

Disponible en ligne sur www.mdn.dz et sur www.atrss.dz /Revue Médicale de l'HMRUO, Volume 8 N°3



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tél: 041.58.71.79-83

Fax : 041.58.71.90 Email : hmruo@mdn.dz



Article original

Lymphome Hodgkinien: étude clinico-pathologique rétrospective et prospective d'une série de 108 cas consécutifs, avec revue de littérature

M. Medjamia ⁽¹⁾, T. Zouhri ⁽¹⁾, H. Laredj ⁽¹⁾, B. Kelkoul ⁽¹⁾, S. Baghdad ⁽²⁾, T. Yechkour ⁽³⁾,
S. Abderahmani ⁽²⁾, MA. Youbi ⁽²⁾, M. Aberkene ⁽²⁾, SE. Belakehal ⁽³⁾

(1) Service de Pathologie / Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

(2) Service d'Hématologie/ Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

(3) Président du Comité de Lutte contre les Cancers / Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran



Résumé

Introduction : le lymphome de Hodgkin (LH) est une pathologie lymphoïde maligne, assez fréquente, représentant 5 à 10 % de toutes les hémopathies malignes. Les progrès actuels ont permis de mieux cerner cette pathologie, qui dérive des cellules B.

La classification OMS distingue deux types de LH : le LH nodulaire à prédominance lymphocytaire et le LH classique avec ses quatre sous types qui sont : le sous type LH classique scléro-nodulaire, le LH classique à cellularité mixte, le LH classique riche en lymphocytes et enfin le LH classique à déplétion lymphocytaire.

Objectif : décrire les caractéristiques clinico-pathologiques des lymphomes Hodgkiniens.

Matériel et méthodes : nous avons réalisé une étude descriptive monocentrique qui a porté sur l'ensemble des lymphomes hodgkiniens observés au sein du service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (Algérie).

Notre étude comporte un recueil rétrospectif des données de 10 ans, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2019 et une étape prospective de 02 ans, du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2021.

Résultats : durant notre période d'étude, 108 cas de LH ont été diagnostiqués ; le recueil rétrospectif a porté sur 84 cas, et 24 cas diagnostiqués lors de l'étude prospective. Une prédominance masculine a été constatée avec un sex *ratio* égal à 1.57 (66M/42F). La moyenne d'âge de nos patients est de 35.52 ± 14.93 ans, avec des extrêmes allant de 14 à 79 ans. Les classes d'âge les plus atteintes sont celles de 20-29 ans et 30-39 ans, suivie de celle entre 50-59 ans.

La plupart des cas (63 cas soit 60%) étaient des LH se manifestant par des adénopathies périphériques, uniques ou multiples. La présentation clinique la plus observée est celle d'une adénopathie cervicale dans la plupart des cas (42 cas soit 40%). Dans 13% des cas (14 patients), il s'agissait de diagnostics portés sur des localisations extra-ganglionnaires essentiellement ostéo-médullaires (06 cas soit 5.5 %), pulmonaires (05 cas soit 4.6%), et hépatiques (02 cas soit 1.9%).

Tous les cas diagnostiqués sont des lymphomes hodgkiniens classiques, dominés par le sous type LH « scléro-nodulaire » retrouvé dans 79 cas soit 73%, suivi par le LH à cellularité mixte avec 21 cas soit 19.4%, du LH classique « riche en lymphocytes » dans 05 cas soit 4.6% et enfin le LH classique à « déplétion lymphocytaire » dans 03 cas soit 2.7%.

Conclusion : Notre étude nous a permis d'avoir une idée globale sur l'ensemble des LH diagnostiqués au niveau de notre service, et confronter nos données à ceux de la littérature, où une prédominance masculine quel que soit le type histologique a été constatée, une moyenne d'âge de 35 ans, se manifestant souvent par des adénopathies cervicales avec une nette prédominance du type histologique LH classique scléro-nodulaire.

Mots clés : Lymphome de Hodgkin classique, Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire.

Summary:

Introduction: Hodgkin's lymphoma (HL) is a frequent malignant lymphoid pathology, representing 5 to 10% of all hematologic malignancies. Current progress has made it possible to better define this pathology, which derives from B cells.

The WHO classification distinguishes two types of HL: nodular lymphocyte predominant HL and classic HL with its four subtypes which are, nodular sclerosis classic HL, mixed-cellularity classic HL, lymphocyte-rich classic HL and finally lymphocyte depleted HL.

Objective: to describe the clinico-pathological characteristics of Hodgkin lymphomas.

Materials and method: we carried out a single-center descriptive study which covered all the Hodgkin's lymphomas observed in the Department of Pathological Anatomy and Cytology of the Regional Military University Hospital of Oran (Algeria).

Our study comprises a retrospective collection of data over 10 years, from January 1, 2010 to December 31, 2019 and a prospective phase of 02 years, from January 1, 2020 to December 31, 2021.

Results: During our study period, 108 cases of HL were diagnosed; the retrospective collection included 84 cases, and 24 cases diagnosed during the prospective study. A male predominance was observed with a sex ratio equal to 1.57 (66M / 42F). The average age of our patients is 35.52 ± 14.93 years, with extremes ranging from 14 to 79 years. The most affected age groups are those 20-29 years and 30-39 years, followed by those between 50-59 years.

Most of the cases (63 cases or 60%) were HL manifested by peripheral lymphadenopathy, single or multiple. The most observed clinical presentation is that of cervical lymphadenopathy in most cases (42 cases, or 40%). In 13% of the cases (14 patients), they were diagnoses made on extra-ganglionic localizations mainly osteo-medullary (06 cases or 5.5%), pulmonary (05 cases or 4.6%), and hepatic (02 cases or 1.9%).

All the cases diagnosed are classic Hodgkin lymphomas, dominated by the "nodular sclerosis" subtype found in 79 cases (73%), followed by mixed-cellularity HL with 21 cases (19.4%), "lymphocyte-rich classic" HL in 05 cases (4.6%), and finally "lymphocyte depleted" classic HL in 03 cases (2.7%).

Conclusion: Our study allowed us to have a global idea on all of the HL diagnosed in our service, and to compare our data with those of the literature, where a male predominance, an average age of 35 years, often manifested by cervical lymphadenopathy, with a clear predominance of the nodular sclerosis classic HL.

Keywords: Classic Hodgkin Lymphoma, Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma.

Introduction

Le lymphome de Hodgkin (LH) est une pathologie lymphoïde maligne, assez fréquente, représentant 5 à 10 % de toutes les hémopathies malignes. Les progrès actuels ont permis de mieux cerner cette pathologie, qui dérive des cellules B, et où on arrive à guérir la majorité des patients.

Ce lymphome doit son nom à Thomas Hodgkin (1798–1866) de Guy's Hospital, à Londres, qui fut le premier à décrire la maladie en 1832 comme étant une atteinte primitivement ganglionnaire ou il décrivait sept patients présentant une hypertrophie indolore des ganglions lymphatiques. Dans son écrit Hodgkin a noté que la maladie a déjà était décrite en 1666 par Marcello Malpighi dans sa publication « De viscerum structura exercitatioanatomica » [1] suite à une autopsie pratiquée sur une jeune femme de 18 ans.

En 1856, Samuel Wilks, a observé des cas similaires et plus tard, en 1865 il a publié des cas de maladies lardacées et certaines affections apparentées. En 1872 et 1878, Langhans et Greenfield ont fourni respectivement, des descriptions microscopiques du LH, cependant les cellules qui en sont venues à caractériser le diagnostic, les cellules de Reed-Sternberg (RS), ont été attribuées aux observations et les illustrations faites par Carl Sternberg en 1898 et Dorothy Reed en 1902 malgré que ces derniers considéraient l'affection comme d'origine inflammatoire.

En 1944, « Jackson et Parker » proposent la première division histologique de la maladie en 3 formes : paraganulome, granulome et sarcome ; ces 3 variantes représentant pour eux des étapes dans l'évolution de la même entité nosologique".

En 1956, « Smetana et Cohen » individualisent un type tissulaire particulier de la maladie de Hodgkin désigné par le terme sclérosant nodulaire.

En 1963 « Lukes et al » distinguent 6 types histologiques qui semblent avoir une corrélation pronostique.

La classification de « Rye » (New-York, 1965) modifie la classification de Lukes en 4 groupes principaux : LH à prédominance lymphocytaire, LH scléronodulaire, LH à cellularité mixte et LH avec déplétion lymphocytaire. Cette classification à été largement répandue et acceptée par les pathologistes de par le monde. La classification OMS des tumeurs a été initiée afin d'uniformiser les classifications des tumeurs. Celle des tumeurs du tissu lymphoïde et hématopoïétique est à sa 4^e édition révisée en 2016. Elle a été établie sur la base des principes initiés et définis par la Revised European-American classification of Lymphoidneoplasms (REAL) proposée par

l'International LymphomaStudy Group (ILSG) en 1994 (1557 OMS).

Actuellement, la classification OMS inclut les caractéristiques morphologiques, immunophénotypiques, génétiques et cliniques, et distingue deux types de LH : le LH nodulaire à prédominance lymphocytaire et le LH classique avec ses quatre sous types qui sont le sous type LH classique scléro-nodulaire, le LH classique à cellularité mixte, le LH classique riche en lymphocytes et enfin le LH classique à déplétion lymphocytaire.

Objectif

Décrire les caractéristiques clinico-pathologiques des lymphomes Hodgkiniens.

Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude descriptive monocentrique qui a porté sur l'ensemble des lymphomes Hodgkiniens observées au sein du service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran (Algérie).

Notre étude comporte un recueil rétrospectif des données de 10 ans, du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2019 et une étape prospective de 02 ans, du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2021.

Pour chaque cas, nous avons recueillis les renseignements suivants : l'âge, le sexe, le siège, le stade, le sous type histologique, ainsi que le profil immunohistochimique.

Pour éliminer tous biais de sélection, tous les cas ont été revus par au moins 02 pathologistes confirmés, et nous avons exclu tous les cas litigieux.

Les coupes histologiques ont été colorées à l'hématéine éosine (HE).

Des marqueurs immunohistochimiques ont été utilisés pour confirmer le diagnostic, éliminer un diagnostic différentiel et classer le lymphome Hodgkinien ; il s'agit essentiellement du CD15, CD30, CD45, CD20, CD3, CD79a, PAX5, EBV et EMA .

Analyses statistiques

L'analyse des données a été réalisée sur logiciel SPSS, version 20.

Les variables qualitatives sont exprimées en % et les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart type.

Résultats

Durant notre période d'étude, 108 cas de LH ont été diagnostiqués ; le recueil rétrospectif a porté sur 84 cas, et 24 cas diagnostiqués lors de l'étude prospective.

Une nette prédominance masculine a été constatée avec un sex *ratio* égal à 1.57 (66M/42F), ceci quel que soit le sous type histologique (Tableau 1).

Tableau 1 :Sous types histologiques

Sous type histologique	Sexe du patient		Total
	Homme	Femme	
Scléo-nodulaire	46	33	79
Cellularité mixte	15	7	21
Riche en lymphocytes	3	2	5
Déplétion lymphocytaire	2	1	3
Total	66	42	108

La moyenne d'âge de nos patients est de 35.52 ± 14.93 ans, avec des extrêmes allant de 14 à 79 ans. Notre série comporte 05 cas de LH à début pédiatrique (âge < 18 ans), aucun avant l'âge de 10 ans. Les classes d'âge les plus atteintes sont celles de 20-29 ans et 30-39 ans, suivis de celle entre 50-59 ans (Figure 1).

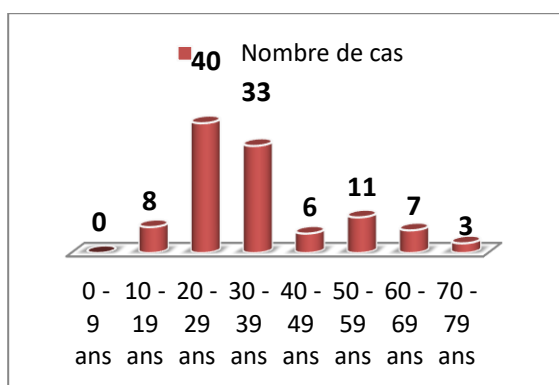


Figure 1 : Répartition des LH selon les classes d'âge.

La plupart des cas (63 cas soit 60%) étaient des LH se manifestant par des adénopathies périphériques, uniques ou multiples. La présentation clinique la plus observée est celle d'une adénopathie cervicale dans la plupart des cas (42 cas soit 40%) ; suivi par les adénopathies axillaires (03 cas soit 2.8%) et inguinales (03 cas soit 2.8%).

Les adénopathies profondes sont dominées par les adénopathies médiastinales (11 cas soit 10.2%) et intra-abdominales (04 cas soit 3.7%).

Dans 13% des cas (14 patients), il s'agissait de diagnostics portés sur des localisations extra-ganglionnaires essentiellement ostéo-médullaires (06 cas soit 5.5 %), pulmonaires (05 cas soit 4.6%), et hépatiques (02 cas soit 1.9%).

Pour ce qui est des adénopathies, nous n'avons pu estimer la taille des ganglions que chez 82 patients sur les 94 LH ganglionnaires (selon les données macroscopiques ou les données fournies par l'imagerie ou la clinique).

Dans 34 cas, la taille des ganglions était inférieure ou égale à 02 cm ; 37 cas dont la taille était plus de 02 cm et inférieure à 04 cm ; et dans 11 cas la taille était supérieure ou égale à 04 cm, dont 02 cas d'adénopathies très volumineuses de plus de 10 cm (Figure 2).

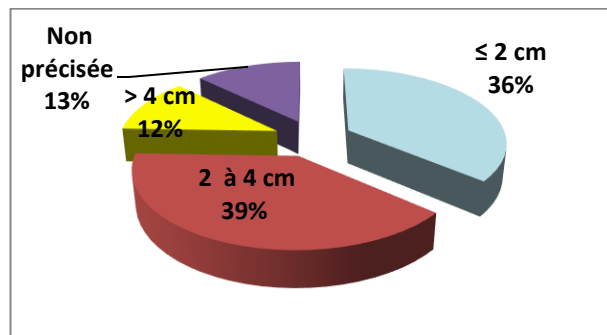


Figure 2 : Répartition des LH selon la taille des ganglions.

La plupart des prélèvements qui ont permis de poser le diagnostic, proviennent des différents services de l'HMRUO/2RM, sauf dans 07 cas ou des blocs de paraffine, nous ont été adressés pour relecture. Un examen morphologique complété par une étude immunohistochimique, ont été réalisés pour tous les cas.

Aucun cas de LH nodulaire à prédominance lymphocytaire n'a été diagnostiqué. Tous les cas diagnostiqués sont des lymphomes hodgkiniens classiques, dominés par le sous type LH classique « scléro-nodulaire » retrouvé dans 79 cas soit 73%, suivi par le LH classique à cellularité mixte avec 21 cas soit 19.4%, et du LH classique « riche en lymphocytes » dans 05 cas soit 4.6% et enfin le LH classique à « déplétion lymphocytaire » dans 03 cas soit 2.7%(Figure 3).

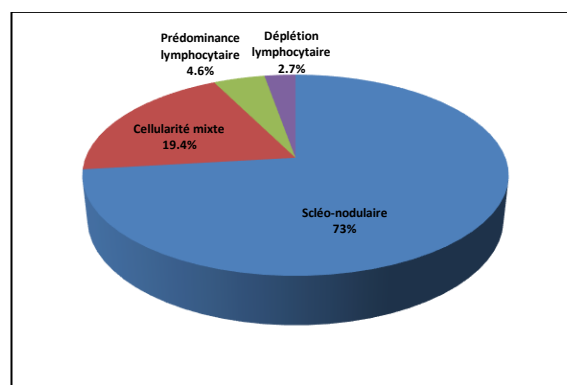


Figure 3 : Répartition des LH classiques selon le sous type histologique.

Dans les lymphomes scléro-nodulaires le diagnostic était aisé dans la plupart des cas en se basant sur ce qui définit ce sous type, c'est-à-dire la présence d'une

sclérose qui délimite au moins un nodule [2], associée à une capsule ganglionnaire épaisse (Figure 4) et la présence au sein des nodules d'un nombre variables de cellules de Hodgkin/Reed Sternberg (HRS), de petits lymphocytes et d'autres cellules inflammatoires non néoplasiques (Figure 5). Les cellules de HRS de ce sous type ont tendance à avoir un noyau plus segmenté et des nucléoles moins proéminents avec un cytoplasme plus abondant que dans les autres sous types de LH classique.

La rétraction du cytoplasme des cellules de HRS sous l'effet de la fixation au formol donne ce qu'on désigne sous le nom de cellules lacunaires (Figure 6).

Le sous type LH classique à cellularité mixte est caractérisé par la présence de cellules de HRS au sein d'un infiltrat inflammatoire mixte, diffus, fait d'une proportion variable de polynucléaires éosinophiles, neutrophiles, d'histiocytes et de plasmocytes et ceci sans fibrose en bande délimitant des nodules et en l'absence de capsule fibreuse épaisse [2].

Le LH classique riche en lymphocytes à une architecture nodulaire ou moins souvent diffuse et il est caractérisé par la présence de cellules de HRS au sein d'un infiltrat lymphocytaire, ne comportant pas de polynucléaires éosinophiles ou neutrophiles [2].

Le LH classique à déplétion lymphocytaire est d'architecture diffuse, riche en cellules de HRS, et pauvre en lymphocytes non néoplasiques [2].

La moyenne d'âge pour le sous-type scléro-nodulaire est de 34,94 ans, elle est 39.42 pour le sous type cellularité mixte, de 21.3 ans pour le sous type à déplétion lymphocytaire et de 37.3 ans pour le sous type à prédominance lymphocytaire.

Le *sex ratio* est de 1.46 (47M/32F) pour le sous type scléro-nodulaire, il est de 2 (14M/7F) pour le sous type cellularité mixte, de 1.5 (3M/2F) pour le sous type riche en lymphocytes et de 2 (2M/1F) pour le sous type à déplétion lymphocytaire.

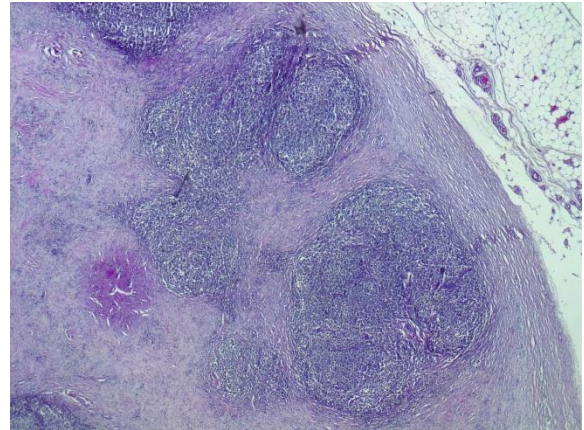


Figure 4 : LH classique « scléro-nodulaire » : tissu ganglionnaire remanié par sclérose qui délimite des nodules, associée à une capsule ganglionnaire épaisse.

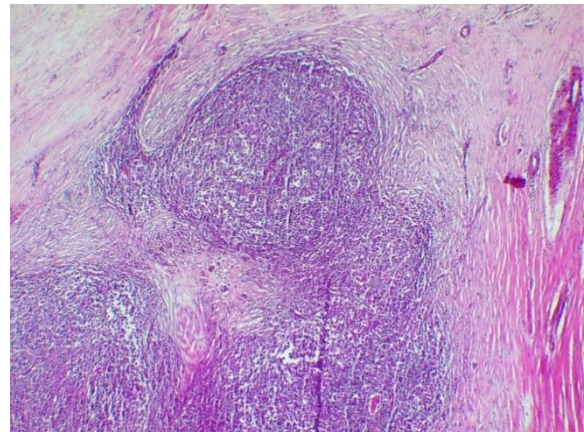


Figure 5 : LH classique « scléro-nodulaire » : présence au sein des nodules d'un nombre variables de cellules de Hodgkin/Reed Sternberg (HRS), de petits lymphocytes et d'autres cellules inflammatoires non néoplasiques

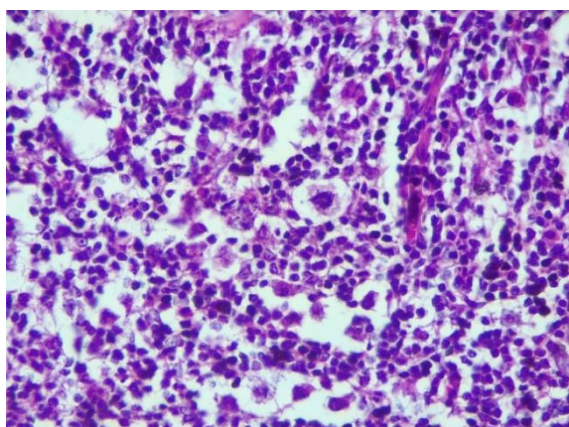


Figure 6 : LH classique « scléro-nodulaire » : La rétraction de leur cytoplasme sous l'effet de la fixation au formol donne ce qu'on désigne sous le nom de « cellules lacunaires ».

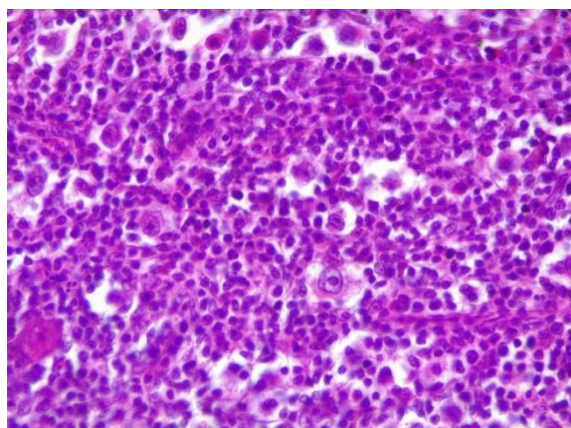


Figure 7 : LH classique « scléro-nodulaire » : cellules de Hodgkin : un cytoplasme abondant et des nucléoles proéminents .

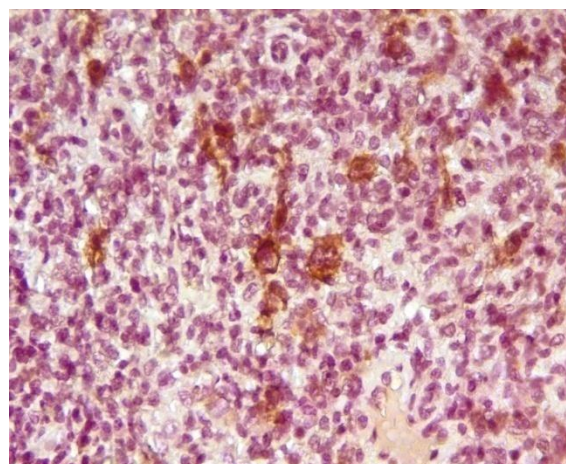


Figure 8 : LH classique : marquage membranaire de nombreuses grandes cellules tumorales (cellules de HRS).

Un large panel d'immunohistochimie a été utilisé pour aboutir au diagnostic et pour éliminer certains diagnostics différentiels. Toutefois deux marqueurs ont été indispensables pour établir le diagnostic de LH ; il s'agit du CD 30 et du CD15, le détail de nos résultats est exposé dans le tableau 1.

Tableau 1 : Profil immunohistochimique (CD30-CD15) selon le sous type histologique des LH

Immuno-histochimie	Sous type histologique				Total
	LH scléo-nodulaire	LH à cellularité mixte	LH riche en lymphocytes	Déplétion lymphocytaire	
CD30+CD15+	75	19	4	3	101
CD30+CD15-	4	2	1	0	7
Total	79	21	5	3	108

Discussion:

Ce travail nous a permis de d'étudier un grand nombre de LH dans ses différents aspects histopathologiques.

Ils sont révélés cliniquement par des adénopathies dans la plupart des cas avec une prédominance de la localisation cervicale (40% des cas) suivie par la localisation médiastinale (10% des cas), ce qui est concordant avec ce qui est rapporté dans la littérature.

Dans 13% des cas (14 patients), il s'agissait de diagnostics portés sur des localisations extraganglionnaires essentiellement ostéo-médullaires (06 cas soit 5.5 %), pulmonaires (05 cas soit 4.6%), et hépatiques (02 cas soit 1.9%).

La localisation ostéo-médullaire a été retrouvée dans 5.5% de nos cas, ce qui est très proche de ce qui est rapporté dans la littérature soit 5%[3]. La localisation pulmonaire des LH est variable selon les séries ; nos résultats (05 cas soit 4.6%) se rapprochent de ceux de Winterbauer et al (5.7%) et Castellino (8%) [4] en dessous de ce qui est rapporté par de Filly (11,6%) et J. B. Macdonald (43%) [5].

La localisation hépatique ne représente que 1.9% de nos cas, en dessous de ce qui est rapporté par 10% selon Qi (10%) [6] et Dich et al [7].

Tous les cas diagnostiqués dans notre série sont des LH classiques, tandis que dans la littérature ces derniers représentent 90 à 95% des cas [2] [8]. Notre étude ne comporte aucun cas de LH nodulaire à prédominance lymphocytaire qui est considéré

comme un lymphome indolent [9] avec une survie à 10 ans supérieure à 80% dans les formes diagnostiquées à un stade précoce [10] [11].

Par ordre de fréquence le sous type LH classique « scléro-nodulaire » est retrouvé dans 79 cas soit 73%, suivi par le LH classique à cellularité mixte avec 21 cas soit 19,4%, le et du LH classique « riche en lymphocytes » dans 05 cas soit 4,6% et enfin le LH classique à « déplétion lymphocytaire » dans 03 cas soit 2,7%. Cet ordre décroissant de fréquence est observé dans plusieurs séries publiées [12] détaillées dans le tableau 2.

Tableau 2 : répartition des LH classiques selon le sous type histologique.

	Scléro nod	Cellularité mixte	Riche en lymphocytes	Déplétion lymphocytaire
Barros	69%	23%	02%	01%
Dorfman R	67,4 %	23,2%	6,9%	23,2%
Hasenclever	63%	26%	3%	3%
Mahtabuddin	44,4 %	26,6%	6,66%	4,44%
LGJP	45,6 %	41,6%	6,4%	6,4%
Cheataille	78,5 %	19,3%		02%
Notre série	73%	19,4%	4,6%	2,7 %

Une nette prédominance masculine a été constatée avec un *sex ratio* de 1.57, ceci quel que soit le sous type histologique, ce qui concordant avec la littérature sauf pour le sous type scléro-nodulaire ou une légère prédominance féminine est rapportée [13], ceci pourrait s'expliquer par la nature particulière de notre structure ou la plupart de nos patients sont de sexe masculin.

Selon les données de la littérature qui rapportent deux pics de fréquence l'un entre 15-35 ans et le 2^e après 50 ans, ceci est concordant parfaitement avec nos résultats.

Le diagnostic histologique n'était pas toujours aisé pour tous les cas. Les cas les plus faciles à interpréter étaient ceux du LH scléro-nodulaire ou l'architecture scléro-nodulaire était évidente, les celles de HRS bien visibles et l'immunomarquage au CD30 et CD15 positif sur les cellules tumorales. Les autres types de LH posait des problèmes de diagnostics différentiels avec les autres types de lymphomes surtout LH à cellularité mixte avec un lymphome anaplasique et LH

classique riche en lymphocytes avec le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire. Dans ces cas l'usage de l'immunohistochimie en utilisant un large panel d'anticorps tel que le CD20, CD3, Pax 5, ALK, EMA... était indispensable.

Conclusion

Notre étude nous a permis d'avoir une idée globale sur l'ensemble des LH diagnostiqués au niveau de service d'Anatomie Pathologique d'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, et confronter nos données à ceux de la littérature, ou une prédominance masculine quel que soit le type histologique à été constatée, un âge moyen de 35 ans, se manifestant dans la plupart des cas par des adénopathies cervicales, avec une nette prédominance du type histologique LH classique scléro-nodulaire.

Bibliographie

- [1] ROMERO, R. R. Marcello Malpighi (1628-1694), founder of microanatomy. *Int. J. Morphol.*, 29(2) :399-402, 2011.
- [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Arber DA, *WHO Classification of Tumours, Volume 2*. s.l. : IARC WHO Classification of Tumours, No 2, 2017.
- [3] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016, Vol. 127, 20, pp. 2375-90.
- [4] Richard H winterbauer, A Clinical interpretation of bilateral hilar adenopathy, 1973, *annals of internal medicine* 78 65 71.
- [5] J B Macdonald, Lung involvement in Hodgkin lymphoma, *Thorax* 1977,32, 664-667.
- [6] Shunan qi, 1,2 sarah milgrom,3,4 bouthaina dabaja,3 richard tsang,5 mario levis,6 umberto ricardi,6 rebecca lopez-alonso,7 eldad j. dann,8 andrea ng,9 and joachim yahalom, two distinct prognostic groups in advanced-stage hodgkin lymphoma revealed by the presence and site of bulky disease,

2020. doi
10.1182/bloodadvances.2019001265.
- [7] Nguyen Huu Dich, Zachary d. Goodman, and Michael a. Hepatic involvement in Hodgkin 's disease clues to histologic diagnosis, *cancer* 64:212 1-21 26, 1989.
- [8] D. A. Eichenauer, B. M. P. Aleman, M. Andre, M. Federico, M. Hutchings, T. Illidge A. Engert & M. Ladetto, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology 29 (Supplement 4): iv19-iv29, 2018.*
- [9] N. Brousse, J. Bruneau, P. Gaulard, A. De Mascarel, et al. Pathologie Lymphoïde (les lymphomes et leurs diagnostics différentiels). SAURAMPS MEDICAL, 2014.
- [10] Diehl V, Sextro M, Franklin J, et al. (1999). Clinical presentation, course, and prognostic factors in lymphocyte-predominant Hodgkin's disease and lymphocyte-rich classical Hodgkin's disease: report from the European Task Force on Lymphoma Project on Lymphocyte- Predominant Hodgkin's Disease. *J Clin Oncol.* 17:776-83. PMID:10071266.
- [11] Nogova L, Reineke T, Brillant C, et al. (2008). Lymphocyte-predominant and classical Hodgkin's lymphoma: a comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol.* 26:434-9. PMID:18086799 .
- [12] lymphoma groupe of japanese pathologist, the world health classification organisation of malignant lymphoma of japan, *pathology international*, 2000, 50-696-702.
- [13] Mueller NE, Grufferman S (1999). The epidemiology of Hodgkin's disease. In: Mauch PM, Armitage JO, Diehl V, editors. *Hodgkin's disease*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and 61., p.