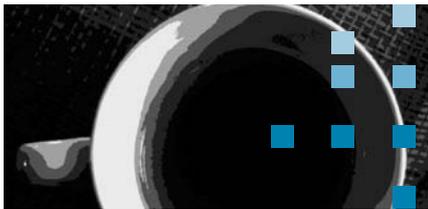




Maladie de Hodgkin



Rédaction :

B. Klimm
V. Diehl
A. Engert

Coordination rédactionnelle :

M. S. Aapro
P.-A. Plan

INTRODUCTION

Définition

La maladie de Hodgkin (MH) est une affection maligne des tissus lymphatiques. Elle doit son nom à Thomas Hodgkin, qui fut le premier à décrire la maladie en 1832.¹ La MH se distingue des autres types de lymphomes malins par la présence d'un petit nombre de cellules malignes caractéristiques, dites de Hodgkin et Reed-Sternberg (H-RS). Ces cellules sont entourées de cellules réactives non néoplasiques : lymphocytes, histiocytes, neutrophiles, éosinophiles et monocytes. La sous-classification histologique de la MH tient compte aussi bien de la morphologie et de l'immunophénotype des cellules H-RS que de la composition des cellules environnantes. La classification de l'OMS distingue la forme classique de MH, avec cellules H-RS CD30 positives, et la forme nodulaire à prédominance lymphocytaire avec lymphocytes et histiocytes (L&H) CD20 positifs (tableau 1).²

Etiologie et facteurs de risque

L'étiologie de la MH est encore inconnue. Dans la plupart des cas, les cellules

malignes H-RS sont d'origine monoclonale et dérivées des cellules germinales de la lignée B. Malgré les progrès de la recherche fondamentale, les questions-clés quant aux processus de transformation et aux mécanismes exacts par lesquels les cellules H-RS résistent à l'apoptose dans le centre germinal restent sans réponse. Des facteurs environnementaux – infections virales (par exemple VEB), dysrégulation immunitaire – semblent être impliqués dans la pathogenèse de la MH. En outre, des facteurs génétiques contribuent à l'apparition de la maladie puisque les enfants et la fratrie, tout spécialement les jumeaux homozygotes, ont plus de risque de développer une MH.

Epidémiologie

La MH représente 0,5% de toutes les affections malignes. En Europe et aux Etats-Unis, l'incidence annuelle est restée constante ces dernières décennies avec 2-3 cas pour 100 000. L'incidence de la maladie est un peu plus élevée chez les hommes que chez les femmes (1,4/1). En raison d'un pic entre 20 et 30 ans, l'âge moyen du diagnostic n'est que de 41 ans. Le sous-type le plus commun, soit la forme dite de sclérose nodulaire, est observé fréquemment chez les jeunes adultes, tandis que la fréquence du sous-type à cellularité mixte augmente avec l'âge. Grâce aux progrès thérapeutiques de ces dernières années, la mortalité à cinq ans a significativement diminué pour atteindre 10-15%, tous stades confondus.

Présentation de la maladie et perspectives thérapeutiques

Initialement, l'atteinte par la MH se limite typiquement aux ganglions et tissus lymphatiques. Toutefois, lorsque la maladie progresse, l'atteinte se propage à divers organes, essentiellement le foie, les poumons, les os et la moelle osseuse. Sans traitement efficace, la MH classique est fatale.

Tableau 1. Classification de la maladie de Hodgkin selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (Harris NL et coll., 1999) et fréquence approximative des sous-types

Maladie de Hodgkin	Incidence
Classique	
Forme scléronodulaire (grades I et 2)	60-70%
Maladie de Hodgkin à cellularité mixte	20-30%
Maladie de Hodgkin riche en lymphocytes	3-5%
Maladie de Hodgkin à déplétion lymphocytaire	0,8-1%
Nodulaire à prédominance lymphocytaire	3-5%

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 2872-7

Adresses

Dr Beate Klimm
Department I of Internal Medicine
Trial office GHSG, Herderstr. 52
Pr Volker Diehl
Haus Lebenswert, 2.OG
Pr Andreas Engert
Department I of Internal Medicine
BH, Ebene 4
University Hospital Cologne
50924 Cologne, Germany
beate.klimm@uk-koeln.de
v.diehl@uni-koeln.de
a.engert@uni-koeln.de

Mais sa grande sensibilité à la chimio – et à la radiothérapie en fait une maladie curable.

Grâce aux nombreuses études cliniques réalisées sur des générations au niveau mondial, le traitement de la MH s'est constamment amélioré et standardisé durant les dernières décennies, permettant une augmentation continue du taux de succès pour les patients à tous les stades de la maladie. Les stratégies actuelles visent simultanément à définir la meilleure thérapie pour chaque groupe de traitement – en modulant par exemple le type d'agent chimiothérapeutique, le nombre de cycles de chimiothérapie, la dose d'irradiation et la taille du champ irradié – et à réduire les effets secondaires aigus et à long terme du traitement sans compromettre son efficacité.

CAS CLINIQUE

Un jeune homme de 25 ans, jusqu'ici en bonne santé, constate la présence d'une tuméfaction indolore dans la région cervicale gauche. Lorsqu'il consulte un généraliste, il se plaint d'une diminution de l'état général avec toux et sensation d'oppression dans la poitrine. Le patient ne présente pas de symptômes B (cf. signes cliniques et symptômes). Les examens de laboratoire mettent en évidence une formule sanguine normale et une vitesse de sédimentation (VS) élevée à 58 mm/h. La prise d'antibiotiques pendant deux semaines n'entraîne aucune diminution de la taille du ganglion cervical, ni amélioration de l'état général.

L'examen clinique et un ultrason révèlent la présence d'un ganglion lymphatique de 2,5 cm laissant suspecter un lymphome. L'analyse du ganglion excisé conduit au diagnostic de MH classique. L'histologie est vérifiée par un pathologiste expérimenté qui confirme le diagnostic, précisant qu'il s'agit du sous-type sclérose nodulaire. Le patient est alors référé au département d'hématologie pour examens complémentaires visant à établir le stade de la maladie, et pour traitement.

Le diagnostic final se révèle être une MH à un stade précoce, mais de pronostic défavorable, de sous-type sclérose nodulaire. En effet, c'est un stade II A (atteinte cervicale et mé-

diastinale gauche) avec facteurs de risque (importante masse médiastinale et VS augmentée).

Un traitement combiné incluant quatre cycles de chimiothérapie ABVD (adriamycine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine), suivis d'une radiothérapie à 30 Gy du champ impliqué (communément appelé *involved field*), dans le cadre de l'étude HD14 (bras A) du *German Hodgkin Study Group* (GHSg).

Signes cliniques et symptômes

La plupart des patients remarquent des ganglions agrandis dans la région cervicale (figure 1) ou supraclaviculaire (60-70%), mais on observe aussi souvent des ganglions axillaires ou inguinaux (tableau 2). Chez presque deux tiers des patients avec une MH nouvellement diagnostiquée, les examens radiologiques mettent en évidence une atteinte intrathoracique. Les symptômes liés à la présence d'une grosse masse médiastinale peuvent inclure une sensation d'oppression, une toux, une congestion veineuse, ou même une dyspnée secondaire à la compression de la trachée ou à des épanchements péricardique ou pleural. Une atteinte hépatique ou splénique peut être révélée par une hépato- ou une splénomégalie, mais peut aussi être présente malgré des organes de taille normale. Aux stades avancés, les régions adjacentes telles que les poumons, le péricarde, la paroi thoracique et les os peuvent être



Figure 1. Ganglion de la région cervicale dans la maladie de Hodgkin

Tableau 2. Sites anatomiques touchés par la maladie de Hodgkin chez les patients non traités

(Adapté de: Gupta RK, Gospodarowicz MK, Lister TA. Clinical evaluation and staging of Hodgkin's disease. In: Mauch PM, Armitage JO, Diehl V, Hoppe RT, Weiss LM (Eds.) Hodgkin's Disease, Chapter 15. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999).

Site anatomique	Fréquence de l'atteinte (%)
Anneau de Waldeyer	1-2
Ganglions cervicaux	60-70
Ganglions axillaires	30-35
Médiastin	50-60
Ganglions hilaires	15-35
Ganglions para-aortiques	30-40
Ganglions iliaques	15-20
Ganglions mésentériques	1-4
Ganglions inguinaux	8-15
Rate	30-35
Foie	2-6
Moelle osseuse	1-4
Total extraganglionnaire	10-15

envahies, et les patients souffrent parfois de douleurs osseuses et de symptômes neurologiques ou endocriniens.

Environ 40% des patients, particulièrement en cas d'atteinte abdominale initiale ou à un stade avancé de la maladie, présentent des symptômes systémiques, dits «symptômes B»: fièvre > 38° C, sudations nocturnes abondantes, ou perte de poids > 10% sans autre cause au cours des six mois précédents. On note encore d'autres symptômes tels que des douleurs dans la région ganglionnaire impliquée peu après la consommation d'alcool, un prurit ou une fatigue. Par rapport à la MH classique, la forme nodulaire à prédominance lymphocytaire débute normalement de manière localisée, et se caractérise par un développement lent et une très faible malignité, avec atteinte d'une seule région ganglionnaire périphérique, le plus souvent un ganglion cervical, axillaire ou inguinal.

Méthodes diagnostiques

Une attention toute particulière doit être portée au diagnostic de la MH. L'excision-biopsie est indispensable au diagnostic précis de la maladie. En outre, l'inclusion du patient dans un groupe de traitement adéquat nécessite des procédures permettant la détermination exacte du stade la maladie (*staging*) et des facteurs de risque. Les examens de stadification comportent une radiographie

thoracique, un ultrason abdominal, un CT-scan du cou, du thorax, de l'abdomen et du pelvis, une ponction-biopsie de moelle osseuse et une scintigraphie osseuse. Dans certains cas précis, des examens complémentaires tels que RMN, PET-scan ou biopsie hépatique peuvent être indiqués. Au vu de la qualité actuelle de l'imagerie médicale, et depuis l'introduction de la chimiothérapie à tous les stades de la MH, les méthodes de stadification clinique (CS) ont généralement remplacé les procédures invasives de la classification anatomo-pathologique (PS) telles que la laparotomie ou la splénectomie.

Détermination initiale du stade de la maladie

Lorsque le diagnostic est posé, les patients souffrant d'une MH sont répartis dans des groupes de risque en fonction du stade de la maladie et de la présence de facteurs de risque cliniques (par exemple symptômes B), biologiques (par exemple âge, sexe) et sérologiques (par exemple VS élevée). Le stade au moment du diagnostic est déterminé selon la classification de Cotswolds (tableau 3).³ Les patients aux stades cliniques I et II sans facteurs de risque sont attribués au groupe «stade précoce favorable», et ceux avec facteurs de risque au groupe «stade précoce défavorable». Les stades III et IV sont généralement attribués au groupe de risque «stade avancé».

Les différences de classification et de définition des facteurs de risque entre les différents groupes d'études européens et américains sont minimes. Toutefois, en complément au stade et aux symptômes B, la plupart des groupes ont aussi introduit comme facteur pronostique d'importance la taille des tumeurs: atteinte volumineuse > 10 cm ou grande masse médiastinale $\geq 1/3$ du diamètre thoracique. Dans le cadre du *German Hodgkin Study Group* (GHSG), les patients aux stades précoces (CS IA, IB, IIA, IIB) sont attribués au groupe favorable ou au groupe défavorable (intermédiaire) selon l'absence ou la présence des facteurs de risque suivants: a) importante masse médiastinale $\geq 1/3$ du diamètre thoracique; b) extension extraganglionnaire de la maladie; c) VS élevée (≥ 50 mm/h avec, ou ≥ 30 mm/h sans symptômes B) ou d) trois aires ganglionnaires atteintes ou plus.

Les patients CS IIB avec facteurs de risque a) ou b) font exception: ils sont

considérés comme des stades avancés, au même titre que les CS III et IV.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la MH inclut toutes les causes, bénignes ou malignes, d'augmentation de la taille des ganglions: maladie infectieuse ou réactive, autres types de lymphomes ou tumeurs solides. Une adénopathie infectieuse peut être d'origine bactérienne (par exemple purulente ou tuberculeuse), virale (par exemple VEB, VIH, CMV), fongique (par exemple coccidiomycose) ou parasitaire (par exemple toxoplasmose). Une adénopathie réactive peut être causée par une sarcoïdose, des maladies des tissus mous ou de la peau, ainsi que par certains médicaments (par exemple la diphénylhydantoïne). Parmi les causes malignes, on distingue les métastases de tumeurs solides et les lymphomes non hodgkiniens (LNH). La distinction entre certains types de MH et de LNH peut s'avérer extrêmement délicate. Il arrive

même qu'un lymphome composite, constitué d'aspects MH et LNH, soit diagnostiqué.

Traitement de première intention

Le traitement de première intention adopté dépend du stade et des facteurs de risque présents: MH au stade précoce favorable, précoce défavorable, ou avancé. La chimiothérapie doit être administrée par un oncohématologue familier des schémas thérapeutiques et de leurs différents agents, connaissant la médication concomitante nécessaire, et capable d'évaluer les risques potentiels et les effets secondaires, aigus ou à long terme du régime choisi.

Maladie de Hodgkin de stade précoce favorable

Les stratégies de traitement de ce stade ont changé ces dernières années. Avec l'introduction de la chimiothérapie à court terme dans ce sous-groupe de

Tableau 3. Classification du staging de la maladie de Hodgkin selon Cotswolds (Adapté de: Lister T et coll., 1989).

Classification du staging selon Cotswolds	
Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire ou structure lymphoïde (par exemple, rate, thymus, anneau de Waldeyer) ou atteinte d'un seul site extralympatique (IE)
Stade II	Atteinte de deux aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme Atteinte localisée contiguë d'un seul organe ou site extralympatique, et d'aire(s) ganglionnaire(s) du même côté du diaphragme (IIE) Le nombre de régions anatomiques impliquées devrait être précisé en indice (par exemple: II3)
Stade III	Atteinte d'aires ganglionnaires des deux côtés du diaphragme (III), qui peut aussi être accompagnée d'une atteinte de la rate (IIIS) ou d'une atteinte localisée contiguë d'un seul organe extraganglionnaire (IIIE), ou les deux (IIISE) III1: avec ou sans atteinte de ganglions spléniques, hilaires, coéliquiques, ou portes III2: avec atteinte de ganglions para-aortiques, iliaques et mésentériques
Stade IV	Atteinte diffuse ou disséminée d'un ou de plusieurs organes ou tissus extraganglionnaires, associée ou non à une atteinte ganglionnaire
Désignations applicables à tout stade de la maladie	
A	Asymptomatique
B	Fièvre (température > 38° C), sudations nocturnes abondantes, perte inexpliquée de poids d'au moins 10% au cours des six derniers mois
X	Maladie massive (élargissement du médiastin par la présence d'une masse ganglionnaire mesurant plus d'un tiers du diamètre thoracique ou d'une dimension maximale supérieure à 10 cm)
E	Atteinte d'un seul site extraganglionnaire, contigu ou proche du site ganglionnaire connu
CS	Stade clinique
PS	Stade pathologique (déterminé par laparotomie)



patients, la radiothérapie (RT) a été restreinte d'un champ étendu au seul champ directement impliqué (*involved field*), et les doses de radiation ont été diminuées. La plupart des centres et groupes européens et américains ont maintenant adopté comme standard une modalité de traitement combiné comprenant deux à quatre cycles d'ABVD,⁴ suivis d'une irradiation localisée de 30 Gy. Compte tenu de l'excellente survie à long terme dans ce groupe de risque, la stratégie actuelle vise à diminuer la toxicité induite par la chimiothérapie, plutôt qu'à intensifier cette dernière. Le GHSG examine actuellement la possibilité de réduire la chimiothérapie de quatre à deux cycles d'ABVD et/ou l'irradiation localisée de 30 à 20 Gy. Cette approche semble prometteuse (étude HD10 du GHSG). En outre, on tente d'exclure la bléomycine ou la dacarbazine du régime ABVD (étude HD13 du groupe GHSG). Le stade IA strictement localisé de la forme nodulaire à prédominance lymphocytaire constitue une exception: il est souvent traité uniquement par irradiation localisée à 30 Gy, et les études cliniques évaluent même, après excision de la tumeur, la possibilité d'une stratégie d'observation ou d'un traitement d'anticorps avec le rituximab.

Maladie de Hodgkin de stade précoce défavorable (intermédiaire)

A l'heure actuelle, le traitement combinant quatre à six cycles d'ABVD⁴ suivis d'une irradiation localisée à 30 Gy est considéré comme l'étalon-or pour les patients à ce stade. Comme pour le stade précoce favorable, une réduction de la radiotoxicité par limitation de l'irradiation au champ impliqué a déjà été établie⁵ et des essais visant à réduire la dose de 30 à 20 Gy sont en cours. En revanche, il est toujours souhaitable d'optimiser la chimiothérapie dans ce groupe de risque, étant donné que les taux de succès sont plutôt comparables à ceux observés dans le stade avancé de la MH. Les protocoles en cours évaluent l'introduction de régimes nouveaux et plus intensifs, tels que le Stanford V (étude ECOG #2496), le BEACOPP *baseline* (étude EORTC H9U, étude GHSG HD11), et BEACOPP *escalated* (étude GHSG HD14).

Maladie de Hodgkin de stade avancé

A ce stade, les patients reçoivent habituellement six à huit cycles de polychimiothérapie. Toutefois, le suivi à long ter-

me de patients antérieurement traités par ABVD révèle toujours un taux de succès insatisfaisant.⁶ C'est pourquoi divers groupes d'étude ont développé de nouveaux schémas incluant des régimes à plusieurs agents, tels que Stanford V, MEC, ChIVPP/EVA, ou BEACOPP. Le GHSG considère huit cycles de BEACOPP *escalated* comme le traitement standard au vu d'un résultat supérieur à celui du BEACOPP *baseline* et du COPP/ABVD.⁷ Les approches actuelles visent à diminuer la toxicité chimiothérapeutique: à cet effet, huit cycles de BEACOPP *escalated* sont comparés à quatre cycles BEACOPP *escalated* + quatre cycles BEACOPP *baseline* (étude HD12 du GHSG), six cycles BEACOPP *escalated* ou huit cycles BEACOPP 14, un régime intensifié BEACOPP *baseline* sur une plus longue durée (étude HD15 du GHSG).

Une étude intergroupe randomisée initiée par l'EORTC (#20012)⁸ cherche à déterminer si le BEACOPP *escalated* est supérieur à l'ABVD. Toutefois, l'application d'une thérapie à dose élevée et d'une greffe de cellules souches autologues comme traitement de première intention des stades avancés n'a pas donné de meilleurs résultats que le traitement conventionnel.

Le rôle exact d'une radiothérapie de consolidation après une chimiothérapie efficace lors du traitement de patients avec MH avancée fait toujours l'objet de recherche clinique. Un suivi plus long des études HD12 et HD15 du GHSG contribuera à mieux définir le rôle de la radiothérapie sur la maladie résiduelle et la valeur pronostique du FDG-PET pour détecter l'activité tumorale résiduelle. La plupart des centres non impliqués dans les études traitent la maladie résiduelle avec 30 Gy.

Maladie de Hodgkin progressive d'emblée et rechutes

Les patients atteints de MH progressive d'emblée, ou avec une rechute de MH ont généralement encore une chance de guérison par un traitement de sauvetage. Le choix du traitement dépend de plusieurs facteurs tels que le traitement antérieur, le temps écoulé depuis le dernier traitement, l'histologie, le stade de la maladie, l'âge, l'état général, et les comorbidités. Les patients qui rechutent après radiothérapie bénéficient souvent d'une rémission de longue durée grâce à une chimiothérapie conventionnelle. En revan-

che, les patients qui rechutent après une polychimiothérapie initiale doivent subir une chimiothérapie à doses élevées suivie d'un transplantation autologue de cellules souches sanguines périphériques.⁹

Pour l'instant, la greffe de cellules souches allogéniques n'entre pas en considération comme alternative chez les patients en rechute en raison du taux élevé de mortalité liée à la greffe. Toutefois, «le conditionnement non myéloablatif à intensité réduite» avant la transplantation pourrait être associé à une mortalité plus faible et constituer dans le futur une option pour des patients sélectionnés. D'autres stratégies expérimentales pour le traitement de la MH incluent une immunothérapie passive basée sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux ciblant spécifiquement les cellules malignes et une immunothérapie active avec modulation de la réponse cellulaire par des cytokines, des vaccins antitumoraux ou le transfert de gènes. Des approches impliquant des agents dérivés des anticorps ont donné des résultats prometteurs dans des modèles expérimentaux de MH. Des études cliniques avec des anticorps monoclonaux, des immunotoxines, des anticorps bispécifiques et des radioimmunoconjugés ont démontré une certaine activité clinique chez des patients avec MH avancée réfractaire. Toutefois, il paraît improbable que les patients résistants, porteurs de masses tumorales importantes puissent être soignés par l'une ou l'autre de ces approches, et jusqu'ici aucun agent n'a remplacé les standards établis pour le traitement de première intention de la MH.

Traitement palliatif

Selon l'âge des patients, le nombre et le caractère des rechutes, les traitements antérieurs et la présence de comorbidités, les médecins devraient évaluer soigneusement la pertinence d'une option curative ou palliative. Un régime palliatif peut conduire à un contrôle satisfaisant de la douleur, améliorer l'état général, et permettre des rémissions partielles, parfois de longue durée. La gemcitabine constitue une monothérapie prometteuse qui peut être combinée avec des corticostéroïdes.

Suivi des patients

Plus des deux tiers des rechutes interviennent au cours des trente premiers mois (2,5 ans), et plus de 90% dans les cinq ans



après le traitement initial. Par conséquent, les patients devraient recevoir un plan de visites et d'examen de contrôle (tableau 4). En outre, un certain nombre d'effets toxiques à long terme liés au traitement de la MH sont possibles: dysfonction endocrinienne, immunosuppression à long terme et infections virales. Des problèmes sérieux peuvent survenir: fibrose pulmonaire causée par la bléomycine et la radiothérapie, atteinte myocardique due aux anthracyclines et à l'irradiation, stérilité, infections opportunistes, problèmes psychologiques et psychosociaux, fatigue. D'autres effets secondaires incluent le syndrome OPSI (*Overwhelming Post Splenectomy Infections*: infections fulminantes après splénectomie) après une splénectomie et des néoplasies secondaires telles qu'une leucémie myéloïde aiguë ou un syndrome myélodysplasique, un LNH et des tumeurs solides (par exemple cancer pulmonaire ou cancer du sein), qui peuvent survenir des années après le traitement initial.

Pronostic

Au cours des dernières décennies, la MH est devenue une affection guérissable grâce au développement de traitements chimiothérapeutiques et radiothérapeutiques efficaces adaptés aux risques. Les études cliniques rapportent une absence de rechute à cinq ans de plus de 90%

pour la MH au stade précoce favorable, et de plus de 80% pour le stade précoce défavorable et les stades avancés de la maladie. La survie globale à cinq ans se situe entre 85 et 90% respectivement.¹⁰ Les patients avec une rechute de MH sont significativement améliorés par une thérapie à dose élevée et par une greffe autologue de cellules souches sanguines périphériques. Dans ce cas, une absence de rechute à cinq ans de 55% et une survie globale de 71% sont observées chez les patients en rechute chimiosensible.⁹ En dépit de ces progrès cliniques, le pronostic est plus mauvais pour une petite proportion de patients qui présentent une maladie réfractaire d'emblée et pour ceux qui, dès le diagnostic, ne peuvent recevoir un traitement à visée curative ou qui rechutent en raison de leur âge, de comorbidités ou de l'atteinte d'autres organes.

Points à retenir

- Le diagnostic initial de maladie de Hodgkin (MH) devrait toujours être posé sur la base d'une excision-biopsie soumise à un pathologiste expert dans le domaine.
- Des procédures précises de détermination du stade de la maladie et une évaluation des facteurs de risque sont indispensables au choix

d'une thérapie adaptée au stade de la maladie et aux risques associés.

- Les patients atteints de MH devraient si possible être inclus dans des études cliniques.
- Dans la plupart des centres, les patients au stade précoce favorable ou au stade précoce défavorable de la MH sont soumis à des modalités de traitement combiné comprenant 2-6 cycles de chimiothérapie (par exemple ABVD) suivis d'une radiothérapie de 30 Gy appliquée à la région atteinte.
- Le traitement des stades avancés consiste en 6-8 cycles, ou en un régime plus intensif et radiothérapie de consolidation appliquée aux masses résiduelles.
- Pour les patients qui récidivent après un traitement combiné, ou les patients avec maladie progressive d'emblée, une chimiothérapie à dose élevée associée à une greffe de cellules souches autologues offre toujours une chance significative de guérison.
- Au vu des excellents taux de guérison, les stratégies thérapeutiques modernes visent à réduire la toxicité aiguë et à long terme du traitement, sans perte d'efficacité de ce dernier.

Tableau 4. Information concernant les examens de suivi destinée aux patients ayant une MH

(Adapté du protocole actuel de l'étude HD15 du GHSG pour les stades avancés de MH).

1 Des CT-scans complémentaires sont recommandés selon les résultats lors de la restadification finale et du suivi.

2 Examens radiologiques: annuels.

VS: vitesse de sédimentation; TSH: thyroïd stimulating hormone; RP: rémission partielle.

Calendrier des examens	1 ^{ère} année			2 ^e -4 ^e années	Dès la 5 ^e année
	3 ^e mois	6 ^e mois	12 ^e mois	Tous les 6 mois	Chaque année
Anamnèse	X	X	X	X	X
Examen clinique	X	X	X	X	X
Tests de laboratoire					
– formule sanguine et répartition	X	X	X	X	X
– VS, protéine C-réactive (CRP)	X	X	X	X	X
– TSH	X	X	X	X	X
CT-scan ¹ (si RP)	X ¹		X		
Rx thorax (si pas de CT-scan)	X		X	X ²	X
Fonctions pulmonaires			X		
Ultrason abdominal	X		X	X ²	X

Explication des acronymes des traitements de chimiothérapie:

ABVD: Adriamycine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine

BEACOPP: Bléomycine, étoposide, doxorubicine (adriamycine), cyclophosphamide, vincristine (Oncovin®), procarbazine et prednisone

CAD: Cyclophosphamide, adriamycine et dexaméthasone

ChIVPP: Chlorambucil, vincristine, procarbazine et prednisone

COPP: Cyclophosphamide, vincristine (Oncovin®), procarbazine et prednisone

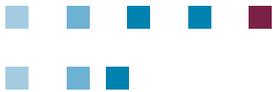
EBV: Epirubicine, bléomycine et vinblastine

EVA: Etoposide, vinblastine et adriamycine

MEC: MOPP-EBV-CAD

MOPP: Moutarde azotée (agent alkylant), vincristine (Oncovin®), procarbazine et prednisone

Cette rubrique, scientifiquement indépendante, est publiée avec le soutien de la maison AstraZeneca (Suisse)



Bibliographie

- 1 Hodgkin T. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Medico-Chirurgical Trans* 1832; 17:68-97.
- 2 Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *Ann Oncol* 1999;10:1419-32.
- 3 Lister T, Crowther D, Sutcliffe S, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 1989;7:1630-6.
- 4 Bonadonna G, Zucali R, Monfardini S, et al. Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with adriamycin, bleomycin, vinblastine, and imidazole carboxamide versus MOPP. *Cancer* 1975;36:252-9.
- 5 Engert A, Schiller P, Josting A, et al. Involved-field radiotherapy is equally effective and less toxic compared with extended-field radiotherapy after four cycles of chemotherapy in patients with early-stage unfavorable Hodgkin's Lymphoma: Results of the HD8 trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3601-8.
- 6 Canellos GP, Niedzwiecki D. Long-term follow-up of Hodgkin's disease trial. *N Engl J Med* 2002;346:1417-8.
- 7 Diehl V, Franklin J, Pfreundschuh M, et al. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 2003;348:2386-95.
- 8 Raemaekers J, Kluin-Nelemans H, Teodorovic I, et al. The achievements of the EORTC Lymphoma Group. *European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Eur J Cancer* 2002;38 (Suppl. 4):S107-S113.
- 9 Schmitz N, Pfistner B, Sextro M, et al. Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: A randomised trial. *Lancet* 2002;359:2065-71.
- 10 Diehl V, Stein H, Hummel M, Zollinger R, Connors JM. Hodgkin's lymphoma: Biology and treatment strategies for primary, refractory, and relapsed disease. In: *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2003;225-472.

* à lire

** à lire absolument