathies cervicales ou sus-claviculaires (75%) suivie par l'atteinte médiastinale (surtout dans les formes scléro-nodulaires), axillaire et para-aortique.

-Parfois de découverte radiologique fortuite ou suite à une dyspnée (hémoptysie rare).

-Signes généraux (fièvre intermittente sueurs, amaigrissement) observés dans  $\frac{1}{4}$  des cas, avec prurit souvent associé.

## V. ETUDE ANATOMIE PATHOLOGIQUE A/ ASPECTS MACROSCOPIQUES :

### a- ganglions lymphatiques

-les ganglions atteints s'hypertrophient et peuvent atteindre plusieurs centimètres de diamètre, à contours irréguliers ; ils peuvent être contigus et soudés les uns aux autres, mais restent généralement individualisés.

-A la coupe, les ganglions présentent des aspects variés ; les plus volumineux sont mous, pulpeux, rosés et sièges de foyers jaunâtres de nécrose. Parfois ils sont parcourus par des trousseaux fibreux qui circonscrivent des plages pulpeuses

### b. La rate :

- Elle est augmentée de volume, à surface lisse ou parsemée de nodule.
- A la coupe la tranche de section est rouge, constellée de foyers multiformes blanchâtres, secs, de taille variable (quelques millimètres à quelques centimètres) réalisant l'aspect d'une rate porphyre.

### c. Autres localisations :

Ailleurs, les lésions de la maladie de Hodgkin peuvent se présenter sous forme de massifs denses, mal limités ou de nodules disséminés blanc – grisâtres ponctués d'hémorragie et de nécrose.

## B/ ASPECT MICROSCOPIQUES : CLASSIFICATION

Il existe 02 entités différentes :

**1. lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire (NLPHL) :** appelé également paragranoïde nodulaire de Poppema et Lennert, il est assimilé à un lymphome B de bas grade.

**2. maladie de Hodgkin classique : qui comporte 4 sous-types :**

- Le sclérosant nodulaire
- A cellularité mixte
- riche en lymphocytes
- A déplétion lymphoïde

**A. LYMPHOME HODGKINIEN À PRÉDOMINANCE LYMPHOCYTAIRE NODULAIRE (LHPLN) :**

-Appelé également paragranoïde nodulaire de Poppema et Lennert. C'est une néoplasie monoclonale B, d'architecture nodulaire ou nodulaire et diffuse, caractérisée par la prolifération de cellules de type « popcorn », dispersées sur un fond de petits lymphocytes(B).

-Il représente 5 % des lymphomes hodgkiniens, à prédominance masculine et se voit entre 30-50 ans.

-Cliniquement il se traduit par de volumineux ganglions cervicaux ou axillaires, inguinaux.

a) **Microscopie :**

- L'architecture est totalement ou partiellement effacée, de forme Nodulaire (macro nodules) ou nodulaire et diffuse mais sans fibrose réalisant un aspect caractéristique « mité »
- présence de cellules dites : popcorn, à noyau bosselé, volumineux, irrégulier centré par un nucléole basophile proéminent.

b) **Immunophénotype des cellules tumorales :**

- CD20+, CD79a+, bcl-6+, CD45+, EMA+/- (50 %)
- CD30- CD15- EBV-

c) **Evolution :**

- Bonne réponse à la chimiothérapie
- L'évolution est lente mais les rechutes fréquentes (même territoire ou autre)
- La survie est sup à 80% aux stades I et II
- Risque de transformation en un lymphome non hodgkinien à grande cellules B

**B. LYMPHOME HODGKINIEN CLASSIQUE (LHC) :**

Il représente 30% des lymphomes,

a) **Histologie :**

-Présence d'une petite population tumorale, faite :

- De Cellules de Reed-Sternberg(RS) : volumineuses cellules binuclées, à cytoplasme abondant mal limité, et aux noyaux disposés en miroir centrés par un nucléole éosinophile et proéminent.
- cellules lacunaires : mononuclées, comportant un halo clair péri nucléaire
- cellules de Hodgkin : mononuclées, à cytoplasme abondant mal limité, cernant un noyau volumineux, centré par un nucléole éosinophile et proéminent.

-Abondante population réactionnelle (plasmocytes, PN éosinophiles) avec parfois un fond granulomateux

-La présence ou non de fibrose détermine les différents sous types.

b) **Immunohistochimie:**

CD30+, CD15+ (60-70%), CD45-, EMA-, CD20+ hétérogène et faible (30%), CD79a. Détection de l'EBV dans 10 à 40%

**1. Lymphome Hodgkinien Classique SCLERO-NODULAIRE (70%)**

a) **Diagnostic positif :** Repose sur 04 critères :

- La présence de Cellules lacunaires.
- L'épaississement fibreux de la capsule
- Le découpage du parenchyme ganglionnaire en nodules

-La fibrose annulaire.

La population cellulaire est polymorphe faite de cellules de hodgkin et RS, petits lymphocytes, PNN/PNE, Histiocytes.

**b) Diagnostic Différentiel :** se pose avec :

-Lésion réactionnelle à Cytomégalovirus +

-Hodgkin à prédominance lymphocytaire nodulaire : Importance de l'immunohistochimie ++

<u>Hodgkin classique</u>	<u>Hodgkin nodulaire Poppéma)</u>
•CD30 +	•CD30 –
•CD15 +/-	•CD15 –
• CD45-	• CD 45+
CD20 -/+ faible	• CD20 +
•CD79a – rarement + faible	•CD79 a+
-EMA - /+	- EMA+
•Bcl6-	•Bcl6+
•Mum 1 +	•Mum1-
•LMP +/-	•CD57 +(cellules réactionnelles)
	•LMP–

## **2. Lymphome Hodgkinien Classique à cellularité Mixte (20-25%)**

**a) Histologie :**

-Architecture diffuse

-Absence d'organisation nodulaire

-Absence de fibrose annulaire

-Cellules de RS dispersée

-Fond cellulaire inflammatoire

-Amas d'histiocytes et granulomes parfois trompeur (il faut rechercher les cellules de RS)

-EBV+ dans 75% des cas

## **3. Lymphome Hodgkinien Classique Riche en lymphocytes (- 5%)**

-Aspect nodulaire ou rarement diffus.

-Pas de fibrose

-Pas de fond inflammatoire (PNN/PNE)

-présence de petit LB CD20+, des cellules de RS éparses

## **4. LH avec déplétion lymphocytaire ou riche en cellules tumorales (- 1%)**

-Fréquent en cas de VIH+

-Architecture diffuse.

-Deux formes sont individualisées :

Forme riche en cellules tumorales

Forme riche en fibrose

-L'immunohistochimie permet d'écarter le diagnostic différentiel d'un lymphome anaplasique à grandes cellules

**VI. Evolution et traitement :**

**A) Evolution sous traitement :**

-Objectif est la rémission complète après traitement

-Dès la mise en route du traitement adapté (chimio et radiothérapie) : les signes cliniques (fièvre et sueur) disparaissent en quelques jours, les ganglions superficiels ou de taille modérée en quelques semaines

**B) Evolution après rechute :**

-Les rechutes après radiothérapie exclusive, peuvent être rattrapées par une chimiothérapie simple.

-Les rechutes tardives, peuvent être traitées avec succès, surtout si la rechute survient longtemps après la poussée initiale.

-Les rechutes précoces survenant moins d'un an après la fin du traitement initial, sont de très mauvais pronostic et nécessitent une chimio intensive et parfois une greffe de moelle.

-Si l'évolution n'est pas contrôlée, la maladie de Hodgkin prend volontiers une forme fébrile et cachectisante et aboutit au décès du patient.