



Mise au point

LYMPHOMES PEDIATRIQUES

PEDIATRIC LYMPHOMAS

Hammas N, Efared B, El Fatemi H, Chbani L.

Service d'anatomie pathologique, CHU Hassan II. Laboratoire de recherches biomédicales et translationnelles, Faculté de médecine et de pharmacie, université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès.

Reçu le 28 janvier 2017 ; accepté le 28 mai 2017

Auteur correspondant : Nawal HAMMAS. E-mail : nawal-h111@hotmail.com

RESUME : Les lymphomes représentent le 3ème cancer pédiatrique après les leucémies et les tumeurs du système nerveux central. Ils représentent 10% à 15% des tumeurs malignes de l'enfant. Ils sont classés en lymphome de Hodgkin et lymphomes non Hodgkiniens. Ces derniers sont les plus fréquents. Le lymphome de Hodgkin est rare et est composé de deux entités clinicopathologiques complètement différentes l'une de l'autre: le lymphome de Hodgkin classique, le plus fréquent, et le lymphome de Hodgkin à prédominance lymphocytaire nodulaire, plus rare. Les lymphomes non Hodgkiniens sont moins fréquents que les lymphomes de Hodgkin mais ils sont plus fréquents chez les enfants de moins de 10 ans. Parmi les lymphomes non Hodgkiniens, seules quelques entités sont décrites chez l'enfant. Il s'agit du lymphome de Burkitt, le lymphome lymphoblastique, et en moindre fréquence le lymphome anaplasique à grandes cellules et le lymphome B diffus à grandes cellules. Certains lymphomes pédiatriques sont caractérisés par une croissance tumorale rapide et une dissémination précoce. Un diagnostic précis et rapide est d'une importance capitale pour une prise en charge adaptée. Il est basé sur une étude histologique suivie d'une étude immunohistochimique et, dans certains cas, d'une étude cytogénétique ou moléculaire. Le but de cette mise au point est de rappeler les différents moyens de diagnostic du lymphome chez l'enfant ainsi que les aspects anatomopathologiques et génétiques des principales entités.

SUMMARY: Lymphomas represent the third pediatric cancer after leukemias and tumors of the central nervous system. They account for 10% to 15% of malignant tumors in children. They are classified as Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphoma. Hodgkin's lymphoma is the most common pediatric lymphoma, accounting for about two thirds of childhood lymphomas. It is composed of two clinicopathological entities that are completely different from each other: classical Hodgkin's lymphoma, the most common, and nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma, which is rarer. Classical Hodgkin lymphoma is classified into 4 sub-types: nodular sclerosing, mixed cellularity, lymphoid depletion and lymphocyte-rich. Non-Hodgkin's lymphomas are less common than Hodgkin's lymphomas, but they are more common in children under 10 years of age. Among non-Hodgkin's lymphomas, only a few entities are described in children. These are Burkitt lymphoma, lymphoblastic lymphoma, and less frequently anaplastic large cell lymphoma and diffuse large B cell lymphoma. Some pediatric lymphomas are characterized by rapid tumor growth and early dissemination. An accurate and rapid diagnosis is important for an appropriate care. It is based on a histological study followed by an immunohistochemical study and, in some cases, a cytogenetic or molecular study. The purpose of this review is to recall the various of diagnosis of lymphoma in children as well as the anatomopathological and genetic aspects of the main entities.

Mots clés : Diagnostic, lymphome, enfant, Hodgkin, non hodgkinien

Keywords: Diagnosis, lymphoma, children, Hodgkin, non Hodgkin.

INTRODUCTION

Les lymphomes représentent le 3^{ème} cancer pédiatrique après les leucémies et les tumeurs du système nerveux central [1 ; 2]. Ils représentent 10% à 15% des tumeurs malignes de l'enfant [1]. Ils sont classés en lymphome de Hodgkin (LH) et lymphomes non Hodgkiniens (LNH) [3]. Parmi les LNH, seules quelques entités sont décrites chez l'enfant. Il s'agit du lymphome de Burkitt, le lymphome lymphoblastique, et en moindre fréquence le lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) et le lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC) [2-5]. D'autres types de LNH sont rarement observés dans le groupe d'âge pédiatrique [3]. Comme les aspects cliniques, thérapeutiques et pronostiques de ces lymphomes peuvent être très différents, un diagnostic précis est d'une importance capitale. Ce dernier est basé sur une étude histologique suivie d'une étude immunohistochimique et, dans certains cas, d'une étude cytogénétique ou moléculaire [3 ; 6]. Le but de cette mise au point est de rappeler les différents moyens de diagnostic du lymphome chez l'enfant ainsi que les aspects anatomopathologiques et génétiques des principales entités.

DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES PÉDIATRIQUES

Une prise en charge adéquate des lymphomes requiert une approche diagnostique multidisciplinaire basée sur les caractéristiques cliniques, biologiques, morphologiques, immunohistochimiques, cytogénétiques et moléculaires [6-8].

1. Aspects cliniques

La symptomatologie des lymphomes pédiatriques dépend du type de lymphome et de sa localisation. Les LH se manifestent plus fréquemment par des adénopathies cervicales ou sus-claviculaires, avec fréquemment des symptômes dits « B » représentés par des sueurs nocturnes, une perte de poids et une fièvre [1]. Les LNH sont souvent révélés par une masse symptomatique thoracique ou abdominale. Les localisations abdominales (40% des LNH pédiatriques) peuvent se manifester par des douleurs abdominales ou des nausées. Les localisations médiastinales (25% des LNH) s'associent souvent à un syndrome de compression médiastinale. Les autres localisations extra-ganglionnaires notamment ORL (anneau de Waldeyer, maxillaires) sont également fréquentes. Les localisations ganglionnaires périphériques sont beaucoup plus rares (10% des LNH pédiatriques) [1 ; 4 ; 5].

2. Moyens radiologiques

Radiologiquement, la masse médiastinale est souvent initialement découverte à l'occasion d'une radiographie pulmonaire réalisée pour une symptomatologie respiratoire. En cas de localisation abdominale, la masse est mise en évidence par une échographie. Ce moyen d'imagerie est aussi utile pour rechercher des adénopathies cervicales ou une localisation testiculaire. Généralement, une TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne est la principale technique indiquée en cas de suspicion de lymphome. L'IRM est plus fiable en cas de suspicion de localisation cérébrale ou à la recherche d'un envahissement osseux local. Chez l'enfant, la nécessité d'une sédation incite à peser le risque et le bénéfice de ces techniques [1 ; 2].

3. Bilan biologique

Le bilan biologique doit comporter un hémogramme, une évaluation des fonctions hépatique et rénale, un bilan inflammatoire, une électrophorèse sanguine des protéines, un bilan de lyse tumorale (uricémie, kaliémie, phosphorémie et calcémie), des marqueurs de masse tumorale (β 2-microglobulines, lactate déshydrogénases), des sérologies virales (VIH, hépatites virales B et C) [5 ; 9-11]. Pour les lymphomes de Burkitt et les lymphomes lymphoblastiques, le diagnostic peut être fait rapidement sur un frottis d'aspiration médullaire [5].

4. Moyens anatomopathologiques

- **Etude cytologique**

En cas de suspicion clinique d'un lymphome, un prélèvement cytologique par aspiration à l'aiguille fine d'une adénopathie ou d'une masse abdominale ou médiastinale ou par ponction d'un épanchement péritonéal, pleural ou péricardique est réalisé pour dépister le lymphome. Lorsque la cytologie est en faveur du diagnostic, elle est suivie d'une étude histologique avec immunohistochimie pour confirmer le lymphome et en préciser les caractéristiques [3; 4].

- **Etude histopathologique**

Le diagnostic peut être fait par une biopsie trans-cutanée à l'aiguille. Ce type de prélèvements est privilégié dans les lymphomes d'accès difficile [4 ; 7 ; 8]. Pour les adénopathies superficielles ou accessibles à la chirurgie, l'exérèse ganglionnaire complète est préférable [7]. Il est préférable, lorsqu'il est possible, de prélever le ganglion le plus volumineux, en dehors des territoires axillaire, inguinal ou rétrocrural, souvent remaniés [12].

Le prélèvement doit être adressé intact, dans les meilleurs délais (<15mn), à l'état frais [4 ; 6].

Dans le laboratoire, en cas d'exérèse ganglionnaire, des tranches fines doivent être fixées dans du formol tamponné 10% pendant 24 heures [7 ; 8]. Le liquide de Bouin et les autres fixateurs sont à proscrire [7]. Le reste du tissu peut être congelé instantanément [4 ; 8]. Dans la limite de la taille du prélèvement et en cas de besoin d'étude cytogénétique, une partie du prélèvement peut être mise dans un milieu de culture RPMI (Roswell Park Memorial Institute medium) [4]. En fonction du contexte clinique et de l'aspect macroscopique, une partie du prélèvement peut être mise dans un tube sec stérile pour étude microbiologique [7].

- **Etude immunohistochimique**

Le rôle de l'immunohistochimie est capital pour un diagnostic et une classification appropriés des lymphomes. Elle peut avoir aussi un intérêt pronostique [3 ; 8]. Cette technique permet de chercher l'expression d'antigènes de surface ou intracellulaires en utilisant des anticorps marqués dirigés contre ces antigènes [6].

5. Moyens cytogénétiques et moléculaires

La cytogénétique classique qui analyse l'aspect morphologique des chromosomes dans des cellules en métaphase est actuellement complétée par des techniques de biologie moléculaire qui ont un rôle de plus en plus important dans le diagnostic du lymphome. Les deux principales techniques utilisées sont la FISH (fluorescence

LYMPHOME DE HODGKIN

Le LH représente 15 à 30% des lymphomes malins de l'enfant [13]. Il existe deux pics de fréquence : vers les vingtaines et après 50 ans, avec en général une prédominance masculine [1 ; 14]. Chez les enfants, il est observé surtout chez les grands enfants et les adolescents [1 ; 15]. Il peut être associé à l'EBV (Epstein-Barr Virus) et à un déficit immunitaire [1].

Cette tumeur est composée de deux entités clinicopathologiques complètement différentes l'une de l'autre: le LH classique (LHC), le plus fréquent, et le LH à prédominance lymphocytaire nodulaire (LHPLN), plus rare. Le LHC est classé en 4 sous types: sclérosant nodulaire, à cellularité mixte, à déplétion lymphoïde et riche en lymphocytes. [3 ; 7 ; 16-18]. Le LH a un aspect histologique particulier caractérisé par une rareté des cellules tumorales (< 1%) et une abondance des cellules inflammatoires réactionnelles [7 ; 17 ; 18].

1. Lymphome de Hodgkin classique

Le LHC représente 95% des LH [7].

- **Aspects morphologiques**

La prolifération tumorale est faite de cellules dites "Reed-Sternberg" (RS). Ce sont des cellules de grande taille, munies d'un gros noyau bi ou multilobé d'aspect en "miroir", comportant un ou plusieurs nucléoles proéminents, avec un halo périnucléaire et un cytoplasme abondant et clair [3 ; 7 ; 16]. Un deuxième type de cellules est appelé cellules de "Hodgkin" qui sont des cellules de grande taille, mononucléées. Les autres cellules sont des cellules « momifiées » et des cellules lacunaires [3 ; 16 ; 17] (figure 1A).

- **Aspects immunohistochimiques**

L'immunohistochimie est indispensable pour confirmer le diagnostic d'un LHC. Les cellules tumorales expriment le CD15 dans environ 85% des cas et le CD30 dans presque tous les cas (figures 2 et 3). Le Pax-5 est positif. La plupart des autres marqueurs B ne sont pas exprimés mais le CD20 est faiblement exprimé dans plus de 50% des LHC. L'EBV LMP est souvent positif au niveau des cellules de RS [7 ; 17]. (Figures 1B et 1C)

- **Sous types du LHC**

-LHC à cellularité mixte

C'est le sous type le plus fréquent du LHC de l'enfant (35 à 60% des LH chez l'enfant). Il prédomine dans les pays en voie de développement [3 ; 16 ; 17]. La biopsie ganglionnaire montre une prolifération cellulaire diffuse faite de cellules de RS et de cellules de Hodgkin disposées sur un fond réactionnel comprenant en majorité des lymphocytes T, des plasmocytes, des polynucléaires éosinophiles, des histiocytes et quelques polynucléaires neutrophiles avec parfois des amas de cellules épithélioïdes [3 ; 7 ; 16]. (figure 2A)

Ce sous type est associé à un stade plus avancé et à un mauvais pronostic [17 ; 18].

-LHC scléronodulaire (figure 2B)

Ce lymphome se développe plus fréquemment dans les pays développés [3 ; 17]. Sur le plan histologique, l'architecture est remplacée par des nodules entourés par une fibrose annulaire. La composition cytologique des nodules est variable allant d'une prédominance lymphocytaire à la déplétion lymphoïde passant par l'aspect de cellularité mixte [3 ; 7 ; 16].

-LHC riche en lymphocytes

Ce sous type représente environ 5% de tous les LH pédiatriques [3]. Histologiquement, l'architecture est généralement effacée mais nodulaire. Les nodules se composent de cellules tumorales éparpillées disposées sur un fond riche en lymphocytes normaux, sans polynucléaires éosinophiles ni plasmocytes [3 ; 16 ; 17] (Figure 2C) [3]. Le pronostic de ce sous type est excellent [17].

-LHC à déplétion lymphoïde

C'est le sous type le plus rare du LHC (moins de 1% de tous les LH). Il est très rare chez la population pédiatrique [3 ; 17]. La biopsie montre une prolifération de cellules de RS. Deux aspects peuvent être distingués : variante fibrohistiocyttaire et la forme riche en cellules tumorales [3 ; 16]. Ce sous type est caractérisé par un pronostic significativement plus mauvais [17].

2. Lymphome de Hodgkin à prédominance lymphocytaire nodulaire (LHPLN)

Le LHPLN, antérieurement appelé paragrannulome de Poppema et Lennert, est une entité rare. Bien que l'incidence maximale est observée dans la quatrième décennie, il est également observé chez les enfants, plus fréquemment de sexe masculin [17-19]. C'est un lymphome indolent de bon pronostic [17 ; 18].

- **Aspects morphologiques**

L'architecture ganglionnaire est remplacée par un infiltrat le plus souvent nodulaire, parfois diffus. Les cellules tumorales sont peu nombreuses, de grande taille au noyau polylobé, cellules "pop-corn" [17-19]. Ces cellules étaient connues initialement sous le nom de cellules lymphocytaires et histiocytaires (L et H) [20] mais la classification de l'OMS 2008 a recommandé de les appeler "cellules LP" [21]. Ces cellules se disposent sur un fond composé de lymphocytes B accompagnés par des cellules folliculaires dendritiques [3].

- **Aspects immunohistochimiques**

En immunohistochimie, les cellules tumorales ont un profil différent du LHC. Elles montrent une expression des marqueurs lymphoïdes B comme le CD20 qui sont également exprimés par le fond lymphocytaire B réactionnel. Les cellules LP sont entourées par une rosette de lymphocytes T CD3+ et CD57+. Il n'y a habituellement pas d'expression du CD30 ni du CD15. Le marquage par l'anticorps anti CD21 ou anti CNA42 montre un réseau expansif de cellules folliculaires dendritiques [3 ; 18 ; 19].

LYMPHOMES NON HODGKINIENS

Les LNH représentent environ 10% de tous les cancers pédiatriques et sont habituellement les troisièmes par ordre

de fréquence après les tumeurs cérébrales et les leucémies [5]. Ils se voient plus fréquemment chez les garçons [1].

1. Lymphome de Burkitt

Le lymphome de Burkitt est une urgence diagnostique et thérapeutique en raison de son agressivité et de sa croissance rapide [2 ; 7 ; 11]. C'est le LNH le plus fréquent chez l'enfant (environ 40 % de l'ensemble des LNH pédiatriques) [2;4;7]. Il a été initialement décrit il y a plus de 50 ans par Denis Burkitt [22]. Ce lymphome est de localisation surtout extraganglionnaire, avec une forte prédominance masculine. Il survient préférentiellement entre 0 et 20 ans avec un âge médian de 8 ans [2].

3 formes du lymphome de Burkitt sont décrites: endémique, sporadique et associé à un déficit immunitaire. La forme endémique survient en Afrique équatoriale et à la Nouvelle Guinée. Elle se localise au niveau de la mâchoire, de l'orbite ou des autres os de la face. Les localisations gastro-intestinales, rénales, osseuses, ganadiques, et mammaires sont également fréquentes. [2-4 ; 11]. L'EBV est incriminé dans presque tous les cas de lymphome de Burkitt endémique [2 ; 3]. La forme sporadique est de répartition géographique ubiquitaire [2 ; 11]. Elle siège avec prédilection au niveau du tractus gastro-intestinal. L'EBV est associé dans environ 30 % des cas [2 ; 3 ; 11]. Le lymphome de Burkitt associé à un déficit immunitaire intéresse fréquemment la région iléo-coecale, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse [11]. L'association avec l'infection par l'EBV est décrite dans 25% à 40% des cas [2].

• Aspects morphologiques (Figure 3A)

L'aspect histologique du lymphome de Burkitt est caractéristique. La prolifération est d'architecture diffuse. Elle est faite de cellules monomorphes, de taille moyenne. Les mitoses et les cellules apoptotiques sont très nombreuses. Les débris cellulaires sont phagocytés par des macrophages à corps tingibles donnent un aspect en « ciel étoilé » [2-4 ; 7 ; 11].

• Aspects immunohistochimiques

En immunohistochimie, le lymphome de Burkitt montre une expression des marqueurs B (CD22, CD20, CD19, et CD79a), du CD10 et du BCL6. Il n'exprime pas la TdT (terminal deoxynucleotidyl transferase), le BCL2 ni le MUM-1. L'index de prolifération évalué par l'anticorps anti Mib1/Ki67 avoisine 100% [2-4 ; 7 ; 11 ; 22]. (figures 3B et 3C)

• Aspects cytogénétiques et moléculaires

Le lymphome de Burkitt présente des anomalies génétiques caractéristiques. Il présente une translocation t(2;8) t(8;14) ou t(8;22) [2 ; 3 ; 8 ; 23 ; 24]. D'autres mutations, délétions et gains chromosomiques ont été également décrits [25 ; 26].

• pronostic

Le lymphome de Burkitt est cliniquement très agressif, mais son pronostic a été considérablement transformé par les chimiothérapies actuelles [9].

2. Lymphome lymphoblastique

Le lymphome lymphoblastique est une urgence diagnostique et thérapeutique. Il correspond à une prolifération des précurseurs lymphoïdes (lymphoblastes), le plus souvent T [2; 3; 7; 8; 23]. Il représente 30% des LNH pédiatriques. L'âge médian est de 9,5 ans. Il est plus fréquent chez les garçons [2; 14].

• Présentation clinique

Classiquement, ce lymphome se manifeste souvent par une masse médiastinale antérieure. D'autres localisations sont possibles notamment au niveau ganglionnaire, ORL, hépatique, splénique, cutané, gonadique, pulmonaire, rénal et osseux [2-4 ; 8].

• Aspects morphologiques

Histologiquement, le lymphome lymphoblastique se présente sous forme d'une prolifération diffuse de cellules monomorphes, de taille petite à moyenne, d'aspect blastique. Un aspect en ciel étoilé est possible [2; 4 ; 7; 14]. (Figure 4A)

• Aspects immunohistochimiques

Le lymphome lymphoblastique T représente 85 à 90 % des lymphomes lymphoblastiques [4]. Il exprime la TdT. L'expression du CD1a et des marqueurs T (CD3, 4, 5, 7 et 8) est variable. Le CD10 peut être positif [4 ; 7 ; 8]. Le lymphome lymphoblastique B constitue environ 10 % des cas de lymphome lymphoblastique. Il exprime CD79a, CD22, Pax-5 et TdT, et de façon variable CD20, CD10, CD34 et CD45 [7]. (Figures 4B et 4C)

• Aspects génétiques et moléculaires

Les anomalies génétiques dans le lymphome lymphoblastique sont moins bien décrites que dans les autres LNH de l'enfant. Il existe des translocations impliquant les gènes du TCR (T-Cell Receptor) et certains oncogènes. D'autres anomalies sont également décrites [4 ; 7; 8 ; 23].

• Pronostic

La survie à long terme des patients suivis pour un lymphome lymphoblastique ayant reçu une chimiothérapie et une prise en charge adaptées est de 65% à 75%) [14].

4.3. Lymphome anaplasique à grandes cellules

Le LAGC représente 10% à 15% des LNH de l'enfant. Il est plus fréquent chez les garçons avec une moyenne d'âge chez l'enfant de 10 ans [2; 4 ; 7].

• Présentation clinique

Le LAGC atteint fréquemment les deux sites ganglionnaire et extra ganglionnaire [2; 4 ; 8]. La présence d'une masse médiastinale est fréquente [2; 3].

• Aspects morphologiques (figure 5A)

L'aspect histologique du LAGC est variable. Dans la forme commune à grandes cellules monomorphes, les cellules tumorales sont de grande taille, à noyau arrondi ou réniforme d'aspect en « fer à cheval » [2 ; 7 ; 8]. La forme pléomorphe est faite de cellules de taille et de forme variables [7]. Il existe plusieurs variantes cytomorphologiques [3 ; 4 ; 8].

- **Aspects immunohistochimiques (figures 5B et 5C)**

À l'étude immunohistochimique, les cellules tumorales montrent une expression du CD30. L'EMA est souvent

positif [2-4 ; 8]. Le phénotype T est souvent anormal par l'absence fréquente d'un, de plusieurs ou de tous les antigènes T [4 ; 7 ; 8]. La plupart des cas montrent une expression des marqueurs de cytotoxicité (TIA-1, perforine et granzyme B). Le CD15 est habituellement négatif [3 ; 4 ; 8]. Contrairement à l'adulte, 95% des LAGC pédiatriques expriment l'ALK. [2 ; 8]. Cette expression est associée à un pronostic favorable [4 ; 23].

- **Aspects cytogénétiques**

La plupart des LAGC de l'enfant sont associés à une translocation impliquant le gène ALK. La translocation t(2 ; 5) p(23 ; q35), la plus fréquente, se voit dans 80% des cas [3 ; 4 ; 8 ; 23].

4. Lymphome B diffus à grandes cellules

Le LBDGC est rare chez l'enfant (20% des lymphomes pédiatriques) [2-4 ; 23 ; 25 ; 26]. Il comporte de nombreuses entités mais seulement deux sous types sont observés chez l'enfant: LBDGC primitif médiastinal et la forme disséminée [2 ; 27].

- **Aspects morphologiques (figures 6A et 6B)**

Le LBDGC est défini par une architecture diffuse et par une grande taille des cellules tumorales. Ces cellules peuvent avoir un aspect centroblastique ou immunoblastique. Dans la forme médiastinale, la prolifération est faite de nodules entourés par de la fibrose [4 ; 13 ; 27].

- **Aspects immunohistochimiques**

Les cellules tumorales expriment les marqueurs B (CD19, CD20, CD22, et CD79a) (figure 6C). Elles n'expriment pas le CD5, ni le TdT. Elles peuvent exprimer le CD30 [2 ; 4 ; 23].

Le LBDGC NOS (sans spécificité) est classé d'après l'algorithme de Hans en deux sous-types: centro-germinatif (GC) ou non (non GC) [28]. Le 1^{er} est de bon pronostic par rapport au second [2 ; 23 ; 27 ; 29]. Chez les enfants, il y a une prédominance du phénotype GC [23].

- **Aspects cytogénétiques**

Plusieurs anomalies génétiques ont été détectées dans le LBDGC dont le réarrangement de MYC, de BCL2 et de BCL6[23]. A la base de ces anomalies, la nouvelle classification de l'OMS 2016 reconnaît une nouvelle catégorie "lymphome B de haut grade avec translocations de

MYC et BCL2 et/ou BCL6 " qui inclut les lymphomes double hit (DHL) et triple hit (THL) [29-31].

5. Autres lymphomes pédiatriques

- **Lymphome folliculaire (LF)**

Le LF est une entité rare [23 ; 27 ; 29] et est associé à un pronostic excellent [23 ; 29]. Dans la classification révisée de l'OMS 2016, le LF pédiatrique est considéré comme une entité définitive et non plus provisoire [31].

- **Lymphome de la zone marginale (LZM)**

Le LZM ganglionnaire pédiatrique (LZMGP) est une entité provisoire dans la nouvelle classification de l'OMS 2016. Il est le de pronostic excellent [14 ; 31].

CONCLUSION

Les lymphomes représentent une pathologie cancéreuse relativement fréquente chez l'enfant. Certains types constituent une urgence diagnostique et thérapeutique. Une prise en charge adéquate requiert une approche diagnostique multidisciplinaire dans laquelle l'étude anatomopathologique a une place capitale, basée sur une étude histologique complétée obligatoirement par une étude immunohistochimique, et éventuellement moléculaire pour les cas de diagnostic difficile.

Les lymphomes représentent une pathologie cancéreuse relativement fréquente chez l'enfant. Certains types constituent une urgence diagnostique et thérapeutique. Une prise en charge adéquate requiert une approche diagnostique multidisciplinaire dans laquelle l'étude anatomopathologique a une place capitale, basée sur une étude histologique complétée obligatoirement par une étude immunohistochimique, et éventuellement moléculaire pour les cas de diagnostic difficile.

Conflits d'intérêt:

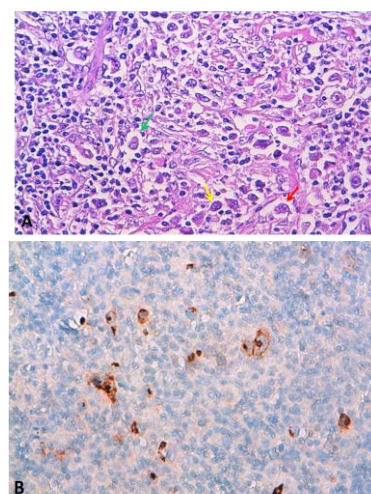
Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

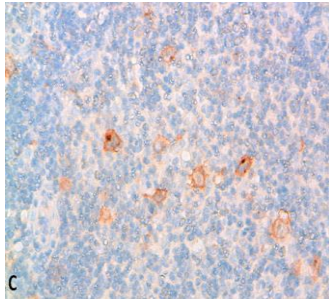
REFERENCES

1. **Averill LW, Acikgoz G, Miller RE, Kandula VVR, Epelman M.** Update on Pediatric Leukemia and Lymphoma Imaging. *Semin Ultrasound CT MRI* 2013;34:578-599.
2. **Chung EM, Pavio M.** Pediatric Extranodal Lymphoma. *Radiol Clin N Am* 54 (2016) 727-746.
3. **Iyer VK.** Pediatric Lymphoma Diagnosis: Role of FNAC, Biopsy, Immunohistochemistry and Molecular Diagnostics. *Indian J Pediatr.*2013 sep ; 80(9):756-763.
4. **Brousse N, Vasiliu V, Michon J, Canioni D.** Lymphomes non hodgkiniens de l'enfant. *Ann Pathol.* 2004;24:574- 86.
5. **Patte C.** Les lymphomes malins non-hodgkiniens de l'enfant. *Oncologie.* 2006; 8:543-545.
6. **Patten PEM, Devereux S.** Lymphoma diagnosis: an update. *Clin Med.* 2007;7:620-4.

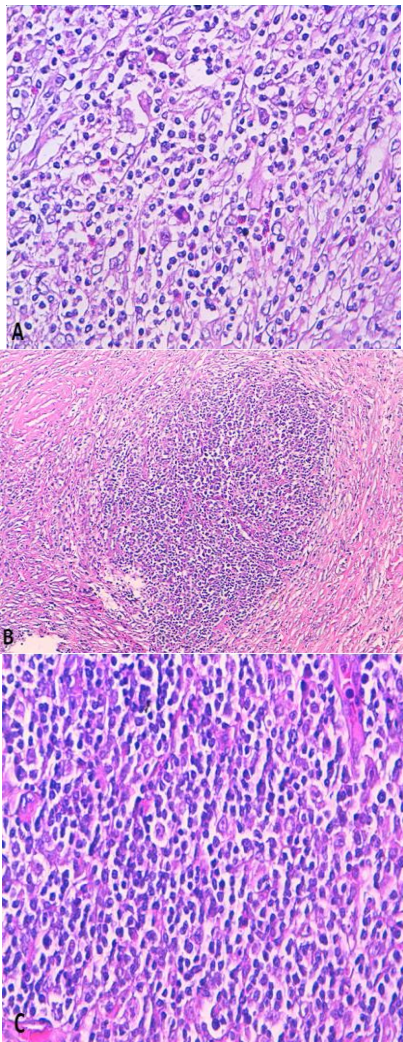
7. **Brousse N, Bruneau J.** Pathologie lymphoïde. Edition SAURAMPS 2014. ISBN 2840239108.
8. **Guidelines on Diagnosis and Treatment of Malignant Lymphomas.** LYMPHOMA Forum of Ireland. 2nd Edition. May 2010.
9. **Feugier P, Perrot A.** Lymphomes non hodgkiniens : prise en charge. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos ; 2002. P. 4-0180.
10. **Fermé C, Reman O.** Lymphome de Hodgkin de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie ;2011 p.13-016-A-05.
11. **Dunleavy K, Little RF, Wilson WH.** Update on Burkitt Lymphoma. Hematol Oncol Clin North Am. 2016 Dec;30(6):1333-1343.
12. **Brousse N. La biopsie ganglionnaire.** Ann Pathol. 1996. 16, n°3. p. 219-224.
13. **Onivelo Juliana Randrianasolo.** Les cancers de l'enfant et de l'adolescent à La Réunion et Mayotte, 2005-2011. Médecine humaine et pathologie. 2014. <dumas-01111347>
14. **Stocker JT, Dehner LP, Husain AN.** Pediatric pathology. Third edition 2011.
15. **Wagner HP.** La maladie de Hodgkin de l'enfant: Un maximum de survie avec un minimum de séquelles. Rev Med Suisse 2006; volume 2. 2391.
16. **Gaulard P, Brousse N.** Maladie de Hodgkin classique : biologie et formes frontalières. Ann Pathol 2004; 24: 330-48.
17. **Mani H, Jaffe ES.** Hodgkin Lymphoma: An Update on its Biology with New Insights into Classification. Clinical Lymphoma & Myeloma, Vol. 9, No. 3, 206-216, 2009.
18. **Ansell SM.** CME Information: Hodgkin Lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am. J. Hematol. 91:435–442, 2016.
19. **Carbonnelle A, Delarue R, Canioni D, Brousse N.** La maladie de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire et ses diagnostics différentiels. Ann Pathol 2004 ; 24 : 136-48.
20. **Lukes RJ, Butler JJ.** The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. Cancer Res 1966; 26:1063-83.
21. **Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al.** WHO classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008.
22. **Burkitt D.** A sarcoma involving the jaws in African children. Br J Surg 1958; 46(197):218–23.
23. **Sandlund JT, Martin MG.** Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. Hematology 2016 2016:589-597.
24. **Perkins SL.** Work-up and diagnosis of pediatric non- Hodgkin's lymphomas. Pediatr Devel Pathol 2000;3:374-90.
25. **Hummel M, Bentink S, Berger H, Klapper W, Wessendorf S, Barth TF, et al.** A biological definition of Burkitt's lymphoma from transcriptional and genomic profiling. N Engl J Med. 2006;354:2419–30.
26. **Dave SS, Fu K, Wright GW, Lam LT, Kluin P, Boerma EJ, et al.** Molecular diagnosis of Burkitt's lymphoma. N Engl J Med. 2006;354:2431–42.
27. **BRUNEAU J, CANIONI D, MOLINA T.** Classification OMS 2016 des hémopathies lymphoïdes matures. Feuilles de Biologie/N° 335 - MARS 2017.
28. **Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, Gascoyne RD, Delabie J, Ott G, et al.** Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. Blood 2004;103 (1):275-82.
29. **Lynch RC, Gatzinger D, Advani RH.** Clinical Impact of the 2016 Update to the WHO Lymphoma Classification. Curr. Treat. Options in Oncol. (2017) 18:45.
30. **Lefebvre C, Callet-Bauchu E, Chapiro E, Nadal N, Penther D, Antoine-Poirel H.** Place de la cytogénétique dans la prise en charge des lymphomes et des syndromes lymphoprolifératifs (SLP) de l'adulte et de l'enfant : actualisation par le Groupe francophone de cytogénétique hématologique (GFCH). Ann Biol Clin 2016 ; 74 (5) : 568-87.
31. **Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al.** The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127:2375–2390.

FIGURES





Figures 1 : LHC. A : cellules tumorales type Hodgkin (flèche jaune), Reed Sternberg (flèche rouge) et lacunaire (flèche verte) (HESx400). B : expression du CD15 par les cellules tumorales et par quelques polynucléaires réactionnels. C : expression du CD30.



Figures 2 : LHC. A : à cellularité mixte : les cellules tumorales sont dispersées au sein d'une population inflammatoire polymorphe (HESx400). B : scléronodulaire: nodules entourés par une fibrose annulaire (HESx100). C: riche en lymphocytes: les cellules tumorales sont dispersées au sein d'une population inflammatoire riche en lymphocytes (HESx400).

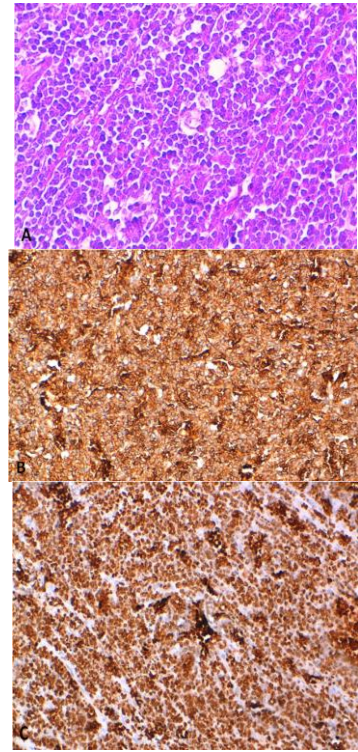


Figure 3: LB. A: prolifération lymphomateuse disposée en nappe, faite de cellules monomorphes, de taille moyenne (HESx400). B: expression du CD20. C: Ki67 avoisinant 100%.

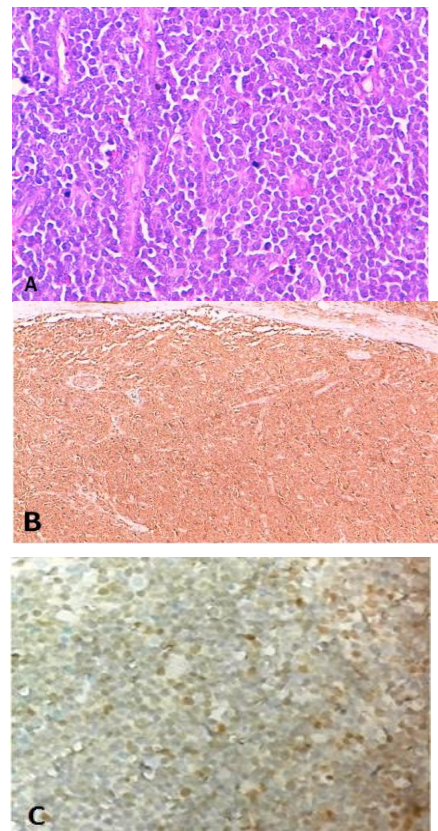


Figure 4 LLB. A : prolifération lymphomateuse disposée en nappe, faite de cellules monomorphes, de taille petite à moyenne, d'aspect blastique (HESx400). B: LLB T: expression du CD3. C : expression du tdt.

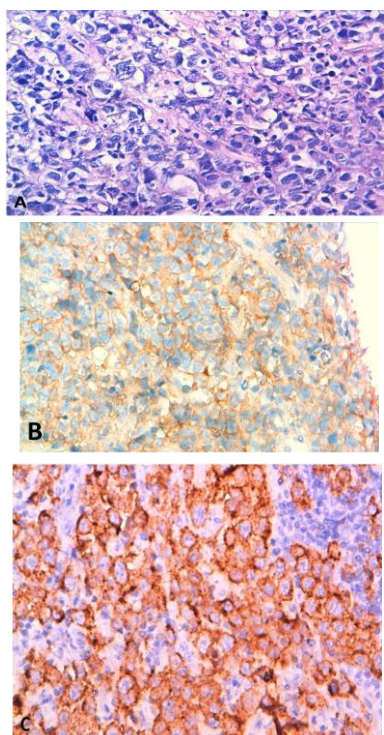


Figure 5 : LAGC. A : prolifération disposée en nappe, faite de cellules de grande taille, à noyau arrondi ou réniforme (HESx400). B : expression du CD30. C: expression de l'ALK.

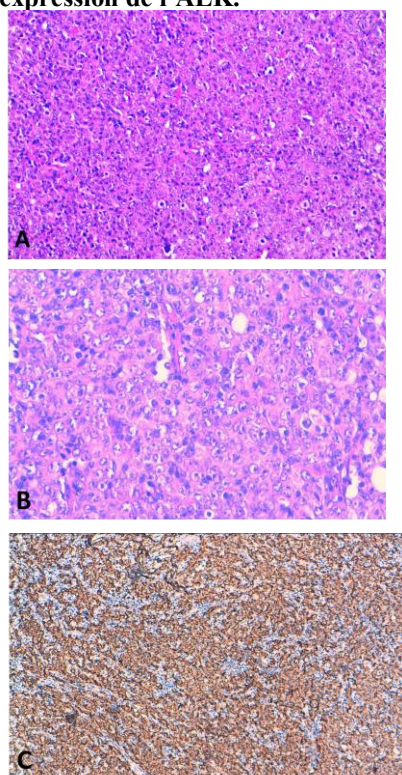


Figure 6: LBDGC. A : prolifération disposée en nappe (HESx200). B: cellules tumorales de grande taille (HESx400). C : expression du CD20.