

MALADIE DE HODGKIN DISSEMINÉE AU CHU DE YOPOUGON (CÔTE D'IVOIRE) : TRAITEMENT ET PRONOSTIC

*DISSEMINATED HODGKIN'S DISEASE AT THE UNIVERSITY HOSPITAL OF YOPOUGON (CÔTE
D'IVOIRE): TREATMENT AND PROGNOSIS*

MÉITÉ N, KOUAKOU B, TOLO A, NANHO DC, KOFFI KG.

Service d'hématologie clinique, CHU de Yopougon

Correspondance : Méité N'dogomo

Service d'hématologie clinique, CHU de Yopougon

Tel : 07 91 82 25

Email : n_meite@yahoo.fr

RESUME

Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique dont l'objectif était de d'apprécier le pronostic et l'évolution des patients atteints de formes disséminées de la maladie de Hodgkin et suivis au service d'hématologie du CHU de Yopougon. Au plan descriptif, l'âge moyen était de 27 ans avec des extrêmes de 03 ans et 69 ans. Le caractère disséminé de la maladie était fondé sur les stades III et IV de la classification de Ann Arbor. Le sex-ratio était de 3,41 avec un niveau socio-économique bas dans 55% des cas. Le protocole alterné MOPP/ABVD a été le plus utilisé (51%). On notait 47% de patients en rémission complète, 38% de vivants et 62% de décès. Au plan analytique, le sexe masculin, le stade III de Ann Arbor et l'absence de signe d'évolutivité clinique étaient des signes prédictifs d'une rémission complète. Par ailleurs, l'âge supérieur à 30 ans, le stade IV de ANN ARBOR, la présence de signe d'évolutivité clinique et biologique ainsi que le type 4 histologique étaient prédictifs du décès.

Mots-clés : maladie de Hodgkin, traitement, pronostic, Afrique

SUMMARY

This was a retrospective descriptive and analytical in which the objective was to assess the prognosis and evolution of patients with disseminated forms of Hodgkin's disease and followed the Division of Hematology University Hospital Yopougon. At the descriptive level, the average age was 27 years with extremes of 03 years and 69 years. Character spread of the disease was based on stages III and IV of the Ann Arbor. The sex ratio was 3.41 with a low socioeconomic level in 55% of cases. The protocol alternating MOPP / ABVD was the most used (51%). We noted 47% of patients in complete remission, 38% alive and 62% of deaths. At the analytical level, male gender, stage III of Ann Arbor and the absence of signs of clinical course were signs predictive of complete remission. Furthermore, age over 30 years, stage IV of Ann Arbor, the presence of signs of clinical course and biological and histological type 4 were predictive of death.

Key words : Hodgkin's disease, treatment, prognosis, Africa

INTRODUCTION

La maladie de Hodgkin est une hémopathie maligne du tissu lymphoïde caractérisée par la prolifération de cellules anormales appelées cellules de REED STERNBERG.

C'est une maladie peu fréquente qui touche avec prédilection chez l'adulte jeune^{1,3}.

Au plan clinique, elle se manifeste le plus souvent par une adénopathie que se généralise ensuite avec possibilité d'atteinte viscérale.

La maladie de Hodgkin est une hémopathie guérissable au prix d'un diagnostic précoce, d'un bilan pronostic bien mené et d'une thérapeutique adéquate.

Dans notre contexte, certains malades sont vus à des stades tardifs. D'autres bien pris en charge précocement ne répondent pas favorablement aux traitements et évoluent vers des stades avancés (stade III et IV de Ann Arbor), posant ainsi la problématique du traitement et du pronostic de ces formes disséminées auxquelles nous sommes régulièrement confronté [2 ,8].

Dans ce contexte, il nous paraissait intéressant d'entreprendre cette étude rétrospective dans l'objectif d'apprécier le traitement et le pronostic de ces formes avancées de la maladie de Hodgkin.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique qui a concerné des patients atteints de la maladie de Hodgkin disséminée (stade III ou IV de la classification ANN ARBOR) régulièrement suivis au service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon (COTE D'IVOIRE) de février 1991 à avril 2008, soit une période de 18 ans et deux mois.

Ettaient éligible à cette étude, les patients présentant une maladie de Hodgkin diagnostiquée à l'examen histologique d'une pièce de biopsie d'organe, classés au stade III ou IV de ANN ARBOR à la suite d'un bilan d'extension complet, ayant fait l'objet d'un bilan d'évolutivité clinique et biologique, et ayant reçu de façon régulière l'un des protocoles de chimiothérapie suivants :

- Protocole MOPP (Méchlorétamine, Vincristine, Procarbazine, Prednisone)
- Protocole ABVD (Doxorubicine, Bléomycine, Vinblastine, Dacarbazine)
- Protocole alterné MOPP/ABVD.

- Protocole CHVPP (Chlorambucil, Vinblastine, Procarbazine, Prednisone) J1= J30.

L'efficacité du traitement a été appréciée par la nature de la réponse au traitement. Ainsi la rémission complète était définie par la disparition de tous les signes cliniques, biologiques et radiologiques de la maladie à l'issue du traitement d'attaque fait de six cycles de chimiothérapie.

L'échec était affirmé devant la persistance de certains signes cliniques et/ou biologiques à l'issue du traitement d'attaque.

Les données recueillies dans chaque dossier de patient ont été analysées à l'aide du logiciel statistique Epi info 6.04 b. Ces données ont été analysées à l'aide du logiciel Stview 5.0.

Les tests d'indépendance et de comparaison de pourcentage ont été réalisés à l'aide du test de chi-deux (X^2). Pour la valeur de p, nous avons utilisé le seuil de signification de 0,05. Le risque relatif (RR) et son intervalle de confiance (IC) ont été utilisés pour évaluer le degré de signification des différences observées. Le calcul de la survie a été faite selon la méthode de Kaplan-Meier sur le critère de l'existence d'une date d'inclusion (date d'entée) et d'une date de point (date de dernière nouvelle).

RESULTATS

TABLEAU I

Paramètres	N=53 (%)
Age (ans)	
≤15	09(17%)
16-30	32 (60%)
31-45	08 (15%)
>45	04(08%)
Min : 3 ans Max : 69 ans Moyenne : 27 ans	
Sexe	
Féminin	12 (23%)
masculin	41(77%)
Niveau socio-économique	
Bas	29(55%)
Moyen	21(40%)
Elevé	03(05%)

Stades ANN-ARBOR	
Stade III	41(77%)
Stade IV	12(23%)
Signe d'évolution clinique	
Groupe A	12 (23%)
Groupe B	41(77%)
Signe d'évolution biologique	
Groupe a	21 (40%)
Groupe b	32(60%)
Type histologique selon la classification de LUKES-RYE	
Type 1	00(00%)
Type 2	13 (24%)
Type 3	29 (55%)
Type 4	11(21%)
Protocoles thérapeutiques	
MOPP	23 (43%)
MOPP / ABVD	27 (51%)
ABVD	02(04%)
CHVPP	01(02%)

TABLEAU II

Paramètres	Effectifs (%)
Réponse thérapeutique	
Rémission complète	25 (47%)
Echec	28 (53%)
Devenir	
Décès	33 (62%)
Vivant	20 (38%)

TABLEAU III

Paramètres	Rémission complète	P
Age (ans)		
≤30	18/41(44%)	0,087 NS
>30	07 /12 (58%)	
Sexe		
Féminin	03/12 (25%)	0 ,042 S
Masculin	22/41 (54%)	

Niveau socio-économique		
Bas	10/29(35%)	
0,001 NS		
Moyen	12/21(57%)	
Elevé	03/03(100%)	
Stade ANN-ARBOR		
Stade III	23 /41(56%)	
0, 001 S		
Stade IV	02 /12(17%)	
Signe d'évolution clinique		
Groupe A	10/12 (83%)	0 , 004 S
Groupe B	15/41(37%)	
Signe d'évolution biologique		
Groupe a	14/21 (67%)	
0, 125 NS		
Groupe b	11/32(34%)	
Type histologique		
Type 2	10/13 (77%)	
0 ,245 NS		
Type 3	12/29 (41%)	
Type 4	03/11(27%)	
Protocoles thérapeutiques		
MOPP	07/23 (30%)	
0,27 NS		
MOPP / ABVD	18/27 (67%)	
ABVD	00/02(00%)	
CHVPP	00/01(00%)	

Paramètres	Rémission complète	P
Age (ans)		
≤30	14/41(34%)	
0,001 S		
>30	09 /12 (75%)	
Sexe		
Féminin	06/12 (50%)	
0 ,054 NS		
Masculin	17/41 (42%)	
Niveau socio-économique		
Bas	14/29(48%)	
0,124 NS		

Moyen	09/21(43%)	
Elevé	00/03(00%)	
Stade ANN-ARBOR		
Stade III	13 /41(32%)	
0, 0001 S		
Stade IV	10 /12(83%)	
Signe d'évolution clinique		
Groupe A	02/12 (17%)	
0 , 008 S		
Groupe B	21/41(51%)	
Signe d'évolution biologique		
Groupe a	07/21 (33%)	
0, 032 S		
Groupe b	16/32(50%)	
Type histologique		
Type 2	05/13 (38%)	
0 ,004 S		
Type 3	09/29 (31%)	
Type 4	09/11(81%)	
Protocoles thérapeutiques		
MOPP	10/23 (44%)	
0,0648 NS		
MOPP / ABVD	12/27 (45%)	
ABVD	01/02(50%)	
CHVPP	00/01(00%)	

avec des extrêmes de 3 et 69 ans. Le sex-ratio observé était de 3,41 avec une prédominance de patients de bas niveau socio-économique. L'analyse des stades disséminés montrait une prédominance du stade III de ANN ARBOR (77%). Ces stades disséminés s'accompagnaient presque toujours de signes d'évolutivité clinique et biologique. La prédominance du type à cellularité mixte cadre bien avec les données de la littérature [4, 6, 8]. La majorité des patients avait reçu le protocole MOPP. Cette étude étant rétrospective, la tendance actuelle consiste à abandonner ce protocole en raison du risque leucémogène de la Méchlorétamine.

La rémission complète était obtenue dans 47% des cas, contre 53%.

L'analyse des facteurs de rémission complète a permis de noter une liaison statistiquement significative sur la réponse thérapeutique. En effet le sexe masculin, l'absence de signes d'évolutivité clinique et le stade III étaient des facteurs prédictifs de bonne réponse thérapeutique avec respectivement 54%, 83% et 56% de rémission complète. Les autres paramètres n'étaient pas significatifs.

Comparativement aux données de la littérature, un âge supérieur à 40 ans constitue un facteur de mauvaise réponse au traitement et influence négativement la survie [9, 11]. Pour Teillet et Weisberger, la meilleure réponse thérapeutique observée chez l'adulte jeune pourrait s'expliquer par le fait que ces sujets supportent mieux la chimiothérapie et que la plupart des formes cliniques chez ces sujets sont cervicales et donc généralement de meilleur pronostic.

Concernant le sexe, les données de la littérature ne font pas l'unanimité. En effet, certains auteurs tels Andrieu, Colonna, Desablens, Dreyfus, Ferme et Najman s'accordent à dire que les sujets de sexe masculin ont un pronostic plus mauvais que celui des sujets de sexe féminin. A l'opposé, Oza, Telliet et Weisberger affirment que le sexe n'intervient guère dans le pronostic. Ces différences observées peuvent s'expliquer par le fait que notre étude n'a tenu compte que des formes disséminées de la maladie.

En analyse univarié, on notait que l'âge, le stade ANN ARBOR, les signes d'évolutivité clinique et biologique ont une influence statistiquement significative sur la mortalité. En effet, un âge supérieur à 30 ans, le stade IV de ANN ARBOR, le type 4 histologique (déplétion lymphocytaire), la présence de signe d'évolutivité clinique et biologique, constituent des facteurs péjoratifs

DISCUSSION

L'analyse des données montrait que l'âge moyen de survenue de la maladie était de 27 ans