



UE N° 9

Cancéro-onco hématologie

Objectif ECN: N° 316b

LYMPHOME DE HODGKIN

D. Bordessoule

LYMPHOME DE HODGKIN

DEFINITION

I - HISTOPATHOLOGIE

II - DIAGNOSTIC

A - Circonstances du diagnostic

B - Diagnostic de certitude = biopsie ganglionnaire

C - Bilan d'extension

III - FORMES CLINIQUES

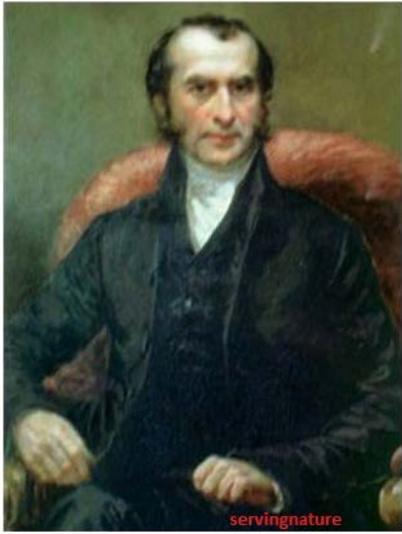
IV - PRONOSTIC - EVOLUTION

V - TRAITEMENT

A - Moyens

B - Indications

LYMPHOME DE HODGKIN



* Définition histopathologique :

« affection tumorale du tissu lymphoïde » dont l'origine cellulaire et les étiologies restent **inconnues**.

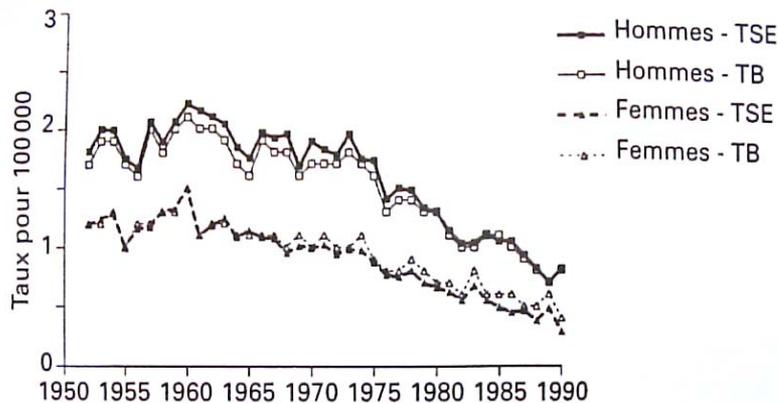
* Les progrès thérapeutiques sont les plus anciens ++

➤ en 1832 décrite à Londres par Thomas Hodgkin
> maladie spontanément mortelle.

➤ actuellement

> **90 % guérison formes localisées.**

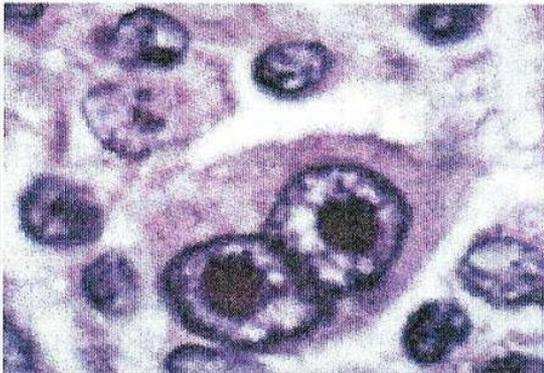
> **50 % guérison formes disséminées.**



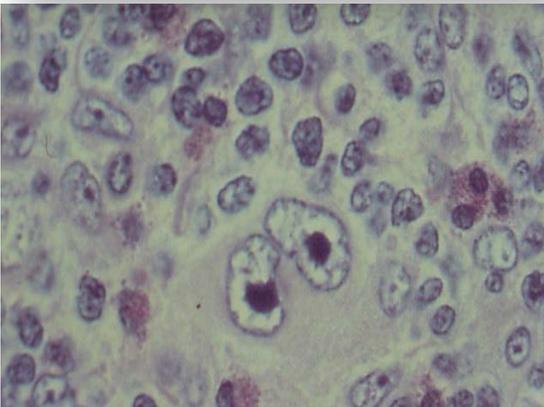
I - HISTOPATHOLOGIE

1) Définition:

Destruction partielle ou totale de l'architecture normale du ganglion par

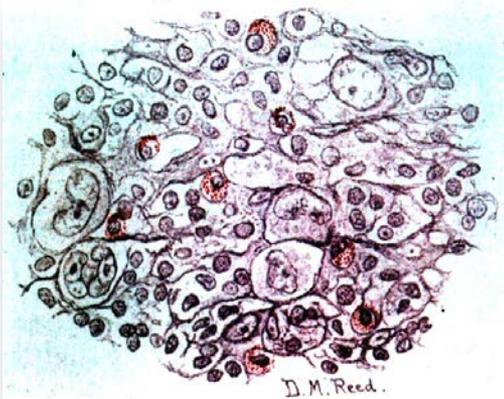


- ☞ une prolifération de cellules tumorales de type **Reed-Sternberg** : volumineuses cellules à noyaux irréguliers bi ou multilobés, à cytoplasme abondant avec un ou plusieurs nucléoles (CD30+) avec parfois **un aspect en miroir**: 2 lobes nucléolés se faisant face



- ☞ des réactions tissulaires
 - ↳ **hyperplasie lymphoïde** majoritairement T (CD4) et B avec plasmocytes
 - ↳ **granulome** avec des **éosinophiles**
 - ↳ **sclérose**.

2) 4 variétés histologiques de Hodgkin : Classification Lukes-Rye.



- type 1 : prédominance lymphocytaire (5%)
- type 2 : sclérosante nodulaire (60%) =
larges lames de collagène
découpant le parenchyme ggl en nodules.
- type 3 : cellularité mixte (30%).
- type 4 : déplétion lymphoïde (5%).

☞ Valeur pronostique de cette classification

3) Origine de la cellule Reed-Sternberg

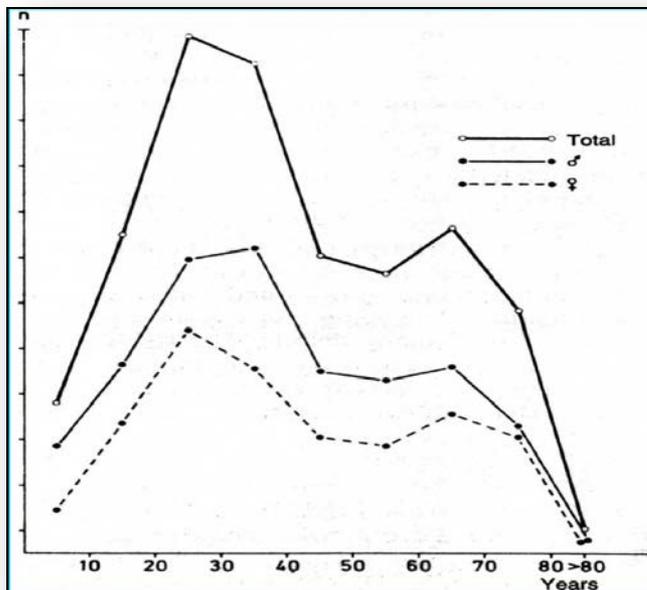
➤ origine B

☞ pas pathognomonique
*maladies inflammatoires (PR),
MNI,
carcinomes métastatiques.*

4) Dissémination

- localisée : ganglionnaire périphérique
- voie lymphatique : extension par contiguïté dans le sens du courant lymphatique.
- voie hématogène + tardive
 - ☞ début médiastinal => creux sus-claviculaire => aisselle
 - ☞ début cervical => creux sus-claviculaire => aisselle
 - ☞ début sous diaphragmatique => creux sus-claviculaire gauche => sang

5) Epidémiologie



- **tout âge** sauf < 2 ans **mais 2 pics :**
 - ➔ **homme jeune**
environ 20 ans (F > H)
 - ➔ **> 50 ans** (H > F)

- facteurs étiologiques ?

- ➔ génétiques: rares cas familiaux
- ➔ environnement
- ➔ viral (EBV 20 à 80%)

II - DIAGNOSTIC

A - CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

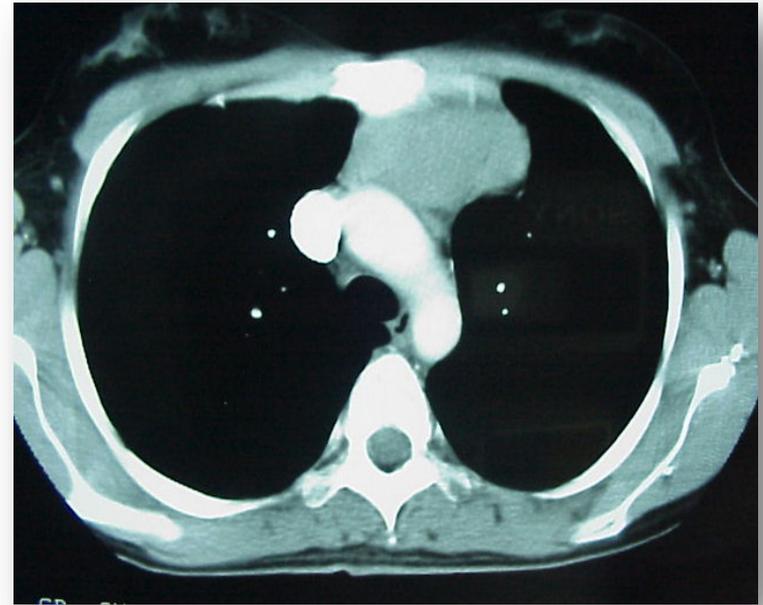
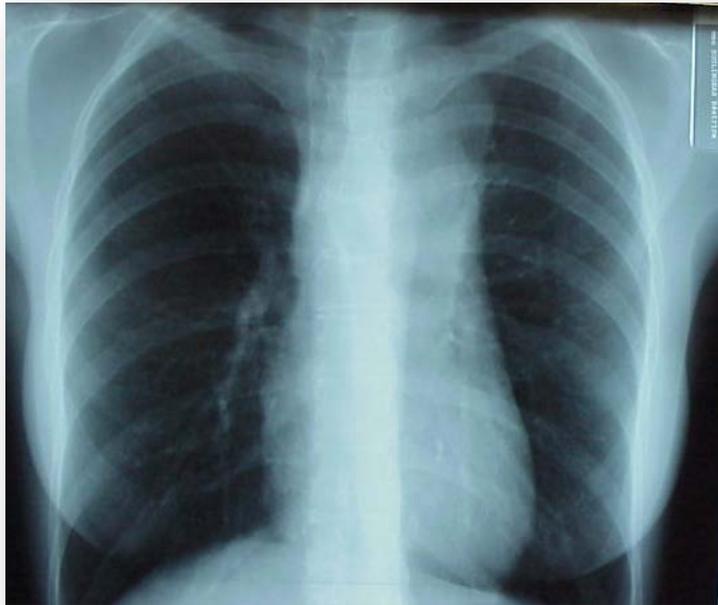
1) Adénopathies superficielles

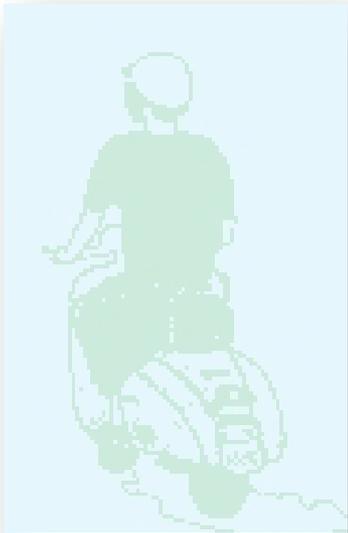


- le plus fréquemment, découverte par le patient
- d'une ou plusieurs adénopathies superficielles
 - ☞ **asymétriques**, fermes, mobiles.
 - ☞ non inflammatoires et non compressives.
- siège habituel sus claviculaire
 - ☞ cervical bas (enfant)
 - ☞ axillaire (travailleur manuel)
 - ☞ inguinal (< 10 %, adulte 40 ans).

2) Opacité médiastinale

- découverte sur la radio du thorax dans le cadre de la médecine scolaire d' une hypertrophie médiastinale 10% des cas
 - ☞ opacité polycyclique, asymétrique.
 - ☞ siège médiastin antéro-supérieur.
 - ☞ très peu compressive





3) Fièvre prolongée

- **fièvre prolongée***, irrégulière dans 10 à 20% des cas
- l'absence de cause infectieuse doit faire pratiquer systématiquement:
 - ☞ scanner sous diaphragmatique
 - ➔ adénopathies rétro-péritonéales
 - ☞ BOM

4) Signes généraux

- **perte de poids > 10 % en 6 mois***
- **sueurs +++***

** signes généraux de la classification pronostique*

5) Plus rarement mais très évocateur

- **un prurit isolé intense +++++**
- douleurs abdominales vagues
- compression médullaire

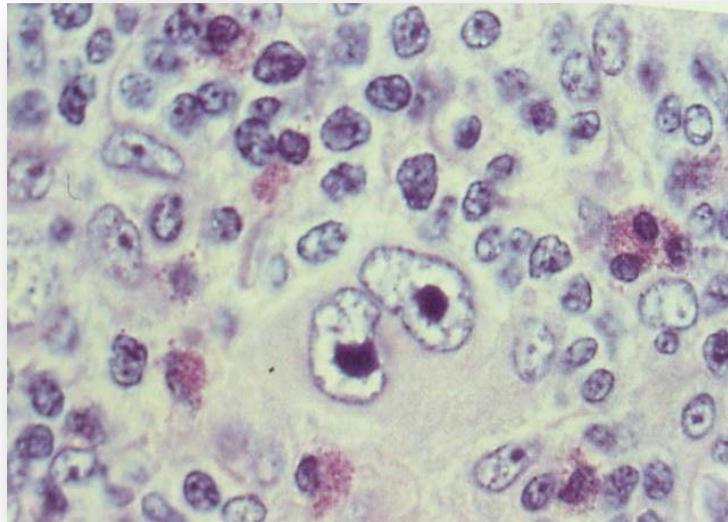
signe important

☞ Rechercher systématiquement un Hodgkin

B - DIAGNOSTIC DE CERTITUDE est histologique

Biopsie- exérèse d'un ganglion superficiel
ou profond par thoraco-laparotomie
ou la BOM

- Classification en 4 stades (Lukes-Rye).
- ***La ponction ne remplacera jamais la biopsie.***



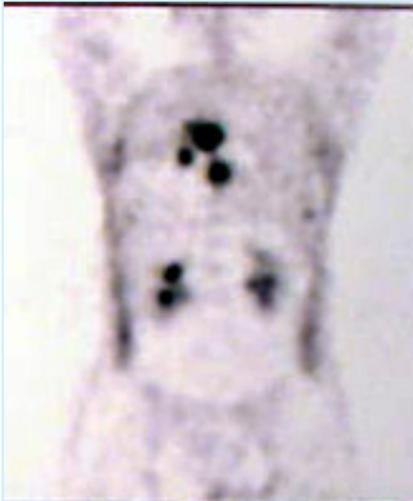
C - BILAN D' EXTENSION

But : faire l' inventaire

- *des territoires atteints*
- *des signes généraux*
- *du performans status du patient.*

d' où découlent pronostic et indications thérapeutiques.

1) Bilan d' extension :



- palpation de toutes les aires ganglionnaires + l' anneau de Waldeyer
- radiographie du thorax F / P
- scanner **CERVICO**-thoraco-abdomino-**PELVIEN**
- **Pet-Scan.+++**
- évaluation médullaire : **BOM.**

2) Recherche de signes généraux

➤ cliniques :

- ☞ température $> 38^{\circ}$ c > 8 jrs sans étiologie
- ☞ amaigrissement > 10 % poids corporel
- ☞ sueurs nocturnes abondantes

➤ biologiques :

☞ **VS accélérée > 30**

- ☞ fibrinémie > 5 g
- ☞ hyper alpha 2 globulinémie > 8 g
- ☞ ferritine, béta 2 microglobuline, LDH
- ☞ anémie inflammatoire
- ☞ hypo-albuminémie

3) Bilan pré-thérapeutique

➤ **NFS : signes non spécifiques**

- ☞ anémie de type inflammatoire
- ☞ polynucléose, **éosinophilie**
- ☞ lymphopénie
- ☞ pancytopénie si atteinte médullaire
- ☞ manifestations auto-immunes rares : AHI / PTI

signe important

➤ **sérologies HIV, EBV, HVB, HVC.**

➤ **immunité :**

☞ **IDR sont négativées :**

=> déficit acquis de l'immunité cellulaire.

- ☞ déficit en T4 périphérique.
- ☞ baisse ou élévation monoclonale des Immunoglobulines.

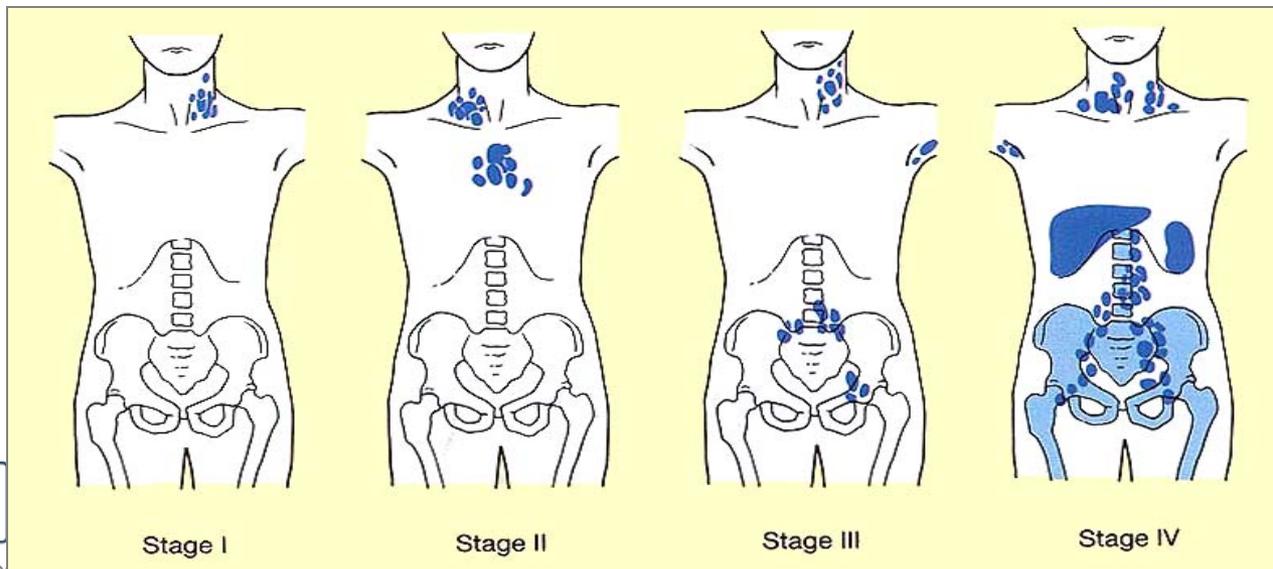
➤ **Bilan du patient**

- ☞ fonctions rénales , hépatiques et cardiaques
- ☞ sujet agé (>75ans): évaluation gériatrique
- ☞ sujet jeune: **cryopréservation du sperme chez l'homme jeune**

4) Classification Ann Arbor

- A absence / B présence de signes cliniques
a " / b " de signes biologique
- E : extra ganglionnaire de contiguïté

I	1 seul groupe ganglionnaire
II	pls groupes ganglionnaires du même côté du diaphragme
III	pls groupes ganglionnaires des 2 côtés du diaphragme
IV	atteinte viscérale (MO comprise)



III - FORMES CLINIQUES

1 - Localisation pleuropulmonaire :

- atteinte pleurale :
 - ☞ pleurésie spécifique
 - ☞ pleurésie à éosinophile
- atteinte parenchymateuse :
 - ☞ infiltrats disséminés en contiguité avec les médiastinales.
 - ☞ images en lâcher de ballon.



2 - Localisation médullaire :

- **pancytopénie fébrile**
 - => faire BOM systématiquement dans les formes B.

3 - Autres localisations :

➤ osseuses :

- ☞ par contiguïté
 - ☞ par dissémination hématogène
- RX : aspect de lyse et de condensation

➤ neurologiques :

- ☞ **compression médullaire** => paraplégie par un granulome épidual



IV - PRONOSTIC - EVOLUTION

A - FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC

à savoir

- 1) **âge > 50 ans (IV B)**
- 2) Histologie de type 3 et 4
- 3) **Signes généraux B** quelque soit le stade
- 4) **Stade IIIB et IV**
- 5) **médiastin >10cm**
- 6) **VS >30 ou >50**
- 7) anémie <10,5g/dl et une hypo-albuminémie
- 8) Lymphopénie <0,6g/L ou hyperleucocytose>15G/L
- 9) Grossesse simultanée.
- 10) l'absence d'extinction du signal au TEP en post C2

B - EVOLUTION

- autrefois mortelle après plus poussées (6-18 mois).
- actuellement sous traitement
 - ☞ 95 % I-II => guérison
 - ☞ 5 % résistance => changement de protocole
- surinfections fréquentes
 - ☞ varicelle, zona, mycose, bacillooses.
- “*prix de la guérison*” :
 - ☞ *fertilité / fécondité*
 - ☞ *LA secondaires et tumeurs solides* entre 2 et 8 ans
 - sein, poumon, thyroïde, tissus mous
 - ☞ *Pathologies cardiaques tardives* entre 10 et 20 ans
 - valvulopathies et infarctus du myocarde

V - TRAITEMENT

A - MOYENS

1) *Chimiothérapie*



➤ **ABVD**

ADRIAMYCINE
BLEOMYCINE
VELBE
DETICENE

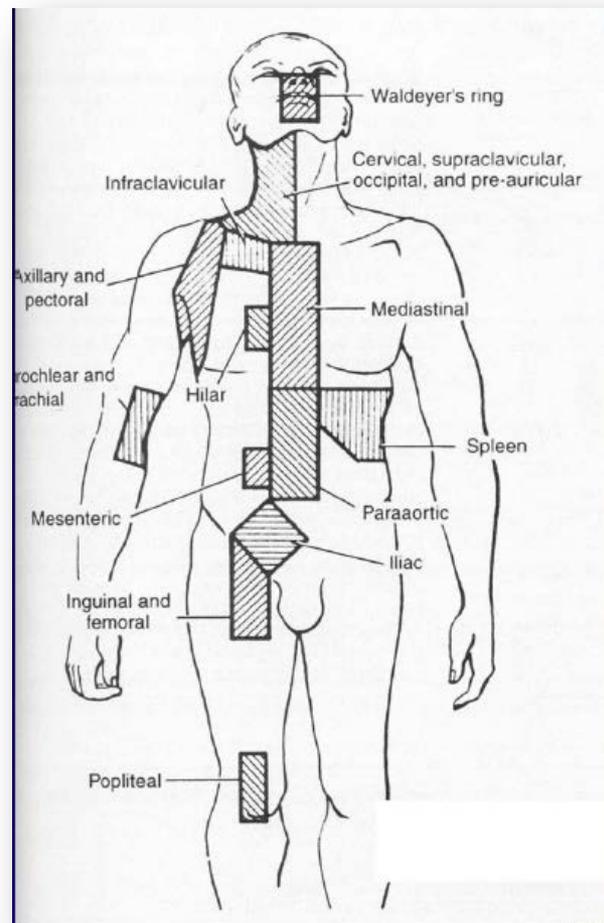
effets secondaires:

- *toxicité cardiaque*
- *toxicité pulmonaire*
=> *fibrose à la bléomycine*
- *stérilité < 20%*

➤ **BEACOPP** plus agressif

2) Radiothérapie en champs larges

- dose 40 grays en 4 semaines
- différents champs
- désescalade de doses
36 grays? 20 grays? Pas de radiothérapie?



B - INDICATIONS

* stades localisés I/II

- favorable: 3 ABVD + RXttt 36gy
- défavorable soit
 - 6 ABVD + 30 gy
 - 4 ABVD + 36gy

Résultats :>90 % de guérison.

* stades disséminés III / IV

- chimiothérapie exclusive: 8 ABVD ou BEACOPP
- réserver l' irradiation à des masses résiduelles

Résultats : 50- 70 % de guérison.

- autogreffe de CSP en rechute ou dans les HD réfractaires

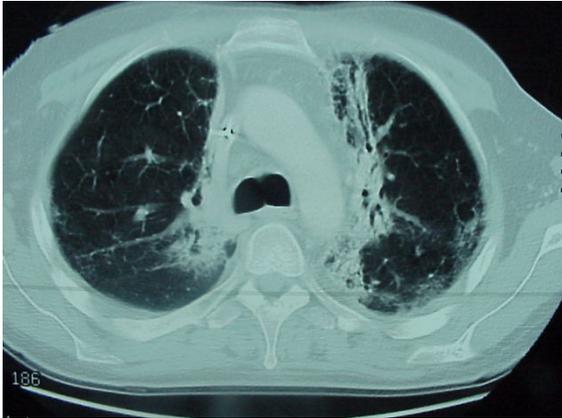
Rôle du médecin traitant dans le suivi d'un patient sous traitement

Coordination des soins de support et soutien de l'entourage

Principaux effets indésirables précoces	Conduite à tenir
Nausées (surtout sous ABVD)	Prescription systématique d'antiémétiques
Vomissements, constipation	Conseils alimentaires, laxatifs
Anémie	Avis spécialisé, facteurs de croissance
Neutropénie fébrile (à partir de J9-J10 après BEACOPP)	Hospitalisation si neutropénie fébrile
Thrombopénie (surtout après BEACOPP)	
Douleurs osseuses sous G-CSF (après BEACOPP)	Prescription de paracétamol, d'AINS
Alopécie	Prescription d'une prothèse capillaire
Anorexie	Conseils diététiques, suppléments nutritionnels
Asthénie	Maintien activité physique adaptée
Mucite	Soins locaux, antalgiques, nutrition
Pigmentation cutanée (bléomycine)	Éviter l'exposition solaire (préventif)

C - LE PRIX DE LA GUERISON

● effets secondaires post-radiques

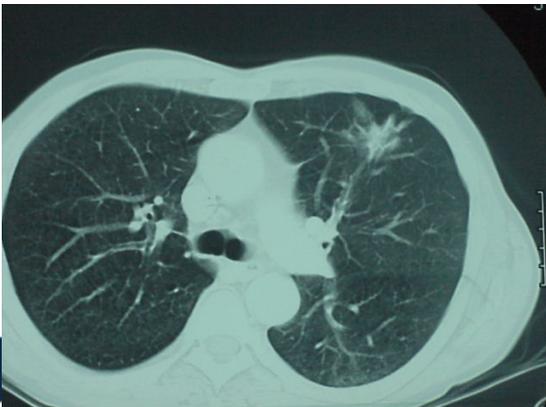


- syndrome sec buccal
- sclérose cutanée
- hypothyroïdie.
- fibrose pulmonaire
- péricardite chronique,
- myélite
- grèle post-radique
- troubles de la croissance chez l' enfant

point important

+++

● complications tardives



- **toxicité gonadique**
- déficit immunitaire: zona, herpès...
- toxicité médullaire et leucémogénèse
2 à 5 % post MOPP+ RXTTT
- **Cancers en zone irradiée (sein,**

délai 3 à 7 ans

Recommandations 2013 de l' HAS

Suivi partagé spécialiste généraliste des patients en RC

	Les 5 premières années Objectif principal : contrôle de la rémission	À long terme Objectif principal : détection des effets des traitements
Fréquence des consultations MG ou hématologue/ oncologue en coordination	<ul style="list-style-type: none">• Tous les 3 mois pendant 2 ans• Tous les 6 mois pendant 3 ans• Adaptation selon le patient et le contexte	<ul style="list-style-type: none">• Annuellement pendant 10 ans• Tous les 2 ans au-delà• Adaptation selon le patient et le contexte

Recommandations 2013 HAS (2)

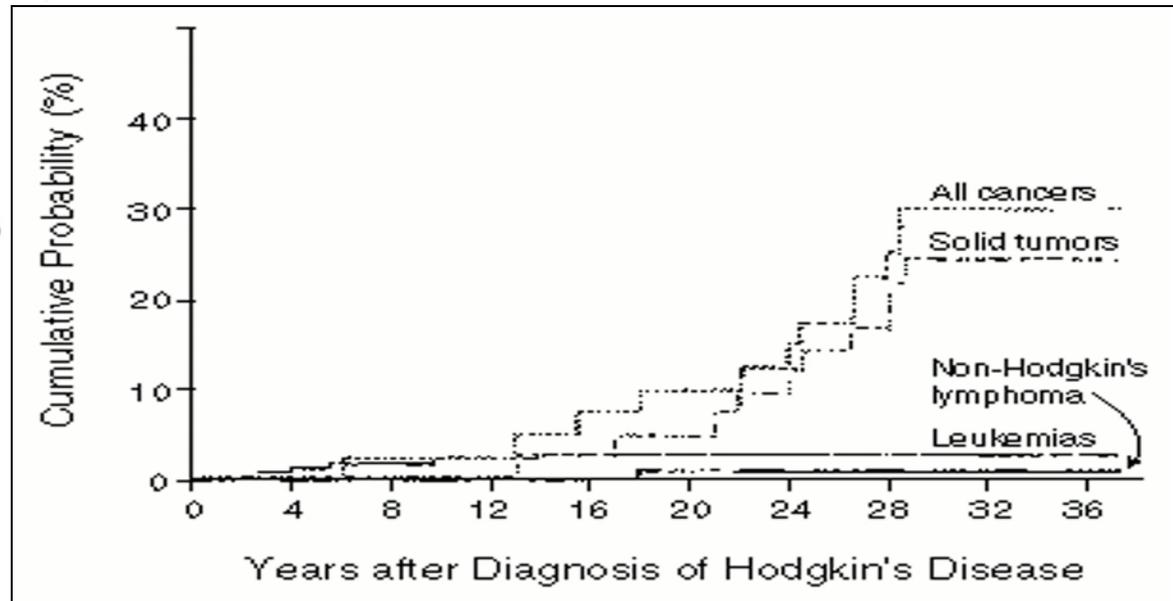
Suivi partagé spécialiste généraliste des patients en RC

	Les 5 premières années Objectif principal : contrôle de la rémission	À long terme Objectif principal : détection des effets des traitements
Fréquence des consultations	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tous les 3 mois pendant 2 ans ■ Tous les 6 mois pendant 3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Annuellement pendant 10 ans ■ Tous les 2 ans au-delà
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Médecin généraliste ou hématologue ou oncologue (coordination et échange d'informations) 	
Évaluation clinique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Qualité de vie, réinsertion socioprofessionnelle, ■ Apparition ou évolution d'effets indésirables des traitements ■ Réduction des facteurs de risque cardio-vasculaire modifiables ■ Examen clinique des aires ganglionnaires superficielles 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cardiologue : fréquence à adapter au cas par cas (nature des traitements reçus, exposition aux facteurs de risque, besoins des patients : grossesse, activité sportive...) ■ Autres spécialistes (endocrinologues, pneumologues) en fonction des signes ou symptômes 	
Examens complémentaires	<ul style="list-style-type: none"> ■ NFS, VS ■ TSH annuelle si irradiation sus-diaphragmatique ■ Explorations fonctionnelles cardiologiques, pulmonaires, à déterminer avec le spécialiste 	
Examens d'imagerie	<ul style="list-style-type: none"> ■ À adapter au patient, à sa maladie, compte tenu du rapport bénéfice/risque individuel attendu, notamment pour les examens avec irradiation ■ À titre d'exemple à 6 mois puis une fois par an jusqu'à 5 ans 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nécessaires au dépistage du cancer du sein (mammographie, IRM, échographie)

Les propositions pour ce suivi sont indicatives et fondées sur des avis d'experts.

www.HAS-sante.fr, juillet 2013

EDUCATION des PATIENTS ++++



NE PAS FUMER +++