

LYMPHOME HODGKINIEN NODULAIRE
A PREDOMINANCE LYMPHOCYTAIRE
« Paragranulome de Poppema et Lennert »

B.LAKHAL R- M.DRISS

INTRODUCTION

Classification OMS

- Lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire
(LHNPL)
- Lymphome hodgkinien classique (LHC)
 - LHC sclérosant nodulaire
 - LHC à cellularité mixte
 - LHC riche en Lc(LHCRL)
 - LHC en déplétion lymphocytaire

INTRODUCTION II

LHNPL :

- 3-8 % des lymphomes hodgkiniens
- Définition morphologique et immunohistochimique :

CD20 (+) , CD15(-) , CD30(-)

- Particularités cliniques et évolutives
- Difficultés **diagnostiques et thérapeutiques**

OBSERVATION N°1

Monsieur M.Z

Age : 29 ans

Novembre 2003

4 ADP jugulocarotidiennes droites (0,5-1cm)

Pas de signes généraux

Diagnostic initial (délai : 15 mois) :

Lymphome hodgkinien de type 2 sclérosant nodulaire

OBSERVATION N°1

Bilan de la maladie

Bilan biologique :

- NFS normale
- VS : 8

TDM thoraco-abdominale normale

Biopsie médullaire normale

→ LHC stade IAa

OBSERVATION N°1

Relecture de la biopsie ganglionnaire

+

Etude immunohistochimique



Diagnostic définitif :

LHNPL

OBSERVATION N°1

LHNPL stade IAa
de l'adulte jeune



Décision thérapeutique :
Radiothérapie des sites initialement atteints (à 36 Gy)



Traitement refusé
Patient perdu de vue à plusieurs reprises

DDN : 29/06/06 (Suivi : 32 mois)

OBSERVATION N°2

- **Enfant NK**
- **Age : 12 ans**
- **Début : décembre 1998 (âge : 5 ans)**
- **Symptomatologie clinique :**

ADP axillaire gauche

Fièvre + sueurs nocturnes

OBSERVATION N°2

Biopsie ganglionnaire



Aspect histologique d'un lymphome hodgkinien sclérosant
nodulaire



Immunohistochimie :

CD20(+), CD79a (+), CD15 (-), CD30(-) EMA (+), LMP (-)



Diagnostic définitif : **LHNPL**

OBSERVATION N°2

Bilan de la maladie

- TDM thoraco-abdominale :
 - ADP inguinale gauche
 - ADP interaortico-cave de 4 mm
- Biopsie médullaire normale

→ LHNPL stade III B



Décision thérapeutique :

Abstention thérapeutique

OBSERVATION N°2

EVOLUTION

- Progression en Décembre 1999 (1 an après le diagnostic)

→ Curage ganglionnaire

- 1^{ère} rechute en Août 2001 : **Stade IIIAa**

Examen clinique : ADP de 0,5 à 2 cm cervicales et axillaires

Bilan biologique : RAS

TDM thoraco-abdominale :

. ADP médiastinales et coelio-mésentériques

. SPM hétérogène

Biopsie médullaire : normale

OBSERVATION N°2

EVOLUTION

(1^{ère} rechute)

Traitement : protocole MDH 90 enfant (SFOP)

4 VBVP + 2 OPPA

+ Radiothérapie 20 Gy sus et sous diaphragmatique

Évaluation après 4 cures : réponse > 50%

Évaluation après 6 cures : réponse > 75 %

OBSERVATION N°2

EVOLUTION

2^{ème} rechute (Août 2003)

- **Stade IV Ab hépatique**
- **Examen clinique : 4 ADP cervicales et axillaires gauches**
- **TDM : ADP sus et sous diaphragmatiques**
HPSM hétérogène
- **Biopsie médullaire normale**

→ **Décision thérapeutique**



4 cures hebdomadaires de MABTHERA : 375mg/m²



Réponse partielle > 75 %

OBSERVATION N°2

EVOLUTION

Progression tumorale (Octobre 2005) :

- Apparition d'un ganglion inguinal
- TDM : . ↑ Masse médiastinale (3,5 x 2,5 x 1cm)
 - . HPM homogène
 - . ADP mésentériques
 - . Masse ganglionnaire iliaque gauche

Traitement : 2 cures MABTHERA

Réponse stable à 50 %

DISCUSSION

Études rétrospectives : +++

- Étude multicentrique : 219 patients

(European Task Force en Lymphoma) : JCO VOL 17, N°3, 1999 : 776.

-Étude GHSG : 394 patients /8298

(Eur J. Haematol 2005 : 75 supp66 : 106)

- Étude EORTC : 73 patients



Caractéristiques cliniques et biologiques

Options thérapeutiques

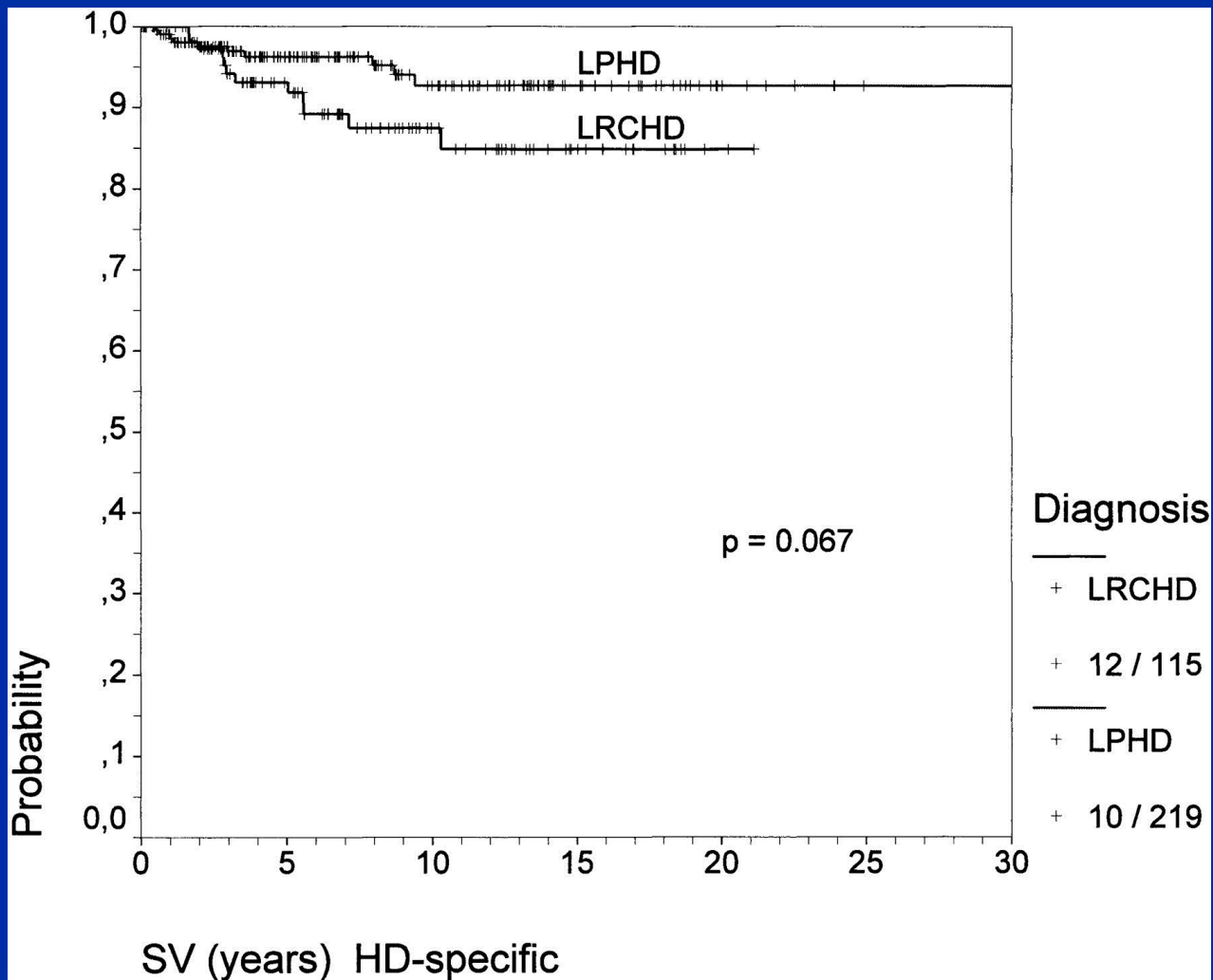
Caractéristiques évolutives

LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

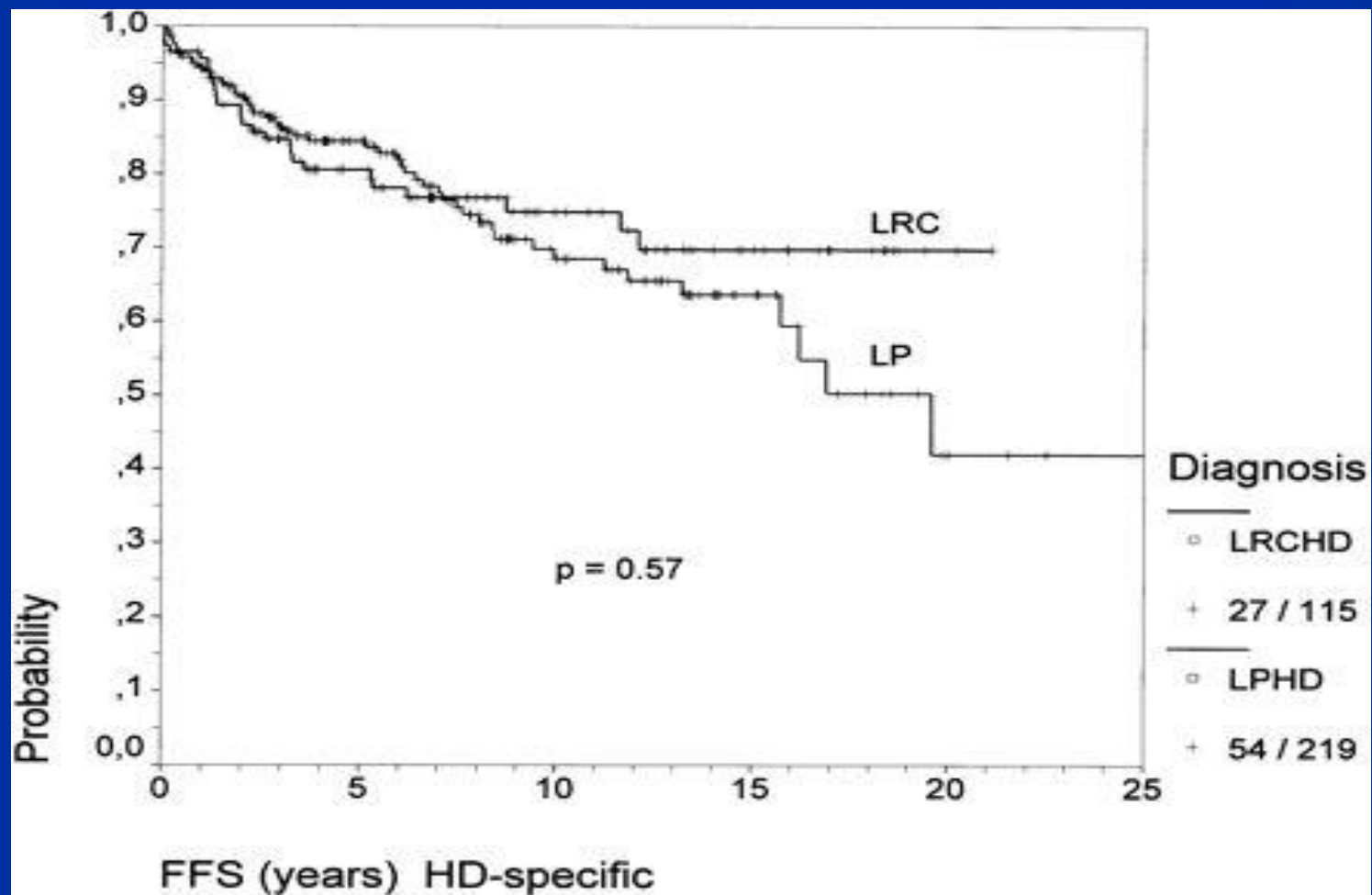
	GHSG	ETFL
N	394	219
Médiane d'âge	37 ans	35 ans
Sexe masculin	75%	74%
B	9%	10%
Stade I-II	79%	80%
Stade III-IV	21%	20%
Masse médiastinale	-	7%

LES CARACTERISTIQUES EVOLUTIVES

	GHSG	ETFL
RC	88%	96%
Rechute	8.1%	21%
Rechutes multiples	-	27%
DC	4.3%	14%



Diehl, V. et al. J Clin Oncol; 17:776 1999



LES STADES IA : QUEL TRAITEMENT ?

- Traitement non codifié :

- Protocole de LHC?
- Radiothérapie seule ?
- Anti CD20 ?
- Anti CD20 + chimiothérapie ?

→ **Choix difficile** : Efficacité / toxicité à long terme

LES STADES IA : PROCOTOLE DE LHC ?

Comparaison des résultats thérapeutiques LHNPL / LHC (GHSG)

	LHNPL (394)	LHC (7904)
RC	88%	81%
Progression	0.3%	7.9%
Rechute	8.1%	3.7%
Survie globale (48mois)	96%	92%
Survie sans progression	92%	84%

LES STADES IA : RT SEULE ?

Etude rétrospective GHSB : (Annals of oncology 16 : 1683 – 1687, 2005)

- 131 stades IA

- Age = 16-75 ans

- Traitement : * Radiothérapie seule :

 - . EF (30-40 Gy) : 45 patients

 - . IF (30 Gy) : 45 patients

 - * Traitement combiné : 41 patients

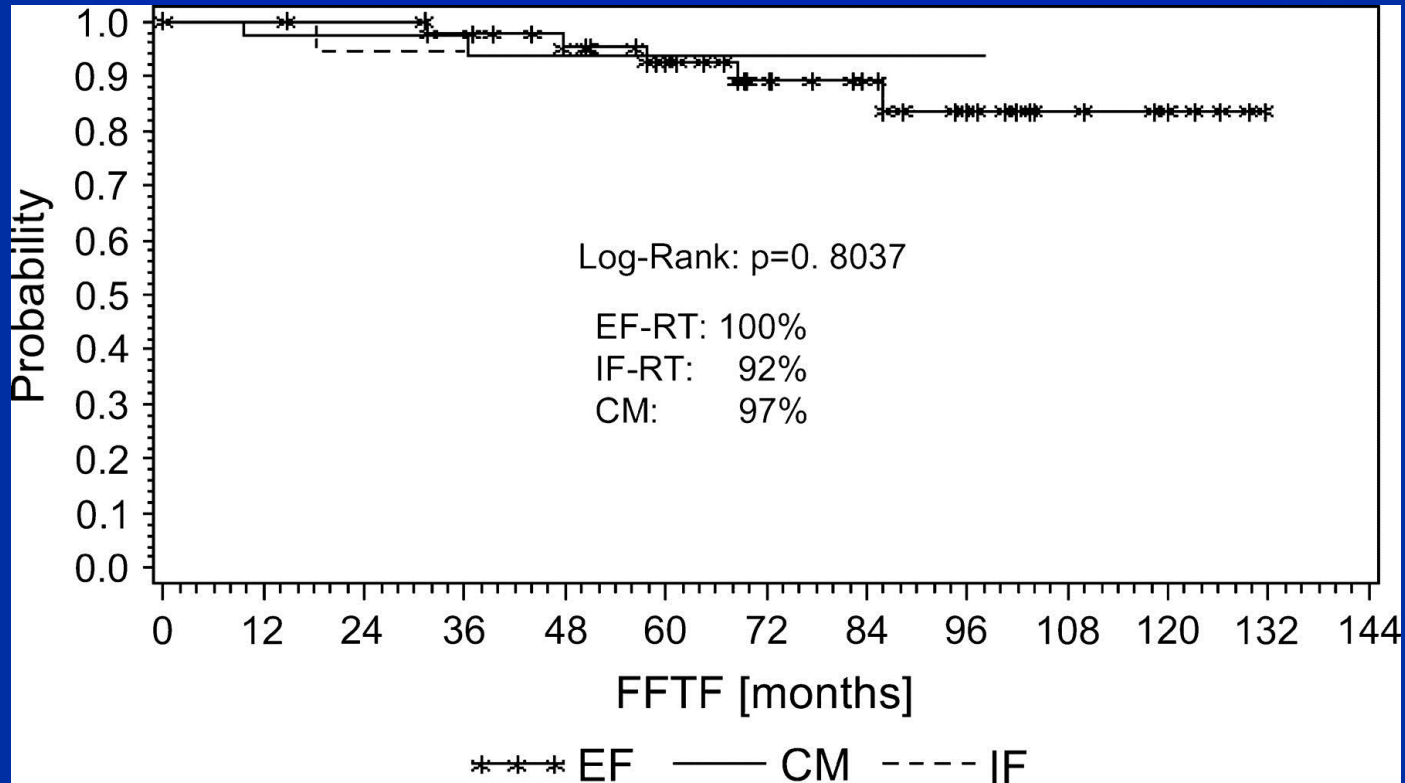
- Suivi médian = 43 mois

LES STADES IA : RT SEULE ?

Réponse thérapeutique (Etude GHSG)

	EF	IF	Combiné	Total
RC (%)	98	100	98	99
Rechute (%)	9	2	2	5
Tumeur secondaire	2	0	0	1
DC	4	0	2	2

FFTF according to different treatment at 24 months



Nogova, L. et al. Ann Oncol 2005 16:1683-1687; doi:10.1093/annonc/mdi323

LES STADES IA : RT SEULE ?

- Étude rétrospective multicentrique
- Groupe Australien (Cancer -2005 sep 15 ; 104(6) : 1221-9)

202 patients : 80% des stades IA (1969 1995) :

Suivi médian = 15 ans

RT (EF) : Dose médiane = 36 Gy

Survie globale = 83%

Survie sans progression = 82% (84% stades IA)

LES STADES IA : ANTI CD20

2 études phase II → Mabthéra = 375 mg/m²/sem pendant 04 semaines

	USA	GHSB
N	22 (10 rechutes)	17 rechutes
Age	3-70 ans	18-75 ans
Réponse globale	100%	100%
RC	41%	58%
Rechutes	9 patients (délai médian 9 mois)	
Transformation en DLBCL	2 patients (10%)	

LES STADES IA : ANTI CD20 + CHIMIOOTHERAPIE

(Leuk. Lymphoma 2005 Nov, 46 (11) :1613-7)

R-CHOP : Traitement efficace de 2 cas de LHNPL familial

RC durables de 34 et 40 mois

LES STADES IA

Radiothérapie IF (30 Gy) : option thérapeutique de choix?

LE LHNPL DE L'ENFANT

- 10-27% des LH de l'enfant
- Stades localisés : 80-90 % des cas
- Bon pronostic : survie à 10 ans : 80-90 %
mais rechutes ++ : 50 % (20 ans)

→ Désescalade thérapeutique :



Options thérapeutiques ?

LE LHNPL DE L'ENFANT

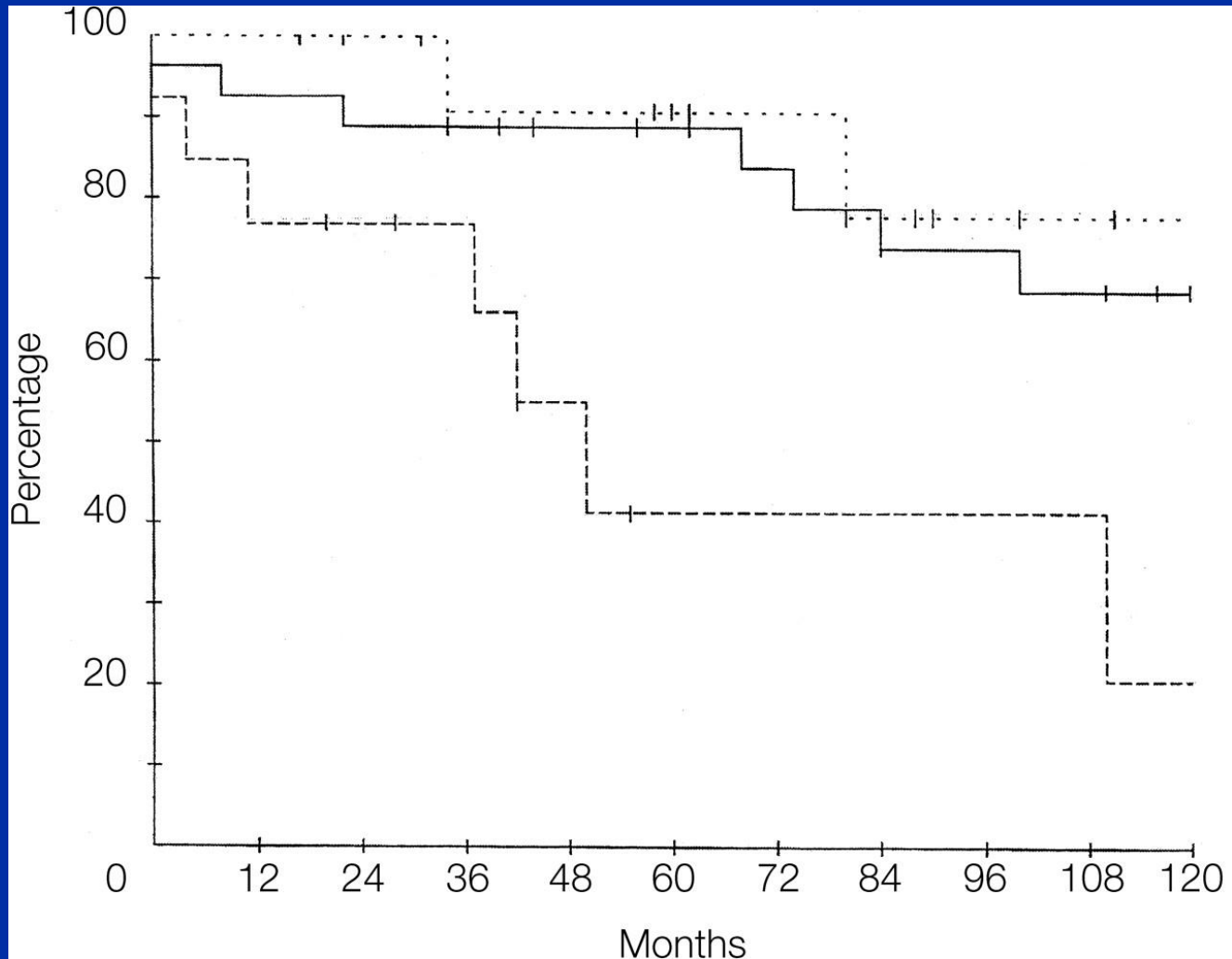
ABSTENTION THÉRAPEUTIQUE APRÈS RÉSECTION CHIRURGICALE ?

- Étude de la SFOP : 27 patients (1988-1998)
- Abstention après résection : 13 patients (2 stades III)
- Traitement complémentaire : 14 patients
 - . Traitement combiné : 10
 - . CT : 3
 - . IF : 1

Abstention thérapeutique après résection chirurgicale

	Abstention (13)	Traitement complémentaire (14)
RC	12/13	11/14
Suivi Médian	4,5 ans	5 ans 10 mois
Rechutes	7/13 (4-120 mois) 2 stades III (47 et 120 mois)	2/14
Rechutes multiples	2/13 (RC3 (III)RC5 (IA)	
Survie sans évènements (70 mois)	42 %	90 %

Fig 1. Event-free survival (EFS) of the patients



Pellegrino, B. et al. J Clin Oncol; 21:2948-2952 2003

RECOMMANDATION

Abstention thérapeutique après résection chirurgicale

→ Stades localisés si résection totale des ADP

LHNPL DE L'ENFANT

	Étude POG	Étude multicentrique
Patients	26(1984-1993)	51(1962-2000)
Age médian	12,9(3-17,8)	10,5 (3,2-18,5)
Stades I-II	88 %	86 %
Traitement	RT(10),CT(6) CM (10)	RT(17),CT(7) CM (27)
RC	100 %	100 %
SG (5 ans)	-	97 %
SSE (5 ans)	86,5	94 %
Rechutes	-	8 % (4)
LMNH	7 % (2)	0
Complications thérapeutiques	-	Tumeurs (5) 22 % Stérilité (5) Cœur (2) Poumon (1)

LMNPL EN RECHUTE DE L'ENFANT : STADE ETENDU

Options thérapeutiques ?

- Mauvais pronostic :
 - . Stade IV : SG (8 ans) : 41 %
 - . : SSE (8ans) : 24 %
- **Biopsie ganglionnaire systématique** : Transformation
- Situation exceptionnelle
- **Traitement intensif + greffe de CSH ?**
- **Anti CD20** : traitement adjuvant à la CT de rattrapage ?

Traitement des masses résiduelles ?

CONCLUSION

LHNPL :

Étape intermédiaire de la transformation maligne ?

Sous variété de LH ?

LNH B indolent ?

Attitude thérapeutique non codifiée

RT localisée

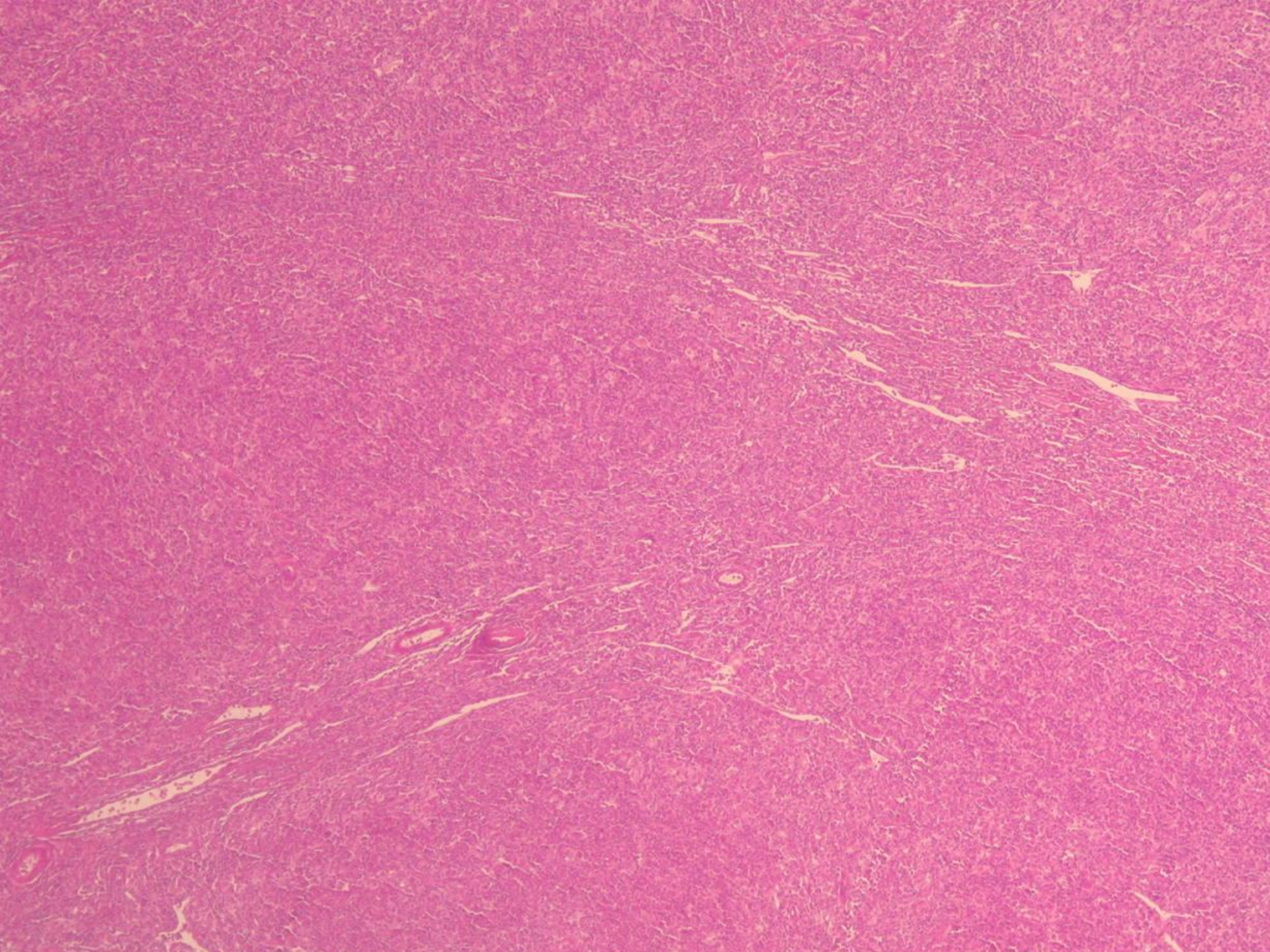
Traitement de LHC adapté au risque

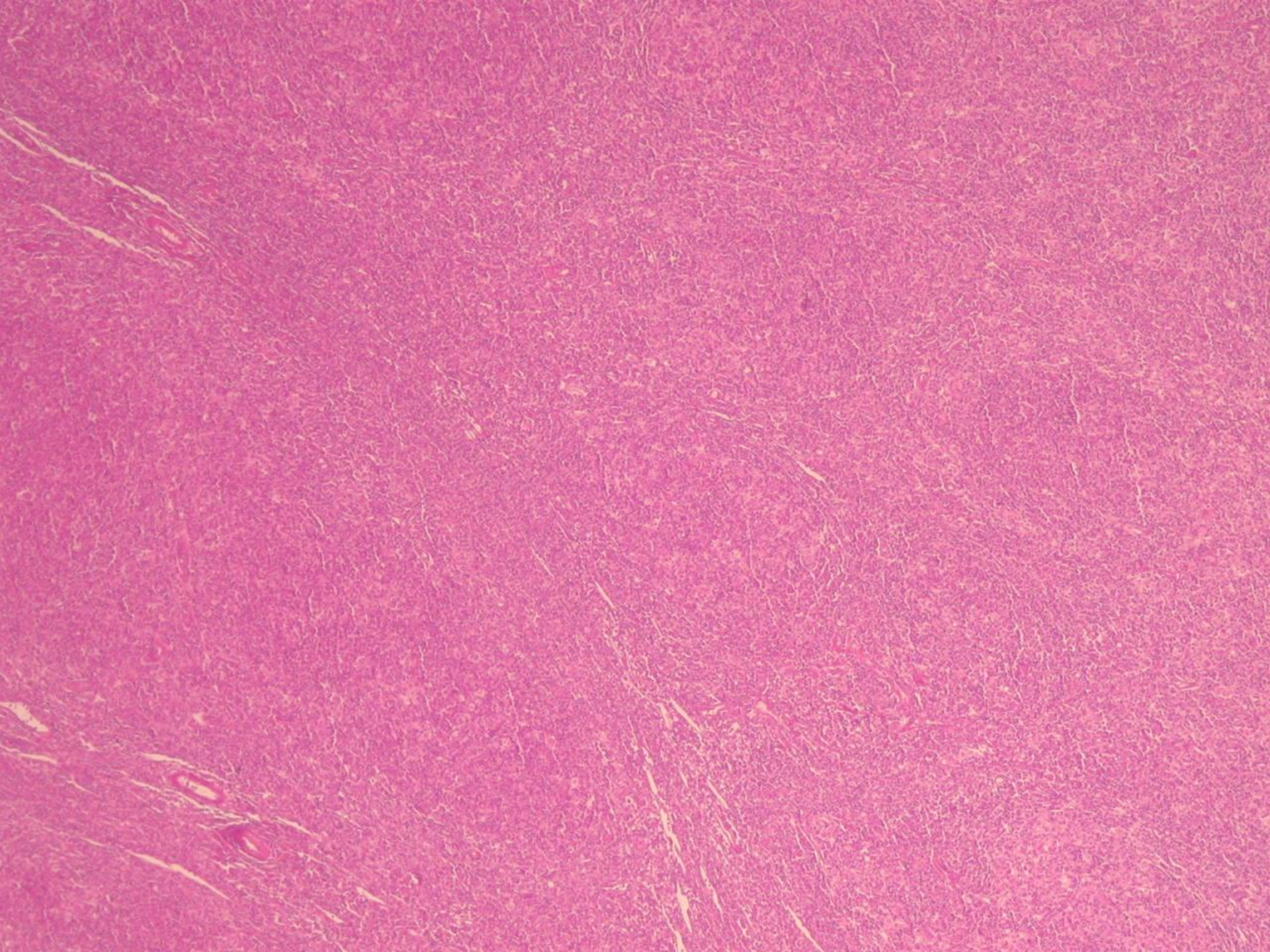
Anti CD20

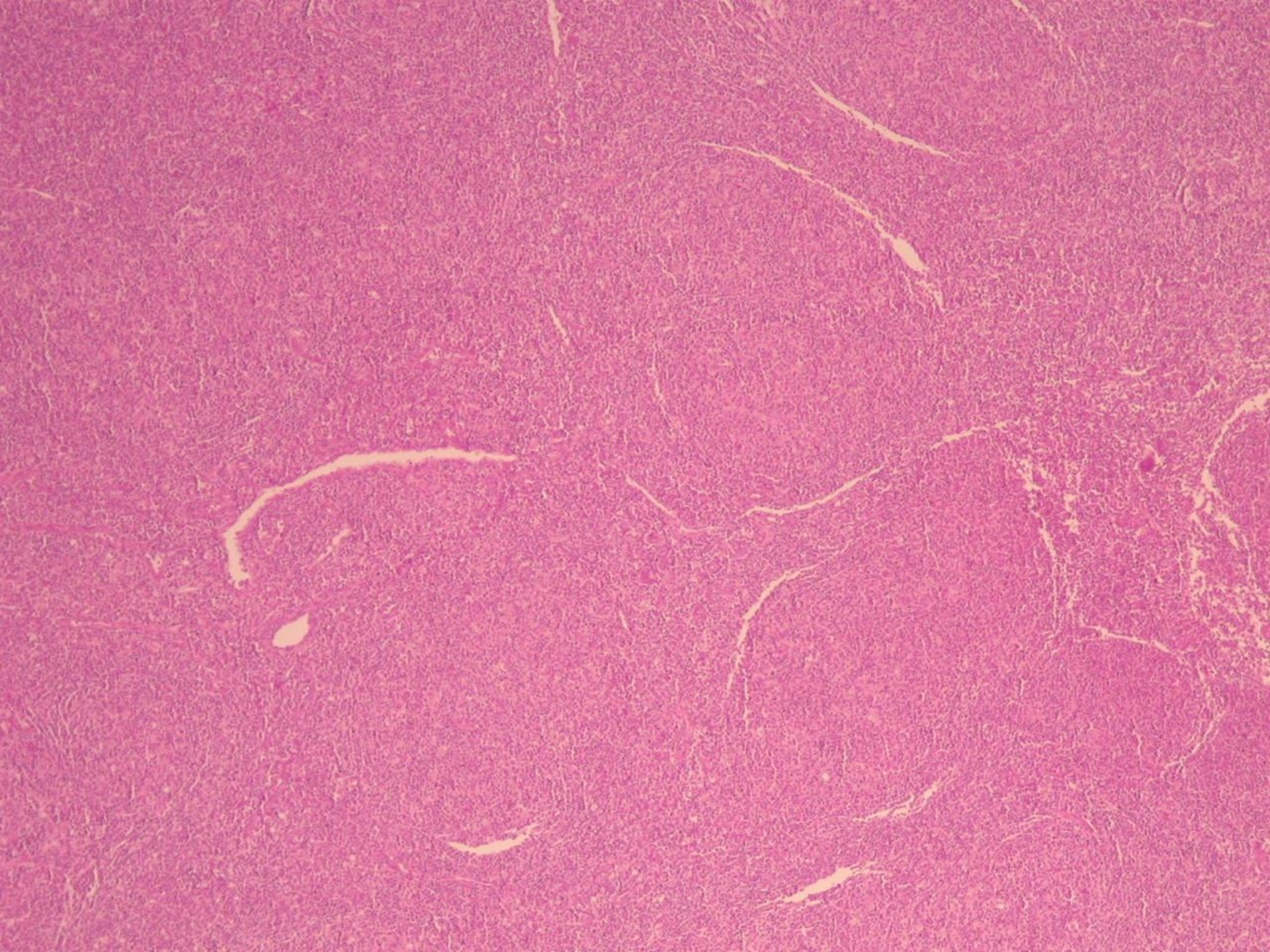
Traitement intensif → rechutes ?

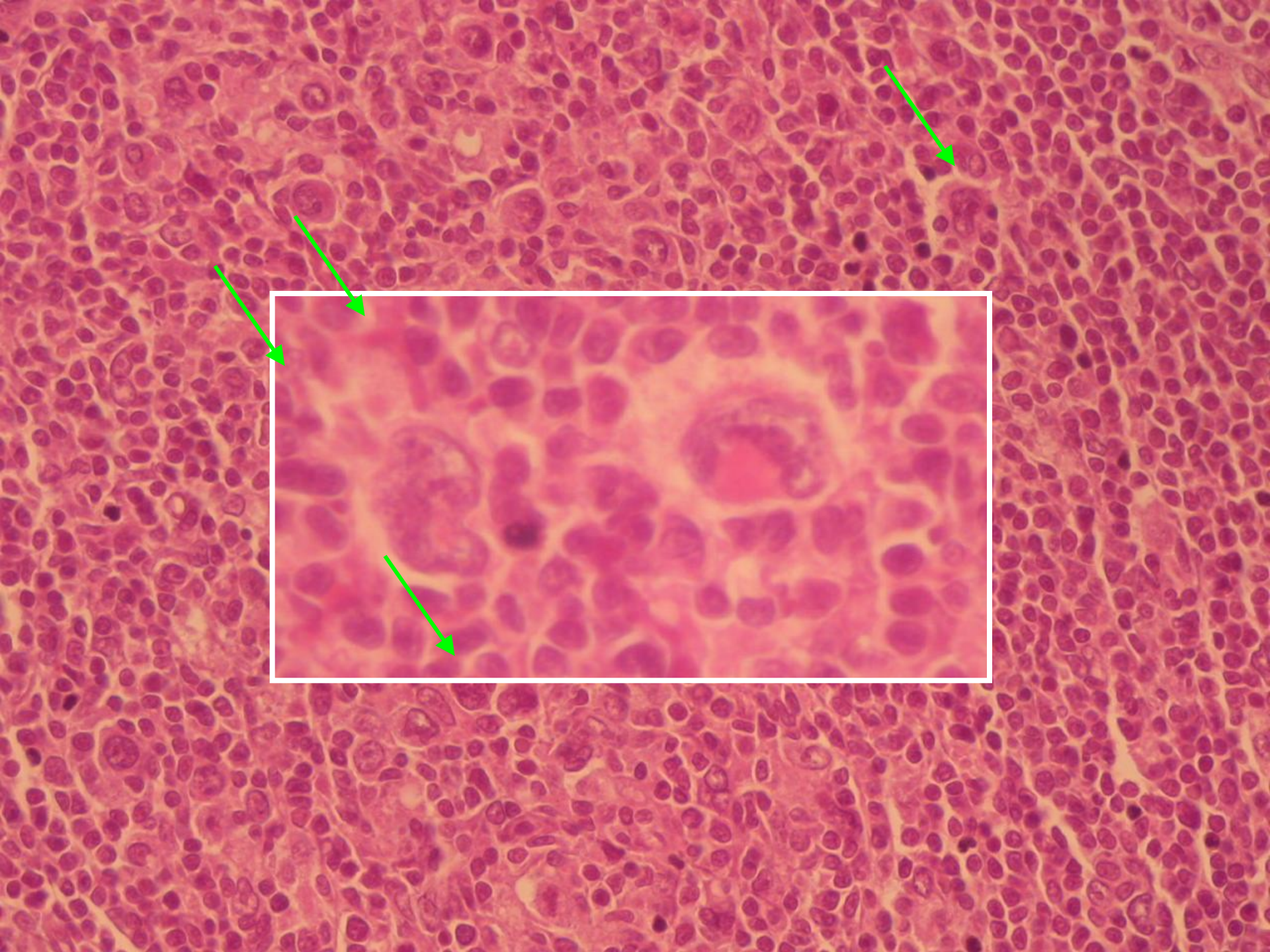
Études prospectives +++

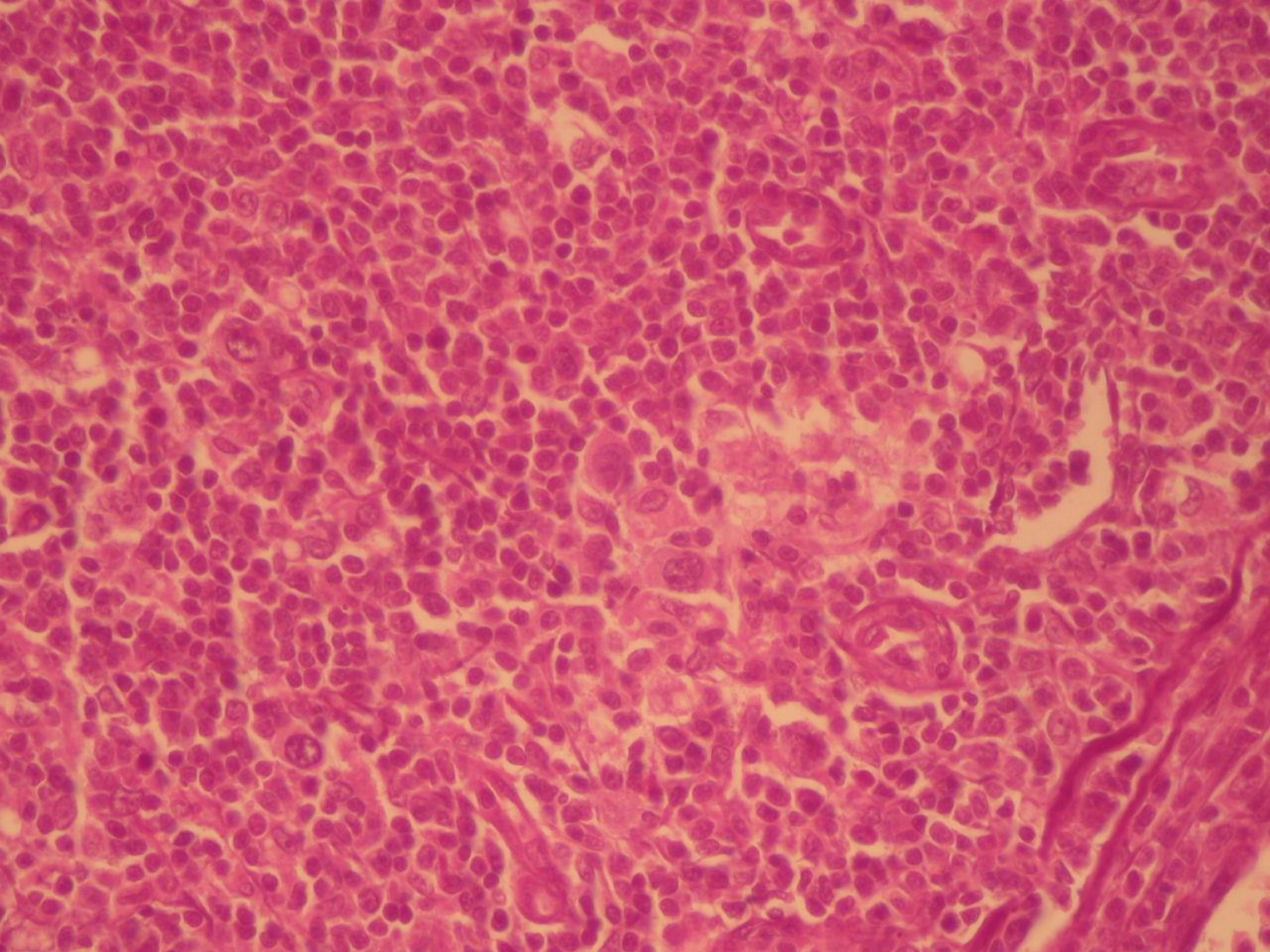


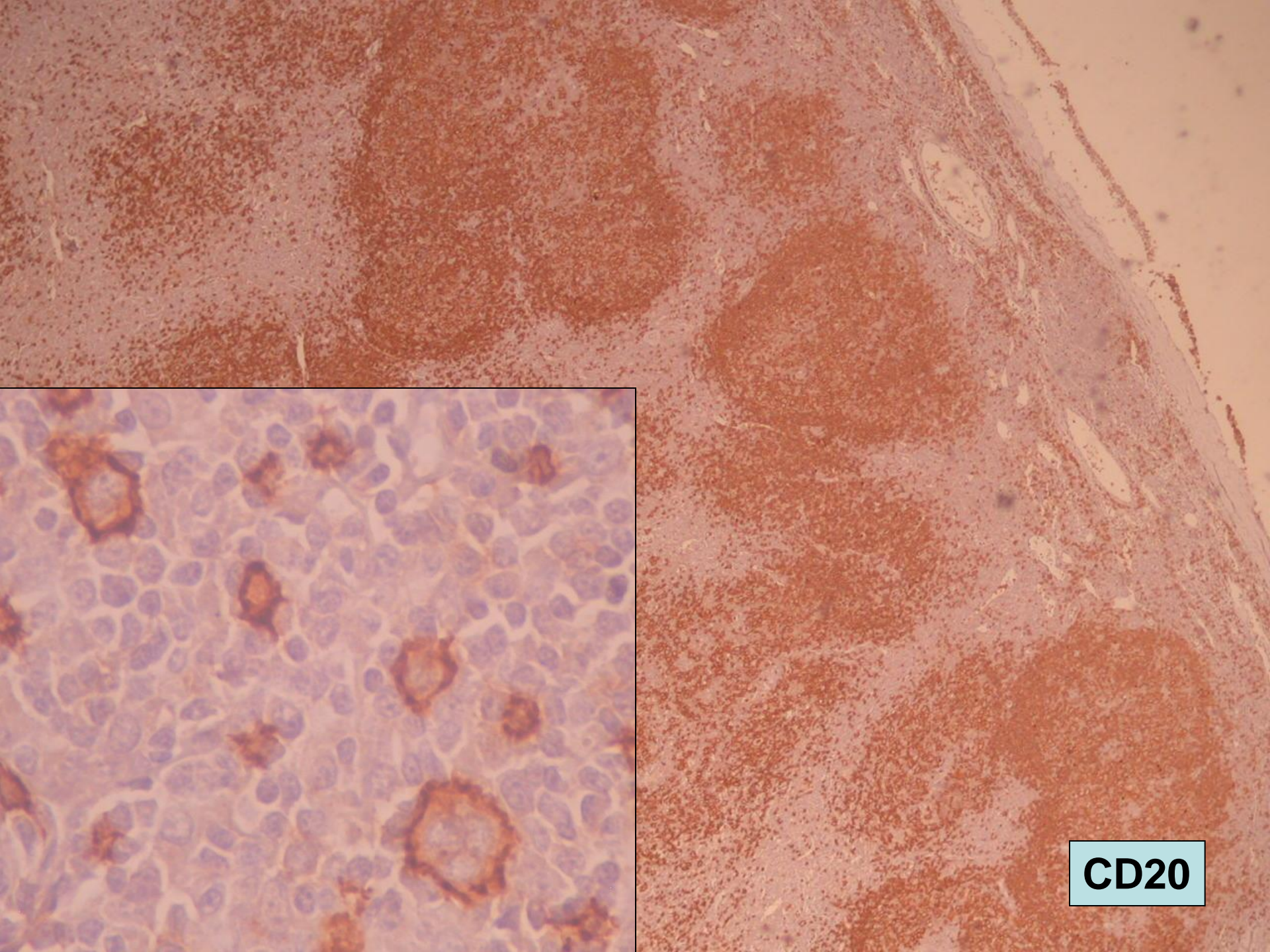




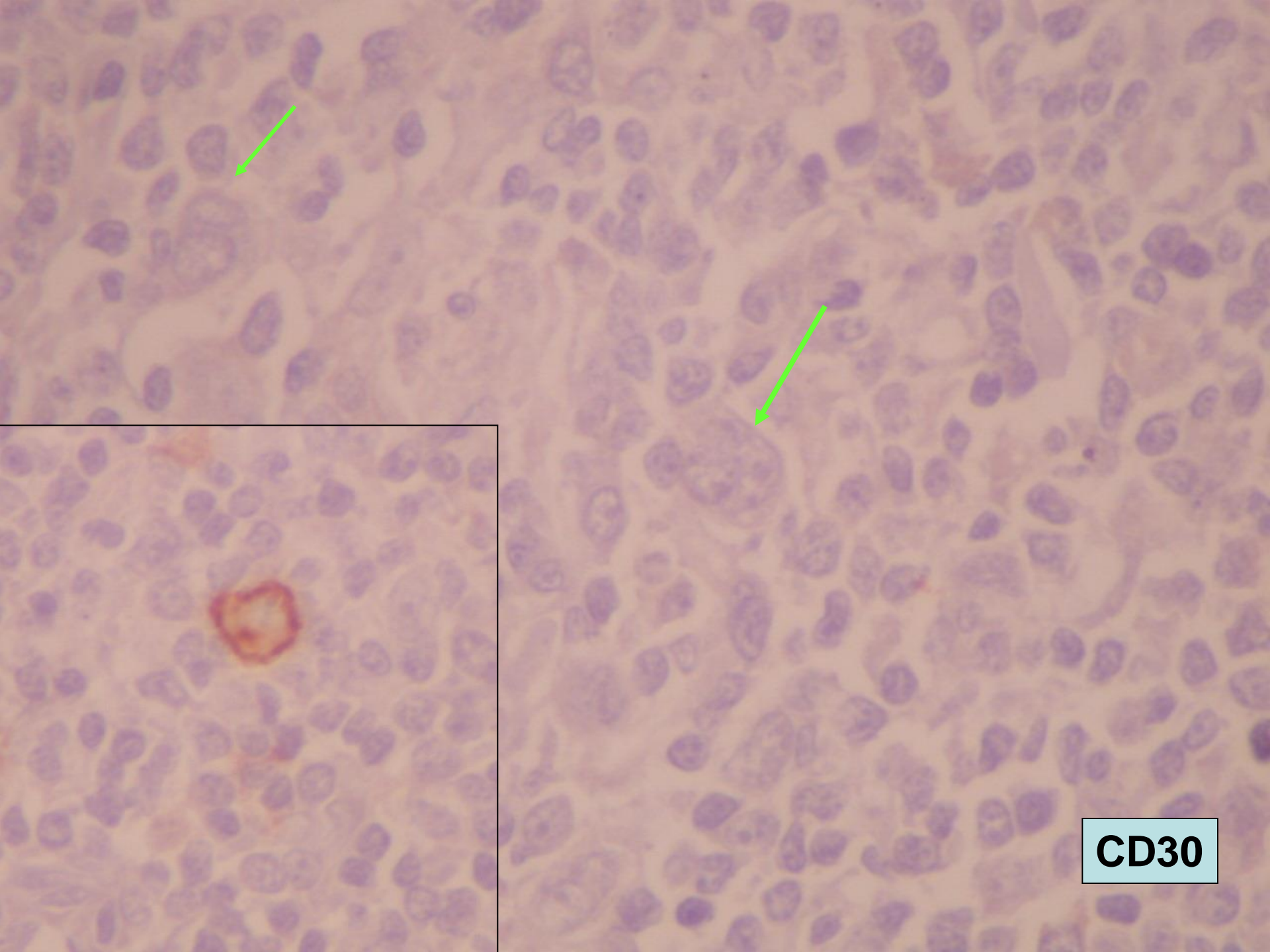




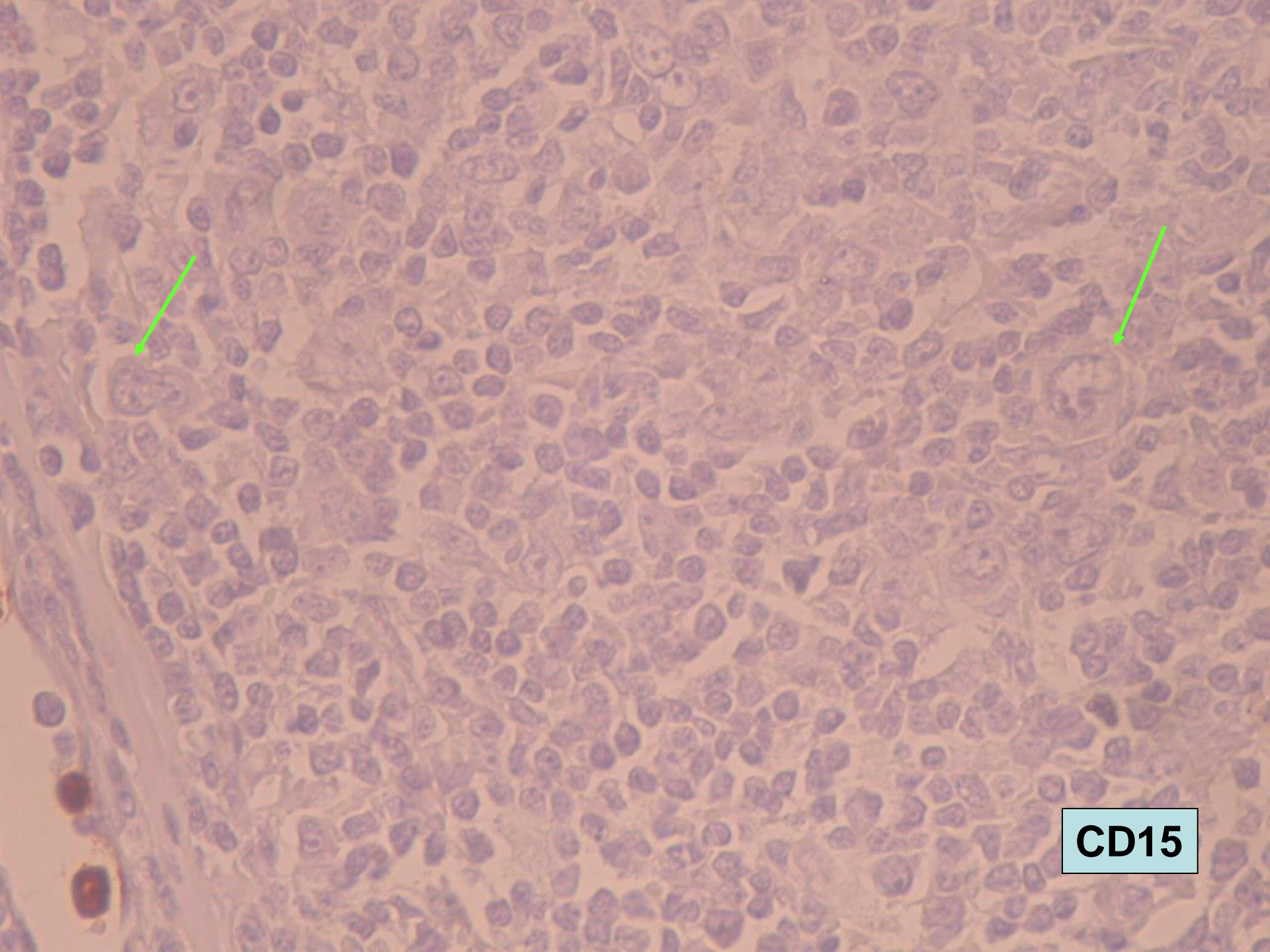




CD20



CD30



CD15

