

MedWiki-DZ (<https://www.medwiki-dz.com/>)

Lymphome de Hodgkin de l'adulte

Dernière mise à jour : 2019/04/16 13:35

MedWiki-DZ :

Lymphome de Hodgkin de l'adulte

https://www.medwiki-dz.com/doku.php?id=cours:residanat:pneumologie:lymphome_de_hodgkin_de_l_adulte

Dernière mise à jour : **2019/04/16 13:35** - Imprimé le : **2026/02/08 16:17**



Table des matières

Lymphome de Hodgkin de l'adulte	1
Lymphome de Hodgkin de l'adulte	3
1. Introduction	3
2. Intérêt	3
3. Épidémiologie	3
4. Anatomie pathologique	3
5. Mode d'extension	4
6. Diagnostic positif	5
6.1. Circonstances de découverte	5
6.2. Examen clinique	5
6.3. Bilan para-clinique	5
6.4. Atteintes endo-thoraciques	6
6.4.1. Atteinte ganglionnaire médiastinale	6
6.4.2. Atteinte du parenchyme pulmonaire	6
6.4.3. Atteinte pleurale	7
6.4.4. Atteinte bronchique	7
7. Classification	7
8. Facteurs pronostiques	8
9. Diagnostic différentiel	9
10. Traitement	9
10.1. Chimiothérapie	9
10.2. Radiothérapie	9
10.3. Indications et résultats	10
10.4. Formes particulières	10
10.5. Évaluation de la réponse	11
10.6. Rechutes et formes réfractaires	11
11. Complications	11
11.1. Complications non malignes	11
11.1.1. Cardiovasculaires	11
11.1.2. Pulmonaires	11
11.1.3. Infectieuses sévères	12
11.1.4. Thyroïdiennes	12
11.1.5. Fertilité	12
11.2. Complications malignes	12
12. Surveillance après traitement	13
13. Conclusion	13

Lymphome de Hodgkin de l'adulte

1. Introduction

- Hémopathie lymphoïde caractérisée par la présence de cellules de Reed-Sternberg ou de Hodgkin à l'histologie
- Survie supérieure à 80%
- Atteinte thoracique initiale fréquente, surtout médiastinale (plus que pulmonaire ou pleurale)

2. Intérêt

- Fréquence de l'atteinte thoracique
- Affection potentiellement curable (reflet des avancées thérapeutiques en cancérologie)
- Le pneumologue peut souvent être amené à en faire le diagnostic, mais aussi à prendre en charge les complications respiratoires (infectieuses et toxiques), et les néoplasies secondaires

3. Épidémiologie

- Incidence en France : 2,4/100.000/an en 2000
- Homme/Femme = 1,5 à 2
- Deux pics : 20-30 ans, et 70-80 ans
- Pays en voie de développement : incidence plus faible, touche plus les jeunes
- Lien avec EBV (Epstein-Barr Virus) semble exister

4. Anatomie pathologique

- Diagnostic repose sur la mise en évidence de cellules de Reed-Steinberg (CRS) ; possible sur ponction ganglionnaire, mais l'histologie reste nécessaire pour préciser le sous-type histologique

1. Cellule de Reed-Steinberg :

- Volumineuse, cytoplasme abondant, clair et basophile
- Un noyau multilobé, nucléoles multiples et volumineux
- Elle sont très minoritaires par rapport aux cellules réactionnelles (granulome, sclérose, richesse ou déplétion en lymphocytes)

- Immunohistochimie :

- Marqueurs des cellules lymphoïdes activées : CD30, CD25, HLADR, CD71 ; mais aussi CD15 (fréquent) et CD20 (30% des cas)
- Cellules réactionnelles encourant les CRS : LT CD3+

2. Classification histologie :

1. Classification de Lukes-Rye (1966) :

- Type 1 (nodulaire ou diffus) : forme à prédominance lymphocytaire
- Type 2 : forme scléronodulaire
- Type 3 : forme à cellularité mixte
- Type 4 : forme à déplétion lymphocytaire

2. Classification OMS :

- *Forme nodulaire (70%)* : la plus fréquente
 - Avec épaissement capsulaire fibreux, parenchyme nodulaire, fibrose annulaire ou en bandes épaisses
 - Cellules tumorales : cytoplasme abondant ⇒ aspect lacunaire
- *Forme à cellularité mixte (20-25%)* :
 - Population cellulaire abondante : cellules lymphoïdes, plasmocytes, histiocytes, polynucléaires, amas de cellules épithélioïdes
 - L'ensemble constitue un granulome
- *Forme riche en lymphocytes (5%)* :
 - Prolifération de petits lymphocytes
- *Forme à déplétion lymphocytaire (< 5%)* : la plus rare
 - Déplétion des lymphocytes non tumoraux
 - Variante riche en CRS, et forme avec fibrose collagène diffuse

5. Mode d'extension

1. Lymphatique :

- Début ganglionnaire uni-focal puis extension de proche en proche aux territoires ganglionnaires adjacents
- Site initial (par ordre de fréquence) : intra-thoracique, cervical haut ou moyen, inguino-crural ou lombaire, axillaire
- Extension :
 - Intra-thoracique ou cervical ⇒ creux sus-claviculaires et aisselles
 - Sous-diaphragmatique ⇒ sus-claviculaire gauche surtout (en passant par le canal thoracique et en respectant le médiastin le plus souvent)
 - Axillaire ⇒ sus-claviculaire homolatéral

2. Hématogène :

- Second mode d'extension
- Explique l'atteinte splénique, osseuse, médullaire, pulmonaire et hépatique
- L'hépatique peut aussi résulter d'une extension lymphoïde à partir des ganglions lombo-aortiques et de la rate

3. Contiguïté :

- À partir d'un ganglion envahi

- Explique l'atteinte péricardique, de la paroi thoracique ou d'une vertèbre isolée
- Autres atteintes exceptionnelles : cutanée, thyroïdienne, digestive, cardiaque, cérébro-méningée, gonadique

6. Diagnostic positif

6.1. Circonstances de découverte

- Adénopathie périphérique (80%), cervicale ou sus-claviculaire le plus souvent
- Adénopathie médiastinale (10%), découverte fortuite ou devant des signes de compression (toux, dyspnée, douleur)
- Signes généraux (10-20%), fièvre ($> 38^{\circ}\text{C}$ pendant 7 jours), sueurs nocturnes, amaigrissement (10% en 6 mois) ; plus rares : prurit, douleur à l'ingestion d'alcool
- Complications neurologiques (rarement révélatrices)
- Biopsie d'une adénopathie chez un sujet VIH+

6.2. Examen clinique

- Territoires ganglionnaires atteints
- Taille du foie et de la rate
- Examen ORL recommandé en cas d'adénopathies cervicales hautes (infiltration de l'anneau de Waldeyer)

6.3. Bilan para-clinique

1. Biologie :

- Signes inflammatoires : VS, hyperleucocytose à PNN, hyper-fibrinémie, hyper alpha-2-globulinémie, thrombocytose
- Signes d'évolutivité : anémie, lymphopénie, augmentation des LDH
- Autres anomalies non spécifiques :
 - Hyperéosinophilie
 - Cytopénies (peut traduire exceptionnellement une hémolyse ou une thrombopénie auto-immune)
 - Augmentation des phosphatases alcalines (atteinte hépatique, médullaire ou osseuse)
 - Cholestase (obstruction des voies biliaires par des ADP ou des localisations intra-hépatiques massives)

2. Imagerie :

- Radiographie thoracique : reste indispensable
 - Évaluation de la masse ganglionnaire médiastinale : largeur de la

masse/diamètre thoracique au niveau T5-T6 $\Rightarrow$ 0,35 = volumineuse, 0,45 = très volumineuse

- TDM thoracique :
 - ADP : médiastinales, hilaires, sous-carénales
 - Atteintes : pulmonaire, pleurale, péricardique, pariétale
- TDM abdomino-pelvienne :
 - ADP : portale, mésentérique, rétro-péritonéale haute, iliaque
 - Taille et état du parenchyme (homogénéité après injection de PDC) hépatique et splénique
- Échographie abdominale : peut contribuer à déceler des nodules spléniques

3. Autres :

- Biopsie médullaire :
 - Systématique si : signes généraux, forme disséminée ou déficit immunitaire
 - Optionnelle chez les patients jeunes, avec forme localisée, sans signes généraux (stades IA et IIA)
- Myélogramme : insuffisant pour déceler une atteinte médullaire $\Rightarrow$ inutile dans le bilan initial
- Examens optionnels (selon le contexte clinique surtout) :
 - *Scintigraphie osseuse* : peut orienter la recherche de localisations osseuses
 - *IRM* : peut aider à la recherche de localisations osseuses, épidurales, musculaires
 - *TEP-FDG* : encore à l'étude, semble prometteur pour le bilan initial ou lors de récurrences
 - *Fibroscopie bronchique* : utile devant une atteinte médiastinale volumineuse, localisation pulmonaire, recherche d'atteinte bronchique
 - *Biopsie transcutanée hépatique* : utile devant une cholestase sans atteinte spécifique au scanner (recherche de pathologie associée)

6.4. Atteintes endo-thoraciques

6.4.1. Atteinte ganglionnaire médiastinale

- Atteinte fréquente (60%), concerne :
 - Chaînes médiastinales supérieures (84%)
 - Hilaire (28%)
 - Inter-trachéo-bronchique (22%)
 - Péricardique (5%)
 - Mammaires internes (5%)
- Localisation dite "Bulky" quand élargissement médiastinal $> 1/3$ du diamètre thoracique le plus large $\Rightarrow$ critère pronostic péjoratif indépendant

6.4.2. Atteinte du parenchyme pulmonaire

- Concerne 20% des malades

- Par contiguïté, extension lymphatique ou hématogène
- Rarement (100 cas) : atteinte primitive pulmonaire sans aucune autre localisation

6.4.3. Atteinte pleurale

- Épanchement associé chez 18% des patients, chyleux ou exsudatif

6.4.4. Atteinte bronchique

- Atélectasie chez 8% des patient, soit par compression ADP ou atteinte endobronchique
- Cette atteinte peut mettre en jeu le pronostic vital

7. Classification

La plus utilisée = classification de Ann-Arbor (stades anatomiques), modifiée (classification de Costwolds)

Classification d'Ann-Arbor :

1. Stades :

- *I* : un seul territoire ganglionnaire atteint
- *II* : plusieurs territoires du même coté du diaphragme
- *III* : plusieurs territoires de part et d'autre du diaphragme (la rate est assimilée à un territoire ganglionnaire)
- *IV* : diffusion viscérale hématogène (quelque soit l'atteinte ganglionnaire)

2. Suffixes :

- *S* : atteinte splénique
- *E* : extension par contiguïté
- *A* : absence de signes cliniques (fièvre, sueurs, amaigrissement) - *B* : présence d'un signe au moins
- *a* : absence de signes biologiques d'évolutivité (anémie, lymphopénie, hyper-LDH) - *b* : présence de 2 signes au moins

Modification de Costwolds (1988) :

1. Stades :

- *I* : un seul groupe ganglionnaire ou structure lymphoïde atteinte (médiastin = 1, cervical gauche = 1, rate = 1, anneau de Waldeyer = 1)
- *II* : atteinte ≥ 2 groupes ganglionnaires d'un seul coté du

diaphragme ; nombre de territoire atteints indiqué en indice (IIx) ; (médiastin = 1, chaque hile = 1 indépendamment du médiastin)

- **III** : atteinte de part et d'autre du diaphragme
 - **III1** : atteinte limitée à : rate, ganglions hilaires spléniques, ganglions coeliaques ou du tronc porte
 - **III2** : atteinte ganglions latéro-aortique, iliaques, mésentériques (+/- III1)
- **IV** : atteinte extra-ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, ou atteinte hépatique ou moelle osseuse

2. Suffixes :

- **A** : absence de signes généraux - **B** : présence d'au moins 1 des 3 signes généraux (fièvre, sueurs, amaigrissement)
- **X** : masse tumorale importante ($M/T \geq 1/3$, masse ganglionnaire ≥ 10 cm de grand axe)
- **E** : extension viscérale unique par contiguïté

8. Facteurs pronostiques

En plus des 4 stades :

1. Formes localisées (stades I-II $\Rightarrow$ 60% des LH) :

- Volume de l'atteinte médiastinale +++
- Âge
- Nombre de territoires atteints
- Présence ou non de signes généraux
- Élévation de la VS
- $\Rightarrow$ Ces critères distinguent 2 groupes : favorable (40% des stades I-II) de défavorable (60%)

2. Formes disséminées (stades III-IV) :

- Sexe masculin
- Âge > 45 ans
- Stade IV viscéral
- Anémie
- Hyperleucocytose
- Lymphopénie
- $\Rightarrow$ Le nombre de facteurs de risque permet d'estimer le risque de progression ou de rechute

9. Diagnostic différentiel

1. Formes ganglionnaires médiastinales :

- ADP bénignes : tuberculose, sarcoïdose, ADP aiguës virales
- ADP malignes : LMNH, hémopathies (Kahler, leucoses), métastases

2. Tumeurs du médiastin moyen :

- Kyste bronchogénique
- Tumeurs vasculaires

3. Formes parenchymateuses :

- Tuberculose
- Sarcoïdose
- Poumon des hémopathies

4. Forme bronchique :

- Néoplasie bronchique (CPC++)

5. Forme pleurale :

- Pleurésie tuberculeuse
- Pleurésie maligne (primitive ou secondaire)

10. Traitement

- Le but du traitement est d'adapter la PEC à la gravité de la maladie tout en évitant au maximum les complications iatrogènes

10.1. Chimiothérapie

- **Protocole ABVD (Adriamycine, Bléomycine, Vinblastine, Dacarbazine) :**
protocole de référence : efficacité et moindre risque de stérilité et de tumeurs secondaires que MOPP et régimes alternés ou hybrides de 3e génération
- **Protocole MOPP (Méchloréthamine, Oncovin, Procarbazine, Prednisone) :**
première chimiothérapie
- **Protocole BEACOPP (Bléomycine, Etoposide, Adriamycine, Cyclophosphamide, Oncovin, Procarbazine, Prednisone) :** polychimiothérapie intensifiée de 4e génération, utilisée dans les formes "avancées" ; toxicité hématologique et risque de myélodysplasie (⇒ bénéfice par rapport à ABVD en cours d'évaluation)

10.2. Radiothérapie

- N'est plus utilisée de façon exclusive pour les stades localisés sus-diaphragmatique (depuis les années 1990)
- Indications réduite au traitement des formes disséminées

- Seul les territoires initialement atteints sont irradiés (aires cervicales, axillaires, médiastinales, latéro-aortiques, iliaques et inguino-crurales)
- 30-36 Gy si régression complète (sous chimiothérapie), 36-40 Gy si régression partielle
- Étalement classique : 9-10 Gy par semaine sur 5 séances

10.3. Indications et résultats

1. Stades localisés sus-diaphragmatiques (I et II) :

- Chimio-radiothérapie = référence
- ABVD 3 à 4 cycles
- Puis irradiation des territoires initialement atteints
- Pronostic : selon les facteurs pronostiques
 - *Favorable* : survie sans rechute à 5 ans = 90-95%, survie = 95-98%
 - *Défavorable* : survie sans rechute à 5 ans = 80-85%

2. Stade IIIA :

- Le traitement de ce groupe restreint reste controversé
- Chimioradiothérapie
- III1A : amélioration du taux de survie sans rechute, mais pas d'amélioration de la survie (par rapport à une irradiation exclusive)
- III2B avec facteurs défavorables : bénéfice de l'irradiation après rémission complète non démontré (sauf atteinte médiastinale volumineuse)

3. Stades IIIB et IV :

- Survie à 10 ans de seulement 40-60% (malgré amélioration de 10-15% ces 30 dernières années) ⇒
- Traitement standard pour les formes à pronostic favorable, meilleure identification des formes graves et développement de stratégies adaptées aux facteurs pronostiques, en tenant compte de la toxicité à long terme

10.4. Formes particulières

1. Stades I et II sous-diaphragmatiques :

- Selon les facteurs pronostiques, chimioradiothérapie ou chimiothérapie exclusive
- Stades IA inguino-fémoraux sans facteurs défavorables : irradiation exclusive possible

2. Sujet âgé :

- Toxicité immédiate et risque de complication ⇒ précautions
- Stades localisés sus-diaphragmatiques : chimiothérapie brève puis radiothérapie
- Stades disséminés : chimiothérapie exclusive

3. Grossesse :

- ...

4. Infection VIH :

- ...

10.5. Évaluation de la réponse

- Basée sur : clinique, TLT et TDM
- Si masse médiastinale persistante : la TDM ne suffit pas à différencier une masse résiduelle active d'un tissu cicatriciel ⇒
 - Scintigraphie au gallium 67
 - TEP-FDG supérieure en terme de sensibilité et de spécificité : positive = élément majeur prédictif de rechute
- "Rémission complète incertaine" = persistance d'une masse résiduelle, sans aucun signe d'évolutivité clinique, biologique et imagerie

10.6. Rechutes et formes réfractaires

- **Rechute** : réapparition de la maladie après réponse complète ; soit dans les mêmes sites (récurrences), ou dans de nouveaux territoires (extension) ; se voit dans 30% des cas
- **Maladie progressive** : évolution de novo après phase de stabilisation ; se voit dans 10-15% des cas
- **Forme réfractaire** : aucune réponse

11. Complications

Bien que de bon pronostic (taux de guérison de 75% tous stades confondus), l'excès de mortalité s'observe après 15 ans (second cancers et complications cardiaques essentiellement)

11.1. Complications non malignes

11.1.1. Cardiovasculaires

- Les plus fréquentes
- Risque d'IDM plutôt lié à l'irradiation médiastinale qu'aux anthracyclines

11.1.2. Pulmonaires

- Leur incidence et leur gravité ont régressé
- Modifications fonctionnelles transitoires précoces après irradiation
- Fibrose médiastinale et pulmonaire : habituellement asymptomatique, n'est visible à l'imagerie que chez 20% des patients

- Altérations fonctionnelles à long terme modérées et rares

11.1.3. Infectieuses sévères

- Les plus fréquentes sont les pneumonies, bactériémies, infections cutanées et les méningites
- Germes les plus fréquents : pneumocoque, staphylocoque doré, staphylococcus epidermidis, BGN plus rarement
- Intérêt de la vaccination anti-pneumococcique

11.1.4. Thyroïdiennes

- Signes cliniques ou biologiques de dysfonctionnement thyroïdien observés après irradiation cervicale
- Le plus fréquemment : une hypothyroïdie biologique (dépend de la dose d'irradiation, de l'âge, de la surcharge en iode (produits de contraste))
- Hyperthyroïdie, thyroïdite auto-immune, nodules thyroïdiens (justifient une surveillance prolongée)

11.1.5. Fertilité

1. Homme :

- Azoospermie quasi constante et souvent définitive après alkylants
- Elle survient dans 50% des cas et souvent réversible après ABVD

2. Femme :

- Aménorrhée dans 80% des cas, et taux élevé de ménopause précoce après MOPP (chez la femme de plus de 25 ans)
- Risque moindre après ABVD

Radiothérapie : conséquences désormais limitées par la réduction des indications d'irradiation sous-diaphragmatique

Les **complications digestives tardives graves**, favorisées par la chirurgie et des doses par fraction > 2 Gy ne devraient plus être observées

11.2. Complications malignes

- Le risque de second cancer doit être pris en compte, et justifie une surveillance régulière au-delà de 10 ans pour les patients guéris

1. Leucémies aiguës et myélodysplasies :

- Risque maximal entre 4 et 8 ans après traitement
- Surtout avec MOPP, négligeable avec ABVD seul ou irradiation seule

2. Lymphomes non Hodgkiniens :

- Observés avec fréquence accrue
- FDR : âge, sexe masculin, dépression immunitaire iatrogène, anomalies immunitaires liées au LH

3. Tumeurs solides secondaires :

- Représente à long terme la menace la plus grave
- Plus fréquents : poumon, sein, estomac, thyroïde, os, mélanome ; mais aussi : glandes salivaires, intestin et côlon chez l'homme, plèvre

12. Surveillance après traitement

1. Objectifs :

- Contrôler le maintien de la rémission
- Déceler les complications liées au traitement
- Évaluer la qualité de vie après traitement

2. Modalités :

- Tous les 3 mois pendant 2 ans
- Tous les 4 mois pendant 1 an
- Tous les 6 mois jusqu'à 5 ans
- Puis, une fois par an
- Les 5 premières années : Radiographie, FNS, VS (risque de rechute) ; TDM en cas de suspicion d'évolutivité
- Au delà : prévention et détection des complications tardives (cardiaques, thyroïdiennes, gonadiques et secondes tumeurs)

13. Conclusion

- Cause exacte inconnue, près de 150 ans après la première description
- La stratégie thérapeutique est fondée sur les facteurs pronostiques
- Les formes résistantes restent difficiles à identifier avant traitement