

Université ABOU BAKER BELKAID TLEMCEN  
Faculté de médecine Benzerdjeb Benaouda  
Unité onco-hématologie  
étudiants 4<sup>ème</sup> année médecine 2024-2025

# **LYMPHOMES HODGKINIENS ET NON HODGKINIENS**

Présenté par: Dr HOUTI  
née GUERD.N  
Maitre de conférences A  
hématologie

# OBJECTIFS

- **Reconnaitre** le tableau clinique d'un lymphome
- **Confirmer** le diagnostic par des examens complémentaires pertinents.
- **Classer** la maladie selon le bilan d'extension
- **Planifier** la prise en charge thérapeutique selon les facteurs pronostiques et  
guetter les effets secondaires iatrogènes

# Plan

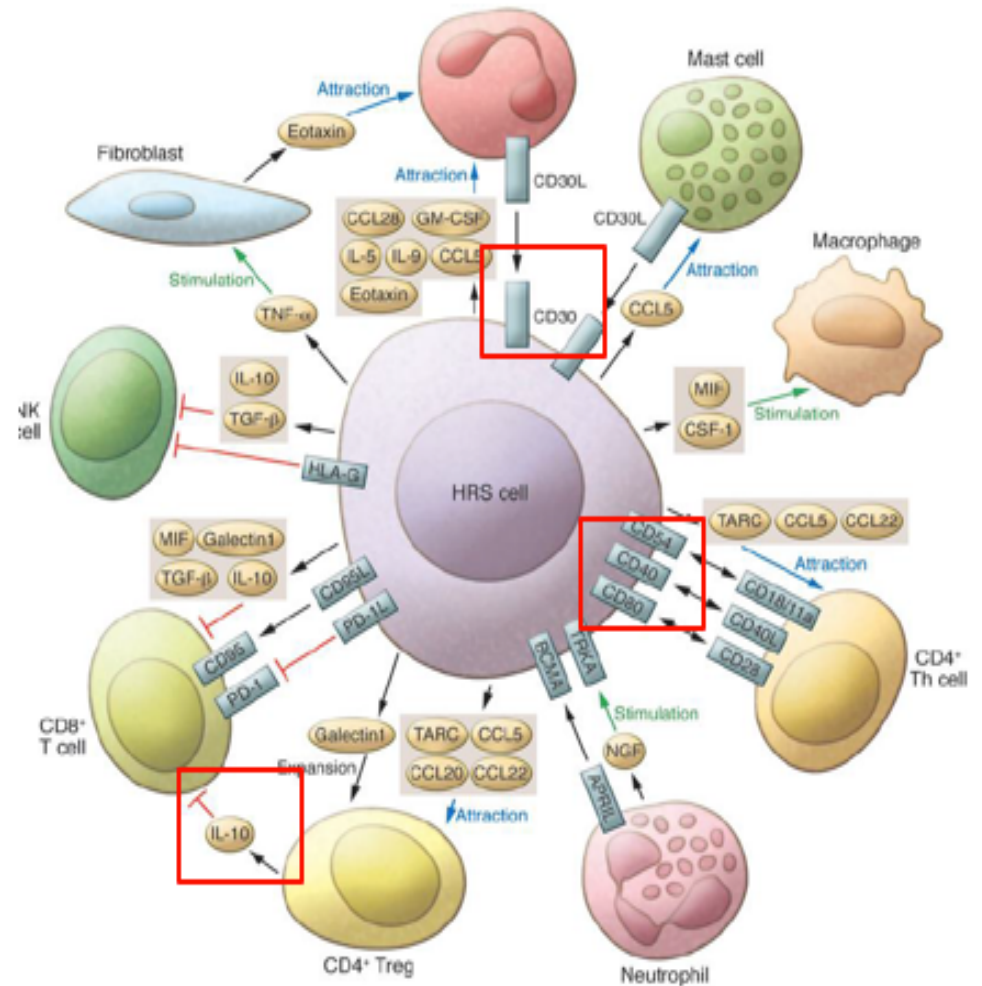
- I. Introduction. Généralités.
- II. Physiopathologie
- III. Epidémiologie
- IV. Bilan diagnostic :
  - circonstances de découvertes
  - Diagnostic positif
  - Diagnostic différentiel
- V. Bilan d'extension
- VI. Facteurs pronostiques.
- VII. Traitement

## I.INTRODUCTION.GÉNÉRALITÉS

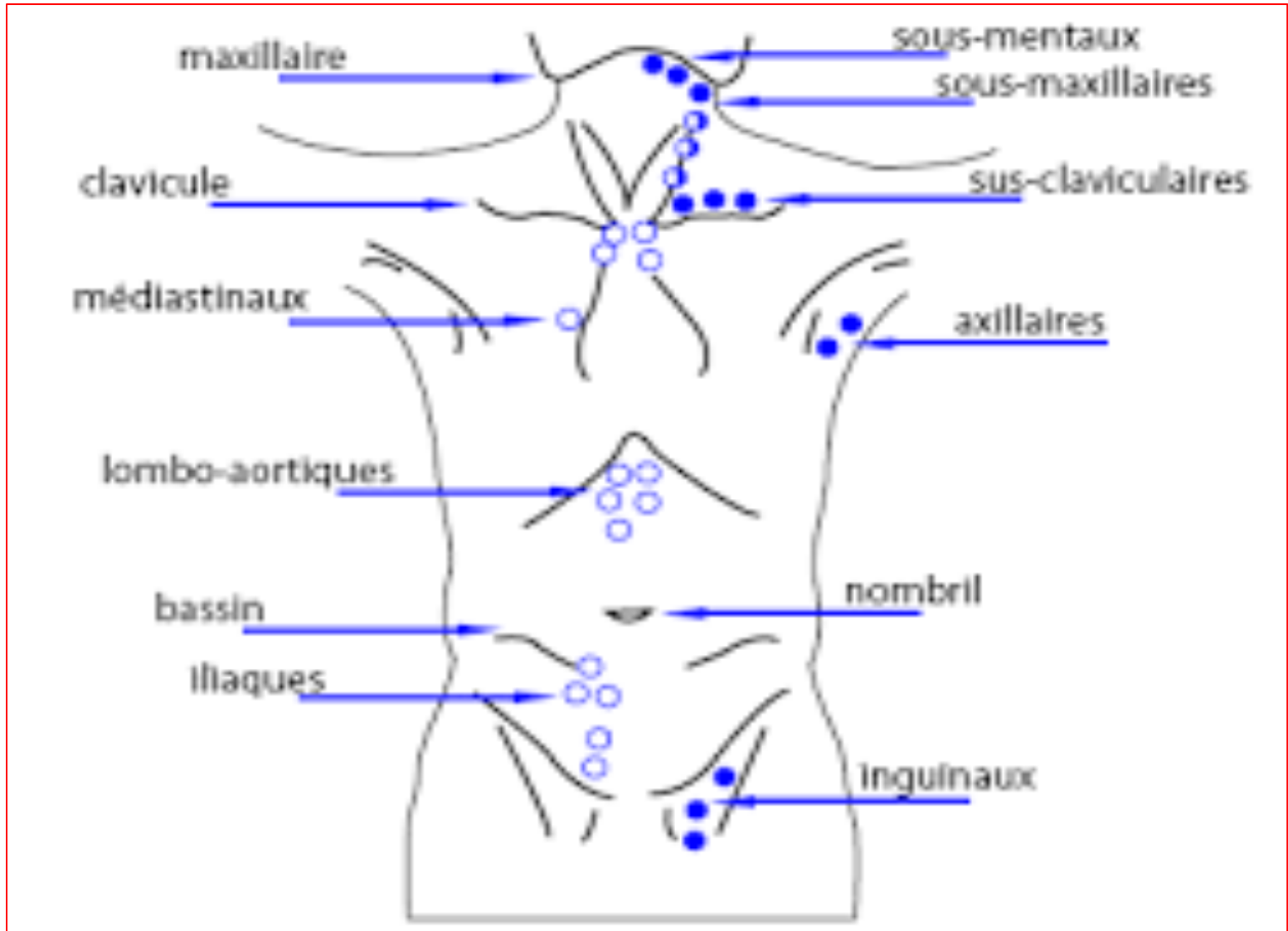
- Les lymphomes sont des hémopathies malignes → Syndrome lymphoprolifératifs chroniques.
- Regroupent [ **lymphomes** hodgkiniens et les **lymphomes** non hodgkiniens].
- Caractérisées par une infiltration ganglionnaire ou extra-ganglionnaire par des cellules monoclonales lymphoïdes malignes.
- diagnostic → analyse histologique d'une biopsie tissulaire.

## II.1 Physiopathologie LH

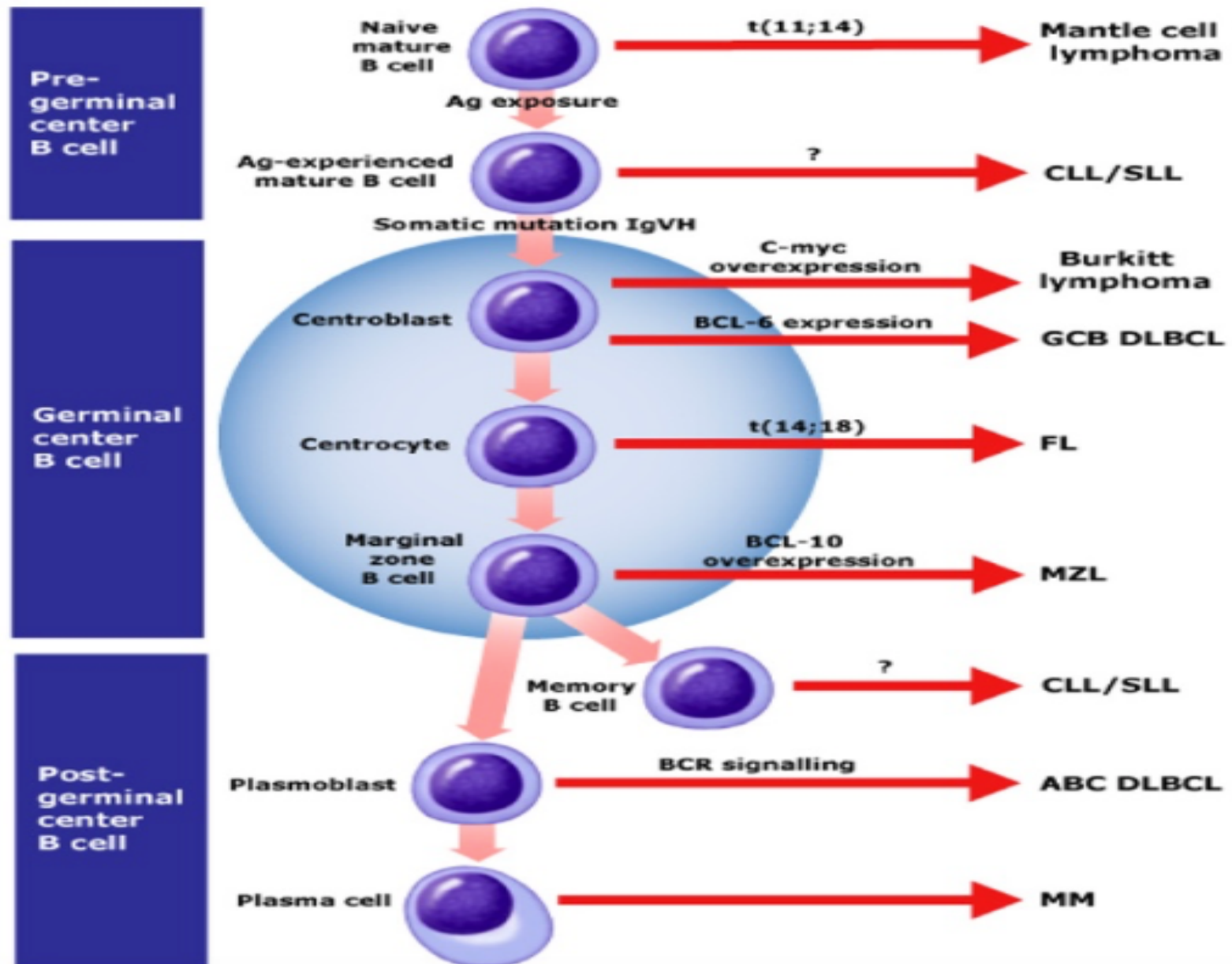
- La cellule de Reed-Sternberg est développée aux dépens d'une cellule lymphoïde de la lignée B.
- Perte des marqueurs de la lignée B et acquisitions de nouveaux marqueurs: **CD15, CD30**.
- Libération de cytokine : recrutement des cellules du granulome inflammatoire
- Inhibition de l'immunité antitumorale par les cellules CD4 Treg → IL10



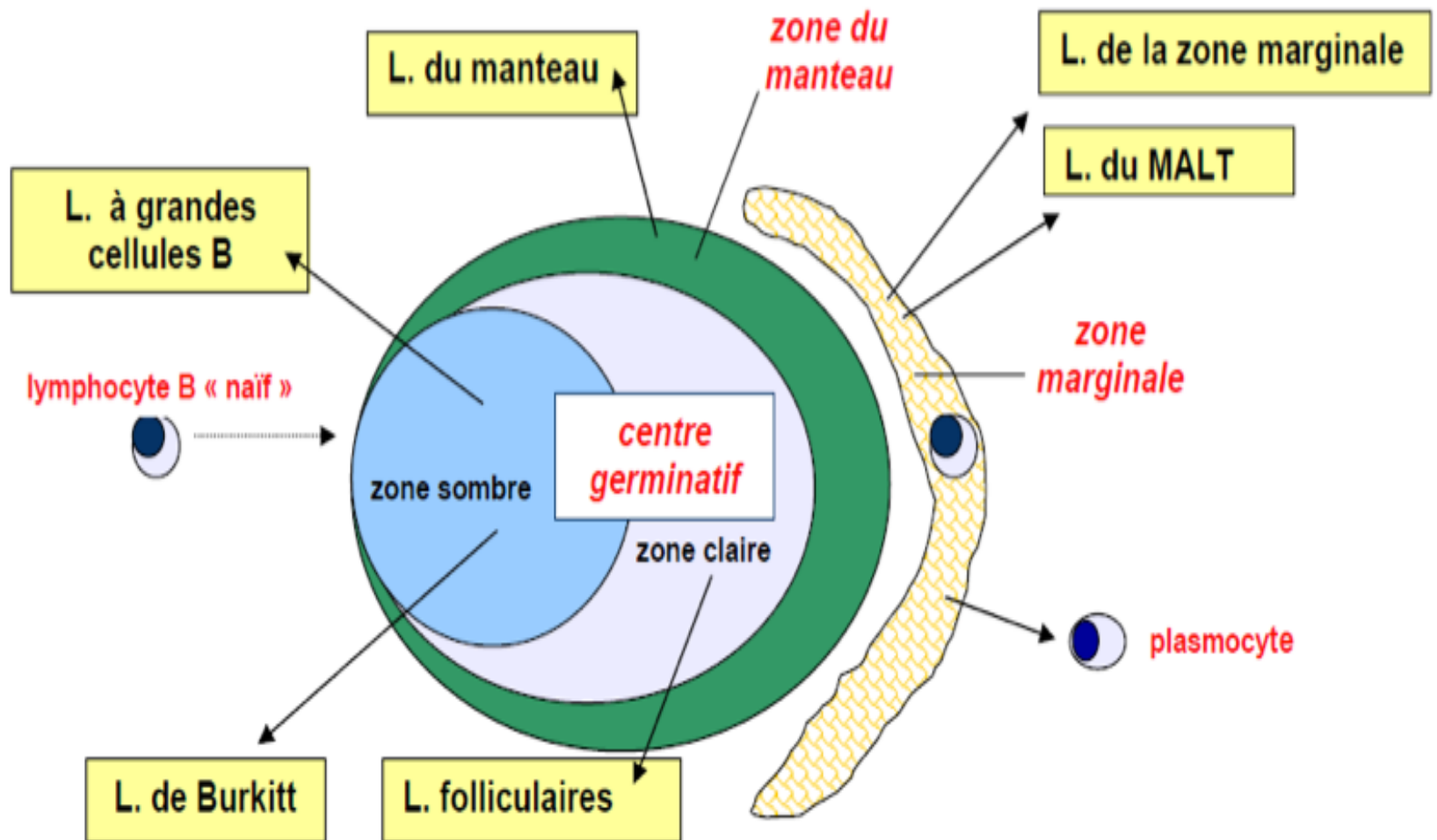
## II.1 Physiopathologie LH: mode d'extension



## II. 2PHYSIOPATHOLOGIE LNH



## II.2 PHYSIOPATHOLOGIE LNH



### III. Épidémiologie

#### III. 1. Épidémiologie LH

- ✓ Son incidence est de 2,6 cas /10<sup>5</sup>H an au USA .
- ✓ 1.84/10<sup>5</sup>H en Algérie.
- ✓ Pic de fréquence (15- 34 ans). Un 2<sup>ème</sup> pic vers la 7<sup>ème</sup> décennie.

Étiopathogénie : inconnue, certains facteurs ont été incriminés

a- EBV virus

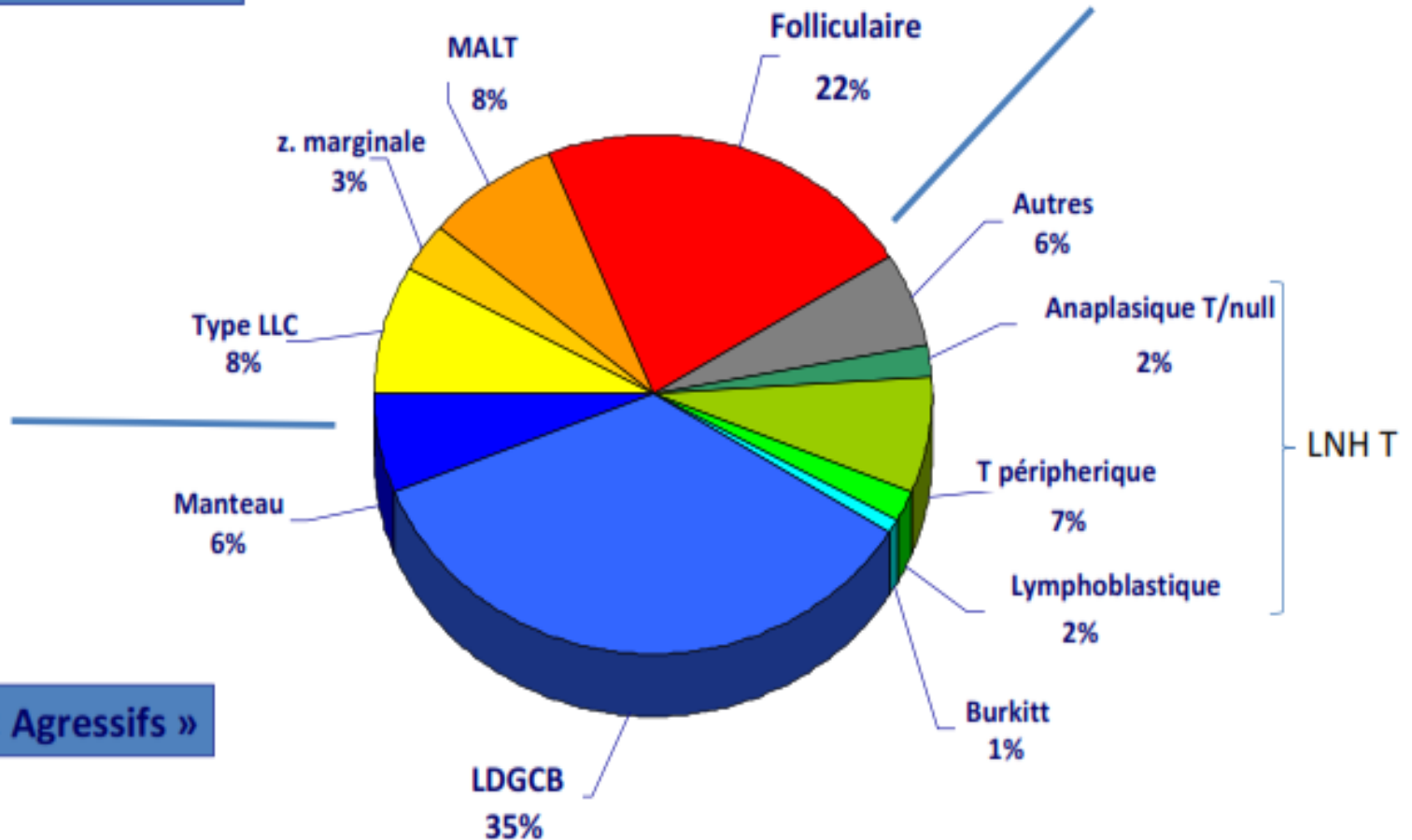
b-facteurs environnementaux

c- prédisposition génétique

### III. 2.Epidémiologie LNH

- 1<sup>re</sup> hémopathie maligne.3% l'ensemble des cancers
- Incidence 14cas/10<sup>5</sup>/an

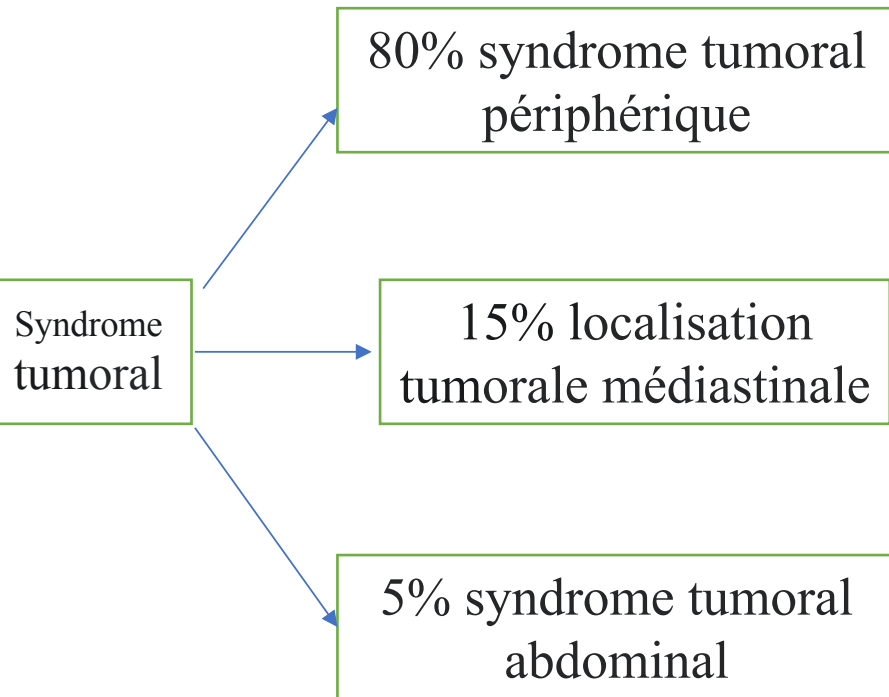
« Indolents »



« Agressifs »

#### IV. Bilan diagnostic:

##### A/ Circonstances de découvertes



10-20% Les signes généraux

Atteintes extra ganglionnaires primitives exceptionnelles

Complications: AHAI, PTI, infection...



## B. DIAGNOSTIC POSITIF:

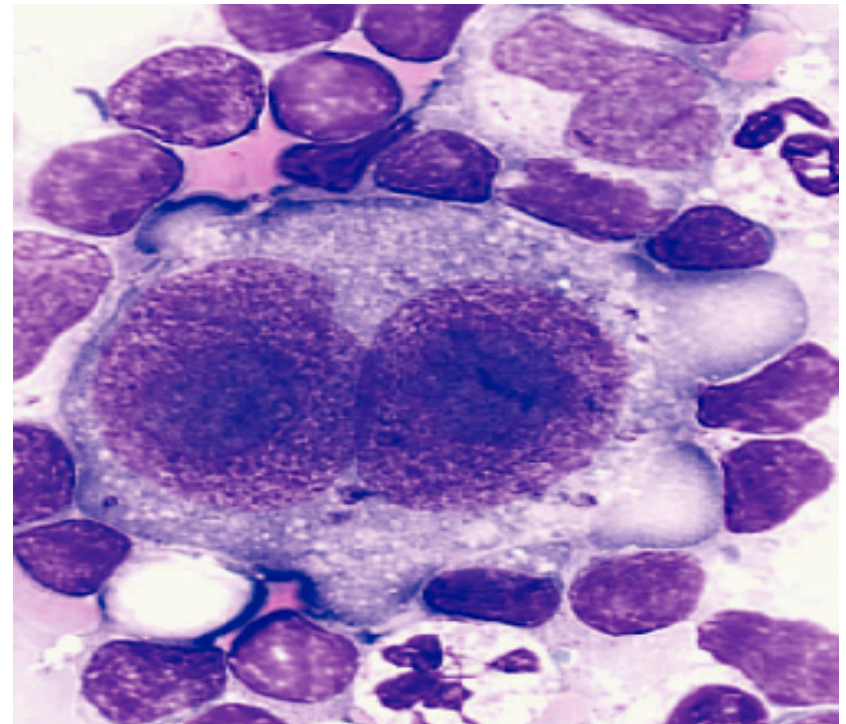
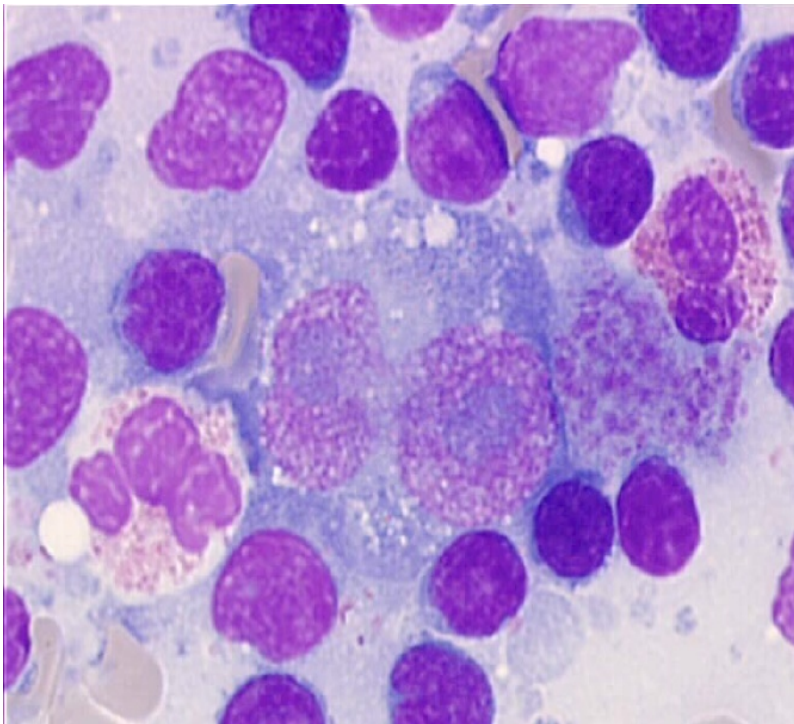
→→ **ORIENTE PAR LA CYTOPONCTION**

→→ **CONFIRME PAR L'HISTOLOGIE+ IMMUNOHISTOCHIMIE**

## B.1/ Lymphome de Hodgkin:

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 50 $\mu$  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 pour étude histologique :** confirme le diagnostic et précise le type LH

■ **Immunohistochimie :**

LDH classique : Les cellules de Reed-Sternberg expriment **les antigènes CD15, CD30**

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

**1- lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire** (retiré depuis 2022)

**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

## B.2/Lymphome non Hodgkinien

**A-Cytoponction:** oriente le diagnostic.

**B-Biopsie :** permet l'étude histologique et immunohistologique

1-Histologie: confirme le diagnostic

précise le type de LNH

Précise le grade de malignité ( bas grade « indolent » ou haut grade de malignité « agressif »)

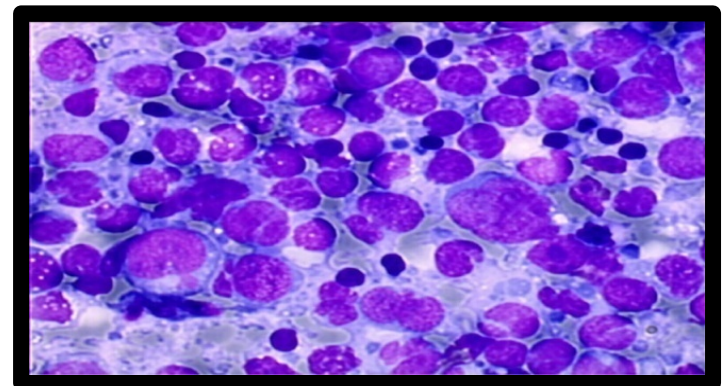
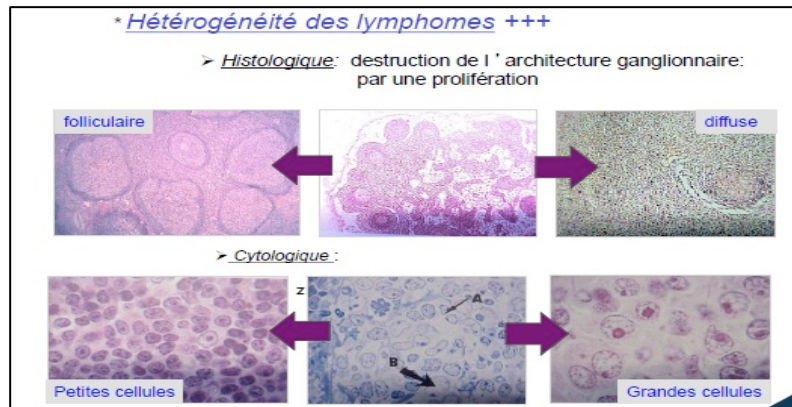
2-Immunohistologie: précise le type de LNH et la nature des cellules lymphomateuses

LNH B: CD20+

LNH T: CD3+

LNH NK : CD56+

**C. Cytométrie en flux ( CMF):** LNH leucémisé +++



| LYMPHOME B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | LYMPHOME T                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prolifération des cellules B précurseurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Prolifération des cellules T précurseurs                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Lymphomes lymphoblastique B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Lymphomes lymphoblastiques T                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Prolifération des cellules B matures                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Prolifération des cellules T matures                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| LLC/lymphomes lymphocytiques<br>Leucémie prolymphocytaire B<br>Lymphomes splénique de la z.marginale<br>(+/- cellules villeuses)<br>Leucémies a tricholeucocytes<br>Myélome/plasmocytome<br>L.Z.M type MALT<br>Lymphome lymphoplasmocytaire/MW<br>LZM ganglionnaire<br>Lymphome folliculaire<br>Lymphome du manteau<br>Lymphome diffus gde cellules B<br>Médiastinal<br>des séreuses<br>Lymphome de Burkitt<br>Syndrome lymphoprolifératif<br>post transplantation<br>Lymphome intravasculaire | Leucémie prolymphocytaire T<br>Leucémie lymphocytaire a grains<br>Leucémie agressive NK<br>Syndrome de Sézary/mycosis fungoide<br>Lymphome T angioimmunoblastique<br>Lymphome T périphérique<br>Lymphome anaplasique a grande cellules T, de type<br>systémique<br>Lymphome NK/T extra-ganglionnaire, de type nasal<br>Lymphome T de type entéropathie<br>Lymphome T hépatosplénique<br>lymphomeT sous cutané de type panniculite<br>Lymphome anaplasique a grandes cellules T<br>,cutané primitif |

## C. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

### ➤ Devant des adénopathies :

- Tuberculose ganglionnaire - une adénite bactérienne ou virale
- affections malignes, métastases ganglionnaires, thymome.

### ➤ Devant des symptômes généraux: maladie infectieuse ou inflammatoire, néoplasique

### ➤ Devant une SPM isolée: hypertension portale, anémie hémolytique, Sd myéloprolifératif.

## V. Bilan d'extension :

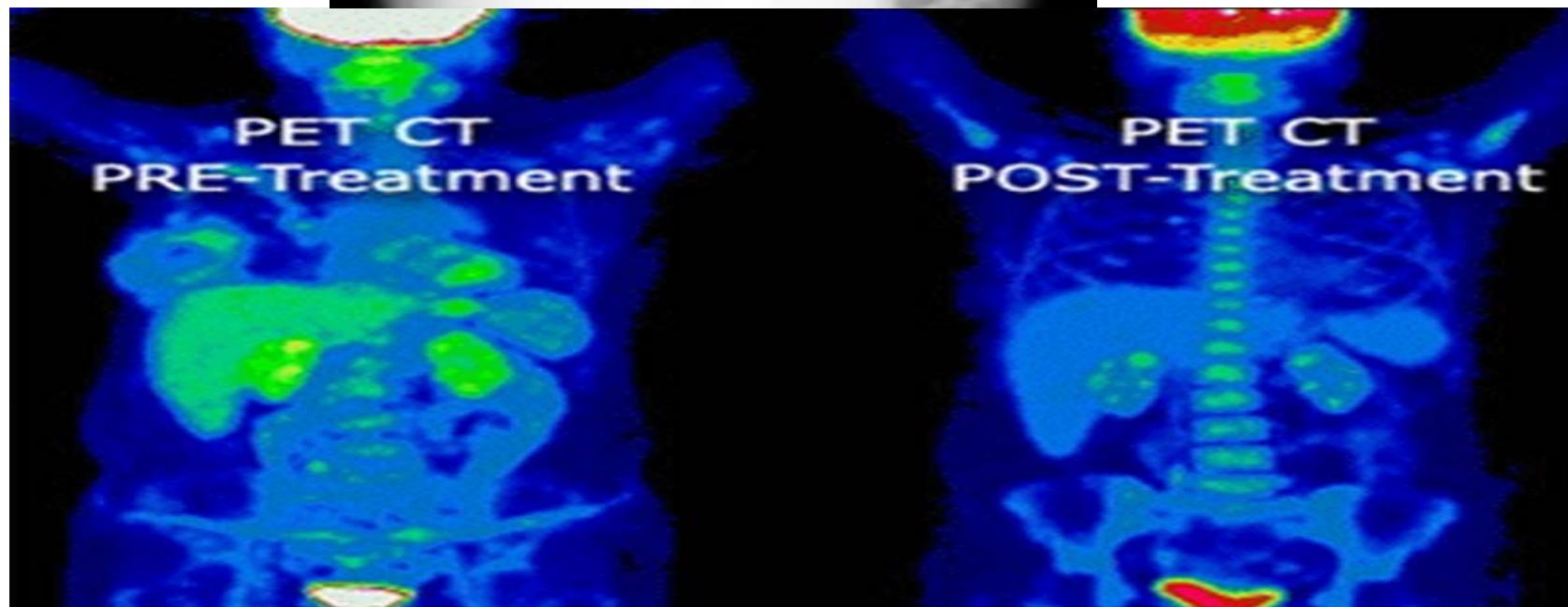
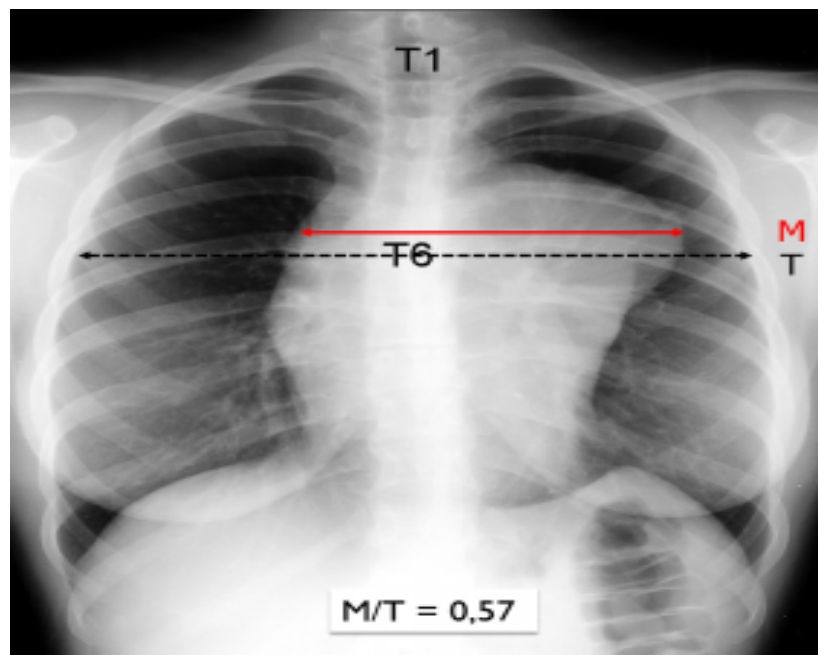
- ❖ **Clinique** :
  - a- Palpation de toutes les aires ganglionnaires
  - b- Rechercher une SPMG et une HPMG
  - c- Examen ORL : à la recherche de l'atteinte de l'anneau de Waldeyer et du cavum.

- ❖ **Radiologie**:

- a- **Radiographie thoracique de face**: à la recherche des ADP médiastinales, atteinte pulmonaire et calculer le rapport masse médiastinale/thorax (IMT).
  - b- **Scanner thoracique et abdominal**: à la recherche des ADP profondes et les atteintes viscérales.
  - c- **PET-SCAN**: par FDG permet d'apprécier l'extension de la maladie

- ❖ **biologie** : Phosphatase alcaline (PA) : un taux  $> 2 \times$  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 ( en absence de pet scan)



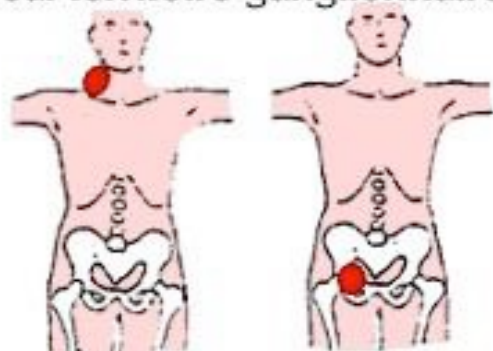
## ❖ **Signes d'évolutivité** : les signes généraux à rechercher:

- Fièvre  $>38^{\circ}$  sans preuve infectieuse
- Sueurs profuses nocturne
- Amaigrissement important  $>10\%$  du poids du corps dans les 6 derniers mois.

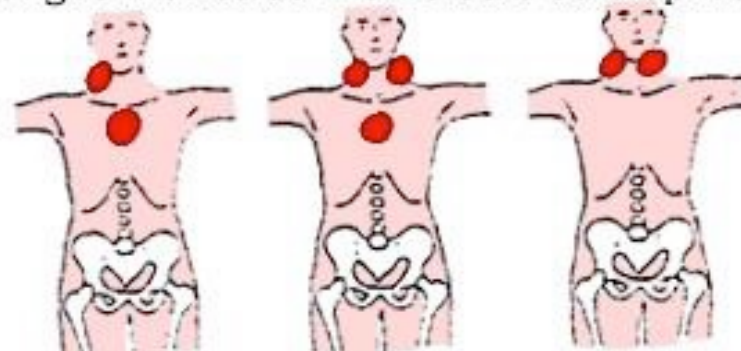
### **Classification de ANN ARBOR**

- Stade I : atteinte d'un seul territoire ganglionnaire
  - Stade II: Atteinte deux ou plus de territoires ganglionnaires de même côté du diaphragme.
  - Stade III: Atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme
  - Stade IV: Atteinte viscérale non contigu ou atteinte du foie ou de la moelle osseuse
- 
- 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

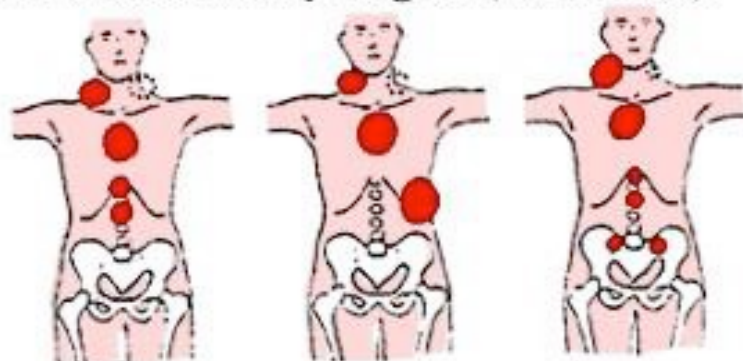
Stade I : envahissement d'un seul territoire ganglionnaire.



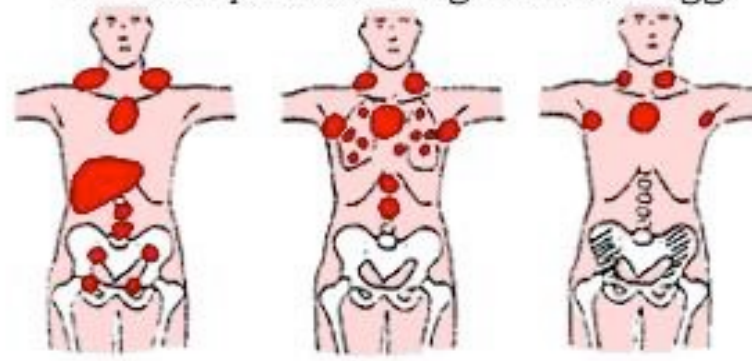
Stade II : atteinte de 2 ou plusieurs territoires ganglionnaires du même côté du diaphragme.



Stade III : atteinte de territoires gg de part et d'autre du diaphragme (rate incluse).



Stade IV : atteinte diffuse ou disséminée d'un ou plusieurs organes extra-gg.



## LYMPHOMES

D'après la « Gazette médicale » 1989, 96, N°29

Stade A : pas de signes généraux.

Stade B : signes généraux +.

Stade a : signes inflammatoires biologiques -.

Stade b : signes inflammatoires biologiques +.

# VI. Facteurs pronostiques:

plusieurs facteurs pronostiques conditionnent le choix thérapeutique:

- LH stades localisés : **EORTC / GHSG**
- LH Stade disséminés : **IPS** (international pronostic score)
- LNH à grande cellules: **IPI**
- LNH folliculaire: **FLIPI**
- LNH manteau: **MIPI**

## VII. Traitement:

### A/ But :

- **Lymphome de Hodgkin:** obtenir une rémission voir la guérison ( chimiothérapie réduit la tumeur, la radiothérapie curatrice)
- **LNH agressifs et très agressifs:** on vise la guérison
- **LNH indolent:** obtenir une rémission, prolonger la survie et améliorer la qualité de vie

## B/ Moyens :

### ❖ traitement symptomatique :

- ⊙ prévention et traitement du syndrome de lyse hyperhydratation + hypo-uricimients
- ⊙ Transfusion de CG, CUP...cas d'insuffisance sanguine
- ⊙ traitement des complications infectieuses par une antibiothérapie.
- ⊙ La toxicité hématologique de certaines drogues de chimiothérapie peut être réduite par l'adjonction de facteurs de croissance de type G-CSF, EPO

### ❖ chimiothérapie: des polychimiothérapies séquentielles administrées en cycles

### ❖ Immunothérapie: antiCD20 (Mabthera), anti cd30 Brentuximab, antiPD1( pembrolizumab).

### ❖ Radiothérapie : soit par accélérateur linéaire avec irradiation des territoires initialement atteints.

### ❖ Grefe de CSH: autologue plus rarement allogénique

### ❖ Autres: chirurgie...

## C. Indication

### LYMPHOME DE HODGKIN

**Stades localisés: I et II** → chimiothérapie (ABVD\*), 3 ou 4 cures + irradiation des territoires ganglionnaires initialement atteints si (RMC)

**Stades disséminés (III et IV)** ; chimiothérapie exclusive (BEACOPP/ ABVD), 6 cures avec désescalade.



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

#### Résultat (LH):

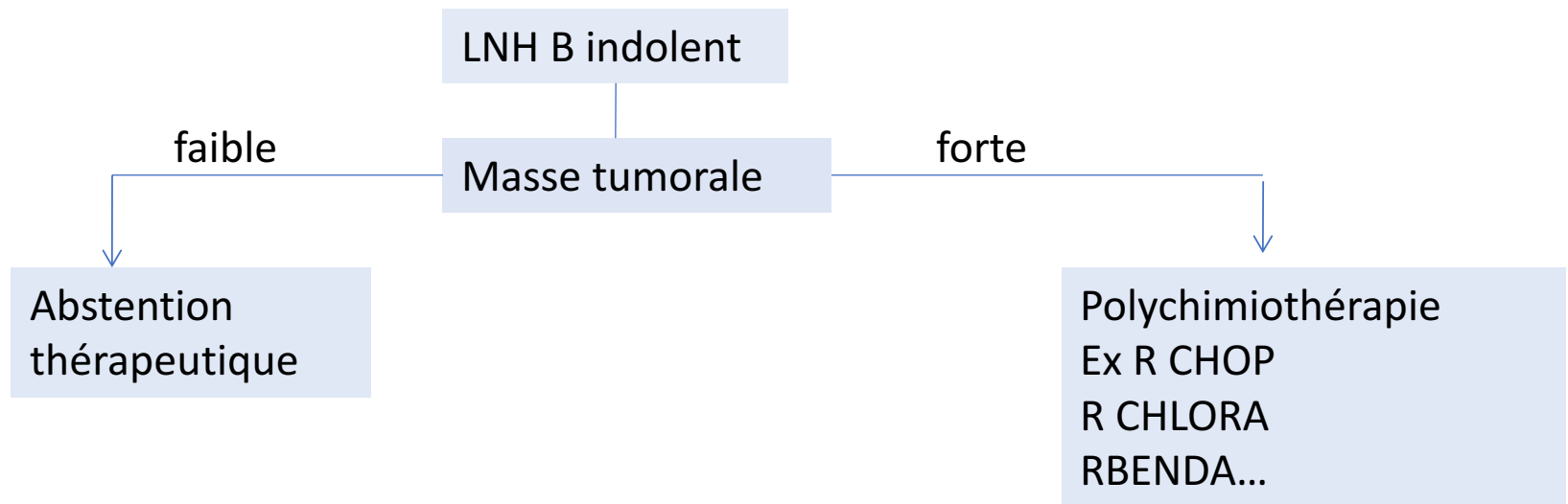
**Stade localisé** : 90% rémission complète (RC) avec 95 % survie sans rechute à 10 ans .

**Stade étendu** : 70% de RC mais les rechutes restent fréquentes.

## C. Indication

### LYMPHOME NON HODGKINIEN

- **LNH agressif** : polychimiothérapies+/- immunothérapie: ex type R CHOP (6- 8 cures) dans les LNH B; CHOEP dans LNHT
  - **LNH très agressif** : polychimiothérapies intensive ex:( HYPER CVAD)
  - **LNH indolent**: de l'abstention thérapeutique(faible masse tumorale) ;à la polychimiothérapie ( haute masse tumorale)
- L'intensification thérapeutique** avec autogreffe de cellules souches périphériques, proposée en 2eme intensification dans les **R/R**; plus rarement comme consolidation de la rémission dans les formes graves



## Résultats : LNH

**LNH indolents** : peu de rémission complète mais survie globale prolongée(>10 ans)

**LNH agressifs**: 50 à 75% de RC, survie sans maladie à 5 ans > 70%

**LNH très agressifs** : mauvais pronostic

## D/ Effets secondaires du traitement

### ❖ Effets secondaires de la chimiothérapie

- Nausée et vomissements, diarrhées
- Aplasie post chimiothérapie
- Neuropathie
- Fibrose pulmonaire
- Stérilité
- alopécie

### ❖ Effets secondaires de la radiothérapie:

#### Immédiats

- Rougeur de la peau
- mucite
- Toxicité médullaire

#### Tardifs

- Cardiaque, thyroïdien, osseux...
- Cancer secondaire

## TAKE HOME

- **Syndrome tumoral** au premier plan
- Diagnostic positif: **histologique** et **immunohistochimique**
- Classer le patient selon **Ann Arbor**
- La planification du **traitement** est fonction des **facteurs pronostiques**
- Gestion des **effets secondaires**