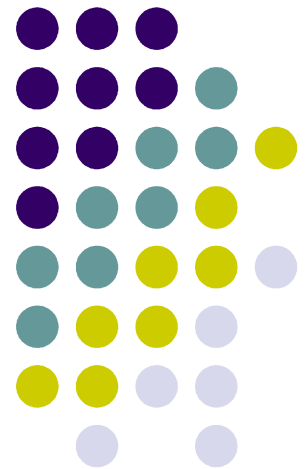
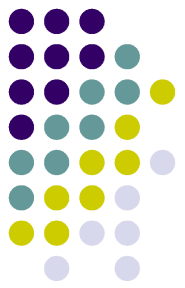


Maladie de Hodgkin et auto-immunité chez l'enfant: à propos de onze observations

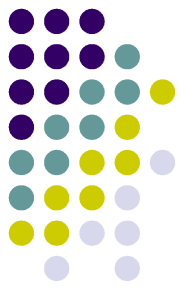
Clémence Jarrassé
Mémoire DES pédiatrie



Introduction

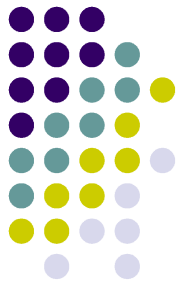


- Association syndrome lymphoprolifératif et auto-immunité
 - ALPS
 - LNH - auto-immunité chez l'adulte *Zintzaras, 2005*
 - Syndrome de Gougerot Sjögren
 - LEAD
- MDH
 - 160 cas adultes
 - 8,6% association MDH - pathologies auto-immunes *Varoczy, 2002*
 - ↑ risque MDH si ATCD de LEAD, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose, PTI *Landgren, 2006*
 - Dizaine de cas pédiatriques
 - Cytopénies auto-immunes



Objectifs de l'étude

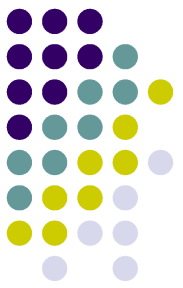
- **Principal** : état des lieux sur association MDH et auto-immunité chez l'enfant
- **Secondaires**
 - Caractéristiques de la MDH et des manifestations auto-immunes
 - Description
 - Réponse au traitement
 - Facteurs prédictifs d'apparition auto-immunité
 - Influence pronostique sur l'évolution MDH



Méthodes

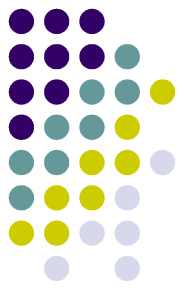
- Etude rétrospective multicentrique sur les 25 dernières années (1982-2007)

- Centres SFCE



Patients

- **Critères d'inclusion:**
 - MDH prouvée histologiquement
 - Maladies auto-immunes caractérisées
 - Manifestations cliniques d'auto-immunité + auto-immunité biologique
 - Avant, au cours ou après traitement MDH
- **Critères d'exclusion:**
 - Déficits immunitaires constitutionnels
 - Syndromes néphrotiques



Résultats

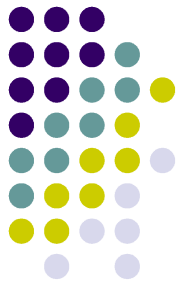
● Patients

- Onze enfants, 5 garçons, 6 filles
- Age moyen au diagnostic: 11,5 ans +/- 3,4 ans [3-15]
- Traités dans 8 centres différents

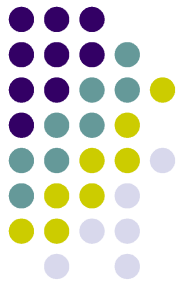
● Statut EBV

- 5 infections anciennes
- 5 sérologies négatives
- 1 infection récente (IgM+)

Résultats



- **MDH**
 - **Stades**
 - II: 6
 - III: 2
 - IV: 3
 - **Type histologique**
 - 5 cellularité mixte, 6 scléronodulaire
 - **Statut EBV**
 - 5 non liées à EBV
 - 2 liées à EBV



Résultats

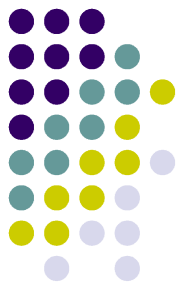
- **Traitement**

- Protocole MDH82 et MDH90: 2
- Protocole MDH90 et MDH03: 1
- Protocole MDH90: 2
- Protocole MDH03: 6

- Tous sont **bons répondeurs à la chimiothérapie**

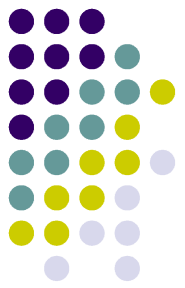
- **Evolution**

- 9 survivants avec un recul moyen de 5 ans +/- 4,5 ans
- 2 enfants sont décédés 15 ans et 1 an après le diagnostic de MDH



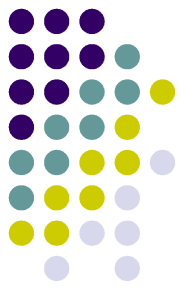
Résultats

- **Auto-immunité**
 - 4 PTI
 - Anémie hémolytique auto-immune
 - Syndrome d'Evans
 - Thyroïdite auto-immune
 - Arthrite chronique juvénile idiopathique
 - Syndrome lupique
 - Vascularite leucocytoclasique
 - Accident ischémique transitoire avec syndrome des anticorps anti-phospholipides



Résultats

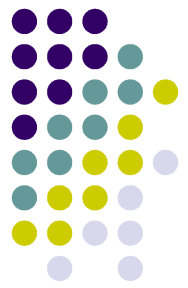
- **Délai d'apparition de l'auto-immunité**
 - Auto-immunité suite à la MDH
 - 8/11
 - 2/8: pendant le traitement
 - Auto-immunité précédant la MDH
 - AIT, syndrome Ac anti-phospholipides
 - Arthrite chronique juvénile idiopathique
 - 1 PTI
 - 13 ans avant la MDH
 - Récidive 2 ans après



Discussion

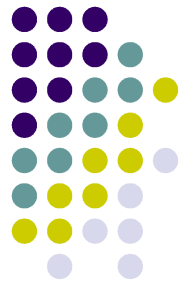
- Mise en évidence d'une véritable auto-immunité associée à la MDH
 - Publications adultes
 - ↑ risque de développer une MDH dans pop° de 9547 LEAD OR=3,16 [1,63-5,51] *Bernatsky, 2007*
 - Dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique
 - Myasthénie
 - Chez l'enfant
 - Incidence pathologies auto-immunes mal connue
 - Cytopénies auto-immunes +++

Mécanismes physiopathologiques



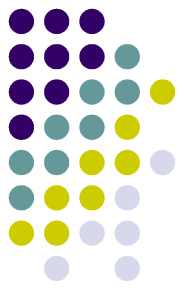
- Terrain prédisposant ?
 - Déficit immunitaire constitutionnel
 - Auto-immunité: inflammation chronique
- Directement lié à la MDH ?
 - Déficit immunitaire cellulaire acquis
 - Déséquilibre Th1-Th2

Mécanismes physiopathologiques



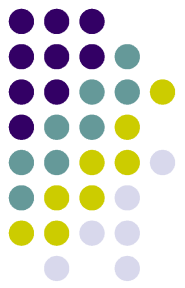
- Mimétisme moléculaire ?
 - Virus (EBV)
 - Ag tumoraux

- Secondaire au traitement ?
 - Cytotoxiques
 - Diminution des lymphocytes T régulateurs
 - Radiothérapie



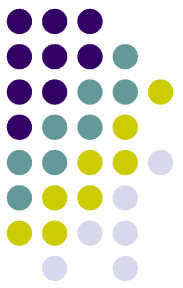
Conclusion

- **Morbidité** importante liée à l'auto-immunité
 - 1 décès
 - Difficultés thérapeutiques
 - Majoration durée, nombre de traitements
 - Effets secondaires
 - Augmentation du nombre d'hospitalisations
 - Retentissement clinique
 - Asthénie, transfusions , risque infectieux, invalidité



Conclusion

- **Définition d'une population à risque**
 - ATCD familiaux et personnels
 - MDH
 - Pathologies auto-immunes
 - Signes cliniques et biologiques inhabituels pendant ou après le traitement de MDH



Perspectives

- Réalisation bilan d'auto-immunité initial
- Suivi plus strict et à long terme
 - Biothérapies
- Adaptation du traitement ?

- Nécessité d'une étude prospective
 - Facteurs de risques d'apparition d'une auto-immunité
 - Meilleure compréhension de la physiopathologie
 - Complications du traitement