

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche
scientifique**

Université Constantine 3

Faculté de médecine de Constantine

Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques

CHU de Constantine

Module d'Hématologie-Anatomie pathologique

4eme année de médecine

Cours présenté par Dr F. Bouldjenib

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.

II. EPIDEMIOLOGIE :

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

-Deux 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 à 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 ¼ des cas, avec prurit souvent associé.

-Localisation extra-ganglionnaire : se traduit surtout par une hépato- splénomégalie

V. ASPECTS MACROSCOPIQUES :

-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

La rate :

-Elle est augmentée de volume, à surface lisse ou nodulaire. A la coupe la tranche de section est rouge, constellée de foyers multiformes blanchâtres, secs, de taille variable (quelques millimètres à quelques centimètres)

Le foie: est augmenté de volume de surface parsemée de formations nodulaires ,de taille variable (0.5cm à plusieurs cm)

-A la coupe ces nodules sont de couleur blanchâtre parfois centrés par des zones de nécrose, le parenchyme voisin est tantôt normal tantôt congestif .

VI. CLASSIFICATION ACTUELLE : (OMS 2017)

Il existe 02 entités différentes selon :

- L'aspect clinique et évolutif
- La morphologie et l'immunophénotype des cellules tumorales et la composition de la réaction tissulaire

1. lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire (NLPHL) : appelé également paraganulome 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 paraganulome 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) : volumineuse 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/ PNéo, 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/Pnéo)
- présence de petit LB CD20+,

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

V. Evolution et traitement :

A) Evolution sous traitement :

- L'objectif est la rémission complète après traitement
- Une tumeur chimio et radio-sensible: 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 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.