

## HISTOLOGIE ET BIOLOGIE DU LYMPHOME DE HODGKIN



**Pr Alexandra TRAVERSE-GLEHEN**

Hématologue  
Hospices Civils de Lyon

Cependant ces cellules ont perdu leur phénotype B et coexpriment des marqueurs de différents types de cellules hématopoïétiques. Elles possèdent toutes les caractéristiques de cellule présentatrice d'antigène. Paradoxalement, dans cette maladie, il existe une intense réaction inflammatoire, mais les cellules du système immunitaire activées ne sont pas fonctionnelles. Les cellules de Hodgkin présentent une dérégulation de l'activation de nombreuses voies de signalisation et de nombreux facteurs de transcription. Cette dérégulation est médiée grâce à l'interaction de la cellule tumorale avec de nombreuses cellules du microenvironnement et par des lésions génétiques. La survie et la prolifération anormales des cellules de HRS résultent de l'existence d'une anergie lymphocytaire, de l'acquisition de mécanismes de résistance à l'apoptose et de l'amplification de la voie de NFκB impliquée dans la survie cellulaire. Des mutations de la voie NFκB et STAT sont fréquentes. La pathogenèse du lymphome de Hodgkin n'est que partiellement comprise aujourd'hui. Si la dépendance de la cellule de HRS à son microenvironnement permet de mieux comprendre la présentation clinique et l'évolution de cette maladie, elle oriente également vers la recherche de nouveaux facteurs pronostiques et d'approches thérapeutiques spécifiques.

**La maladie de Hodgkin est caractérisée, du point de vue histologique, par la présence de rares cellules tumorales (1 à 5 % de la surface) dispersées au sein d'un infiltrat cellulaire polymorphe, inflammatoire et réactionnel. On sait depuis plusieurs années que les cellules tumorales, de Hodgkin et de Reed-Sternberg (HRS) sont des cellules B matures, post-folliculaires.**

Il faut distinguer le lymphome de Hodgkin classique (95 %) du lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire (5 %) dans les classifications antérieures. En effet, ce dernier représente plus un lymphome B avec expression d'un programme B complet et les discussions dans les nouvelles classifications sont de l'exclure du lymphome de Hodgkin puisque sa biologie et son comportement clinique sont différents malgré quelques rapprochements histologiques sous le terme « lymphome B nodulaire à prédominance lymphocytaire. Mais la pratique quotidienne nous impose aujourd'hui pour une prise en charge optimale de continuer à diagnostiquer ces cas comme lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire.

Le microenvironnement de ces lymphomes joue un rôle primordial dans le développement et ouvre de nou-

velles options thérapeutiques et la nouvelle classification OMS dédie un chapitre entier à la compréhension des mécanismes d'échappement cellulaire très étudié ces dernières années (environnement immunosuppresseurs des lymphocytes T et des macrophages, perte d'expression des molécules de CMH, surexpression de PD1... etc.).

Le diagnostic de lymphome de Hodgkin reste un diagnostic difficile sur micro biopsies et l'OMS détaille précisément les difficultés diagnostiques avec de nombreux diagnostics différentiels allant de l'hyperplasie réactionnelle avec cellules Hodgkin like au lymphome T. Une corrélation anatomo-clinique reste donc majeure au moment du diagnostic et si besoin des techniques complémentaires sur microbiopsies (IHC, clonalité, NGS...). Ne pas hésiter à réaliser une biopsie ganglionnaire dans les cas difficiles.

