



Maladie de Hodgkin et facteurs de croissance*

PATIENTE

Jeune femme de 16 ans et demi, asthénique depuis plusieurs semaines, tachycarde, avec altération de l'état général. Elle présente également depuis plusieurs semaines, une température intermittente, à prédominance vespérale allant jusqu'à 38°5 C. Cette température évolue en l'absence de foyeux infectieux évident.

• *Le bilan biologique* montre la présence d'une anémie mixte, inflammatoire et ferriprive avec Hb 9,3 g, volume globulaire moyen 64,3 μm^3 , plaquettes 413.000, GB 8.100 avec une FHL équilibrée, ferritine à 31 ng/ml. Par ailleurs, syndrome inflammatoire avec VS à 65 mm/h, fibrinogène 4,5 g et CRP à 65 mg/l.

• *L'examen clinique* montre un petit souffle systolique 1/6, un abdomen sans particularité. Pas d'organomégalie. Les aires ganglionnaires sont libres au niveau cervical et axillaire. Il existe au niveau sus-claviculaire droit, une adénopathie d'environ 1 cm, et à

gauche, derrière l'insertion du sternocléidomastoidien, une adénopathie de 1 x 2 cm. Il n'y a pas de prurit ni de sudation nocturne franche. La perte pondérale est modérée, inférieure à 10% de poids corporel. La notion d'épisodes fébriles antérieurs est confirmée.

• *RX thorax*: élargissement du médiastin supérieur.

• *Scan thoracique*: adénopathies médiastinales antérieures, paratrachéales bilatérales, plus importantes à droite, aortico-pulmonaires et interbronchiques gauches. Aucune lésion parenchymateuse n'est observée.

* Prof. G. Fillet, Service d'Hématologie CHU, Liège.

• **La biopsie** du ganglion sus-claviculaire réalisée le 08.03.94 montre une adénite nécrosante présentant un certain nombre de cellules atypiques qui oblige à un diagnostic différentiel entre un phénomène infectieux versus une infiltration partielle du ganglion par un lymphome de Hodgkin.

Compte tenu du doute histologique, une **médiastinoscopie** est réalisée le 15.03.94 qui ramène un fragment nodulaire dur de 2,5 cm x 1,5 cm correspondant à la fusion de 2 structures ganglionnaires. L'image est cette fois typique d'une maladie de Hodgkin de type scléronodulaire.

Les examens tomodynamométriques du cavum, de l'abdomen et du pelvis, la scintigraphie du corps entier rentrent négatifs ainsi que la double ponction biopsie osseuse.

Le diagnostic de la maladie de Hodgkin de stade IIB étant posé, on opte pour une polychimiothérapie hybride de type MOPP-ABV. La patiente subit la mise en place d'un PAC le 25.03 et sa chimiothérapie est débutée le jour même, selon le schéma classique :

- ypérite 6 mg/m² IV J1
- vincristine 1.4 mg/m² IV J1
- procarbazine 100 mg/m² per os du J1 au J7
- prednisolone 40 mg/m² per os du J1 au J14
- adriamycine 35 mg/m² IV J8
- bléomycine 10 mg/m² IV J8
- vinblastine 6 mg/m² IV J8

Elle est revue en ambulatoire le J8 avec une hémogramme favorable, soit : Hb 10,3, plaquettes 493.000, GB 9.340 dont 93% de polynucléaires neutrophiles. La patiente est réhospitalisée au J15 parce qu'elle se plaint de douleurs abdominales continues à recrudescence crampiforme avec nausées et vomissements alimentaires. Elle n'a plus été à selles depuis 5 jours. Elle a fait quelques gaz. Elle ne s'est pratiquement plus alimentée. L'examen montre un abdomen douloureux dans son ensemble, essentiellement dans la région périombilicale. Le transit, faible, est conservé. Le reste de l'examen clinique est banal. La patiente est apyrétique.

• **A l'admission**, anémie à 9 g, leucopénie à 200 GB/mm³ dont 27% de neutrophiles, plaquettes dans les limites de la normale à 141.000/mm³.

• **La RX de l'abdomen à blanc** montre un encombrement stercoral du cadre colique et un important météorisme. Il n'y a pas de signe de perforation.

La patiente est isolée en chambre propre, et une hydratation correcte ainsi qu'une alimentation parentérale sont instaurées. A la suite d'un traitement par laxatifs et prostigmine 1/2 ampoule 3x/j en sous-cutané, l'évolution est rapidement favorable avec reprise des selles et des gaz après 48 heures.

Le 12.04, la patiente est toujours en leucopénie à 200 GB/mm³, mais elle est autorisée à quitter le service le lendemain, soit au J20, lorsqu'elle se

présente 1.000 GB/mm³ dont 32% de neutrophiles, 40% de lymphocytes et 24% de monocytes.

Elle est revue en consultation le 22.04. Elle est toujours apyrétique. Le 2ème schéma hybride est débuté, l'hémogramme montrant à ce moment 3.700 GB et 50% de polynucléaires neutrophiles.

Compte tenu de la neutropénie sévère observée lors de la première cure, la patiente reçoit, à partir de la 2ème cure, du G-CSF, du J13 au J21 de la chimiothérapie.

COMMENTAIRE

Malgré une tolérance hématologique médiocre, la séquence des cures (tous les 28 jours) a pu être respectée. Les doses théoriques ont été reçues, sauf à la 4^{ème}, 7^{ème} et 8^{ème} cures où une diminution légère de la dose d'ypérite et de Natulan a été appliquée. A la fin des 8 cures, la dose intensité relative par rapport au schéma théorique a été de 95% pour l'ypérite, de 100% pour la vincristine, de 92% pour la procarbazine, de 100% pour la prednisolone, de 100% pour l'adriamycine, de 100% pour la bléomycine et de 100% pour la vinblastine.

Grâce au G-CSF administré prophylactiquement, les cures ont pu se dérouler sans accident infectieux, sans report de dose et à près de 100% des doses théoriques. La patiente est restée constamment apyrétique.

Une réponse objective a été enregistrée dès le 2ème cure et le bilan d'extension, réalisé après la 8ème cure, confirme la rémission complète.

Le schéma a pu être appliqué de façon optimale malgré la neutropénie observée au début de chaque cure. Cette patiente a les meilleures chances de guérison.



Séquences des cures Hémogramme

Séquences des cures	Hémogramme
Cure 1. 25.03.94	7.500 GB, 75% de neutrophiles, 387.000 plaquettes
Cure 2. 22.04.94	3.700 GB, 51% de neutrophiles, 288.000 plaquettes
Cure 3. 24.05.94	2.900 GB, 39% de neutrophiles, 295.000 plaquettes
Cure 4. 21.06.94	2.170 GB, 70% de neutrophiles, 187.000 plaquettes
Cure 5. 19.07.94	2.720 GB, 62% de neutrophiles, 185.000 plaquettes
Cure 6. 16.08.94	2.640 GB, 67% de neutrophiles, 161.000 plaquettes
Cure 7. 13.09.94	2.250 GB, 59% de neutrophiles, 188.000 plaquettes
Cure 8. 11.10.94	2.500 GB, 66% de neutrophiles, 126.000 plaquettes