

Lymphome de Hodgkin Prognostic Scoring System PSS

Un classement doit servir à

- prévoir l'évolution probable de chaque patient,
- adapter l'intensité du traitement à cette prévision,
- comparer les résultats de différentes stratégies

Classement d'Ann Arbor

Diminution régulière de la survie à 10 ans des stade I aux IV (*Kaplan*)

H. S. Kaplan. Hodgkin's disease, 2nd edit (1981)

Years	All	IA	IIA	IB-IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVB
	1038	140	355	127	127	158	40	91
10-y OS %	66.5	79.4	76.5	63.7	65.1	47.6	60.0	37.2

Mais on ne peut envisager un traitement spécifique à chacun de ces 8 stades !

→ nécessité d'un regroupement en 3 classes

L'EORTC (Tubiana et coll.) a identifié deux groupes pronostiques grâce à des analyses univariées puis multivariées faites chez 1500 patients aux stades I /II sus-diaphragmatique:

le groupe precoce /favorable et

le groupe intermediaire/défavorable.

Le GHSG a adopté les deux groupes de l'EORTC en les modifiant un peu (sans base statistique multivariée)

Les stades avancés restent donc les stades III et IV d'Ann Arbor et les stades II non pris en compte par les classements de l'EORTC et du GHSG.

Les 3 stades pronostiques identifiés par le GHSG

Stages	GHSG
Early/ favorable	<p>CSI-II supra & infra-diaphragmatic with age $< > 50$ years, without contiguous extranodal disease</p> <p>with MMR < 0.33 and nodal areas ≤ 2 and</p> <p>No symptom (A) with ESR < 50 or B symptoms but ESR < 30</p>
Intermediate /unfavorable	<p>Other CS I-II without CS IIB with MMR ≥ 0.33 and/or contig. extranodal disease</p>
Advanced	<p>CS IIB with MMR ≥ 0.33 and/or with contiguous extranodal disease CS IIIA & CS IIIB-IV</p>

955 pts Stades IA-IVB du GOELAMS (1981-1996) classés selon le GHSG et 3AASS

Ann Arbor	IA	IIA	IB-IIB	IIIA	IIIB	IV
%	14.6	37.8	16.3	7.0	10.6	13.7
3AASS	IA- IIA 52.4 %		IB,IIB- IIIA 23.3 %		IIIB- IV 24.3 %	
	Early		Intermediate		Advanced	
GHSG	27.4 %		34.1 %		38.4 %	

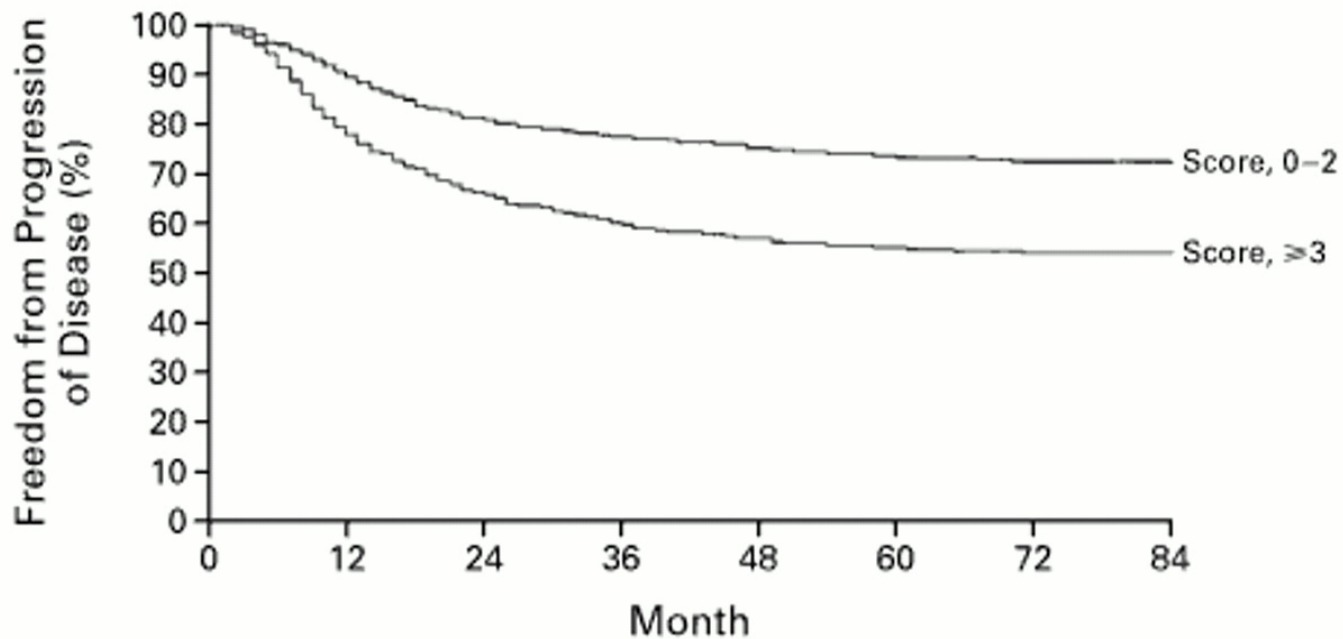
Le classement GHSG a un pourcentage plus élevé de stades intermédiaires et avancés

De ce fait le GHSG a subdivisé en 2 les stades avancés grace a l'IPS

IPS : 2 groupes pronostiques, à faible risque et à haut risque

Hasencler & Diehl NEJM 1998;339:1506

Score 0-2	(58% des patients)	FFP à 5 ans 74%
Score 3+	(42% des patients)	FFP à 5 ans 55%



Finalemment, GSHG définit 4 classes pronostiques
 2 classes pour les stades early et 2 classes pour les stades advanced

Stages	GSHG	International Prognostic Score
Early-stage favorable	CS I-II with no contiguous E disease and MMR < 0.33 and nodal areas ≤ 2 and No symptoms (A) & ESR < 50, or B symptoms but ESR < 30	
Early-stage unfavorable, intermediate	Other Supra-diaphragmatic CS I-II except CS IIB with MMR ≥ 0.33 and/or contiguous extranodal disease	
Advanced stage	CS III-IV + CS IIB with MMR ≥ 0.33 and/or contiguous extranodal disease	Low-risk group: 0, 1 or 2 factors High-risk group: ≥ 3 factors Risk factors: Age ≥ 45 years, sex male, stage IV, hemoglobin < 10.5 g/dL, white-cell count ≥ 15,000/mm ³ , lymphocytes < 600/mm ³ or < 8% of white-cell count, serum albumin < 4g/dL

Le GOELAMS a repris le problème à la base:
A Prognostic Scoring System for staging HL (PSS)

A prognostic and discriminating three-risk-group prognostic scoring system for staging Hodgkin's Lymphomas

Delphine Maucort-Boulch, M.D., M.Sc., Malika Djeridane, M.D., Pascal Roy, Ph.D., Benjamin Riche, M.Sc., Pierre Colonna, M.D., Jean-Marie Andrieu, M.D.

Cancer 2007;109:256-64

Le PSS, un système de score pronostique en trois catégories

Sélection des variables:

- 1) **La totalité des variables initiales recueillies (15) ont été prises en compte pour analyser la survie à 10 ans**
- 2) **Variables continues (ex.: âge) : les limites de chaque classe ont été statistiquement déterminées (fonctions splines).**
- 3) **Une analyse univariée a d'abord été réalisée.**
- 4) **Les variables restant significatives en analyse multivariée ont été affectées de la valeur 0 ou 1 (si 2 classes) ou 0, 1 ou 2 (si 3 classes).**
- 5) **Pour chaque patient les valeurs attribuées à chaque variable sont additionnées : c'est un score.**

PSS (survie à 10 ans) les 15 variables initiales sont significatives (p<0.01) en analyse univariée (955 patients, 1981-1996)

Sexe Féminin / Masculin	Histologie	LP ou SN / CM ou DL
Age <40 / ≥40	Hémoglobine	≥ 10.5g / <10.5 g
Territoires lymphoïdes 1-2 / 3-4 / 5+	Leucocytose	≤15.000 / > 15.000
Viscères non contigus 0 / ≥1	Lymphocytose	≥ 600 / ≤600
Masse médiastinale <0.33 / ≥0.33	Plaquettes	≥ 150M & ≤450M /
	...	<150M & > 450M
Stade Ann Arbor I / II / III / IV	Albumine	≥ 40g / < 40 g
Symptômes A / B	VS	<40mm / ≥40mm
Viscères contigus 0 / ≥1		

**PSS : pour la survie globale à 10 ans (955 patients)
seules 4 variables restent significatives en analyse multivariée**

Initial characteristics	Patients	Univariate analysis			Multivariate analysis	
		OS % (SE)	HR	p*	HR	p*
Age	679	90.6 ± 1.147	1	<0.001	1	<0.001
<40 years	276	68.8 ± 2.93	3.62		3.38	
≥ 40 years						
Number of lymphoid areas	472	90.9 ± 1.36	1	<0.001	1	<0.001
1-2	317	83.9 ± 2.19	2.15		1.69	
3-4	166	66.2 ± 3.74	4.62		2.86	
≥ 5						
Visceral sites	824	87.7 ± 1.18	1	<0.001	1	0.006
No	131	63.3 ± 4.39	3.57		1.74	
Yes						
Constitutional symptoms	609	90.7 ± 1.22	1	<0.001	1	0.003
No	346	73.1 ± 2.46	3.36		1.80	
Yes						

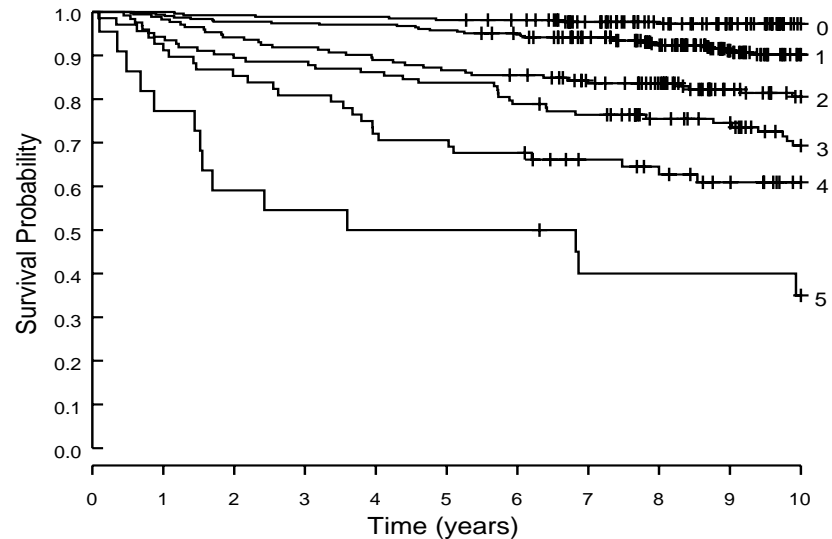
Seules les 4 variables significatives en analyse multivariée ont été retenues pour le calcul du score pronostique

4 variables retenues

Age	<40 ans (= 0), ≥40 ans (= 1)
Territoires lymphoïdes	1-2 (= 0), 3-4 (= 1), ≥5 (= 2)
Viscères non contigus	non (= 0), ≥1 (= 1)
Symptômes généraux	absents (= 0), présents (= 1)

L'addition des valeurs attribuées à chaque variable constitue le score [min 0, max 5 soit au total 6 possibilités : 0, 1, 2, 3, 4, 5]

PSS : survie globale à 10 ans selon le score de 0 à 5, pour chacun des 6 groupes (955 pts)



No. of Events

0	-	0	2	3	3	5	5	6	7	7	7
1	-	2	7	8	9	13	16	18	23	26	28
2	-	3	10	14	19	23	25	28	28	30	32
3	-	7	13	14	17	20	26	29	30	31	36
4	-	5	10	13	19	20	22	23	24	26	26
5	-	5	9	10	11	11	11	13	13	13	14

No. at Risk

0	263	263	261	260	260	258	255	240	222	208	183
1	307	305	300	299	298	294	288	274	251	211	183
2	172	169	162	158	153	149	146	135	125	102	91
3	123	116	110	109	106	103	97	93	83	78	65
4	68	63	58	55	49	48	46	40	37	31	24
5	22	17	13	12	11	11	11	8	8	8	7

HL classement 2011

Le PSS, regroupement des scores pronostiques en trois catégories

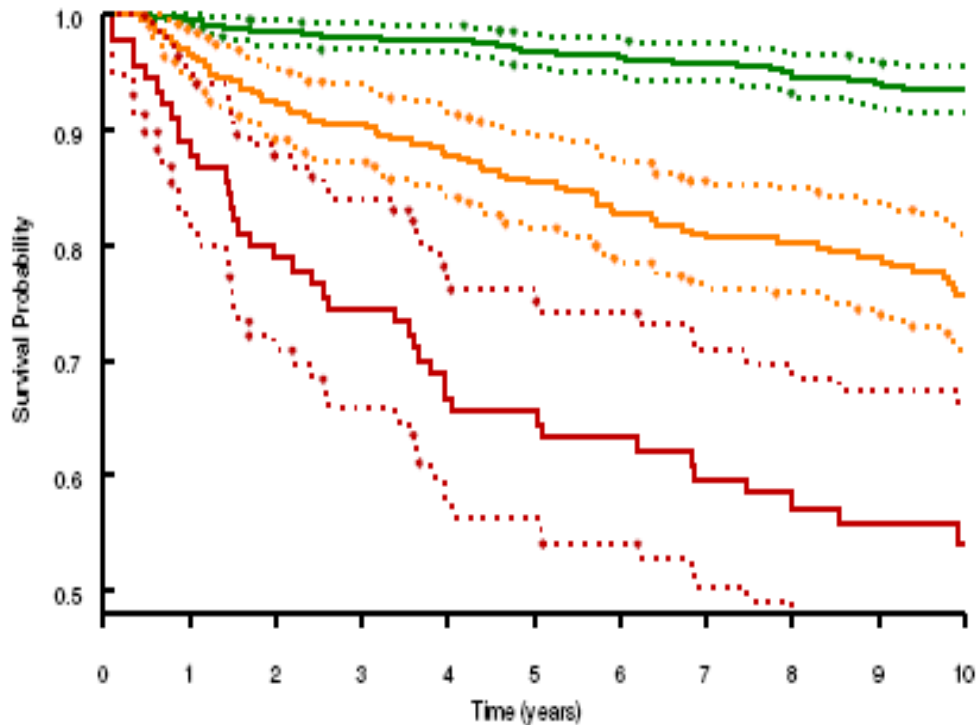
Définition des groupes

Score 0 ou 1 : groupe favorable

Score 2 ou 3 : groupe intermédiaire

Score 4 ou 5 : groupe défavorable

PSS (955 patients): Ten-year survival of the 3 groups Early, intermediate, advanced

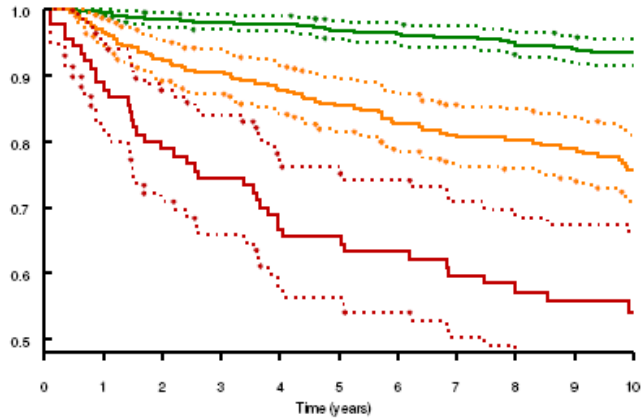


Distribution en % des 955 patients dans les deux autres systèmes de classement, et répartition selon le PSS

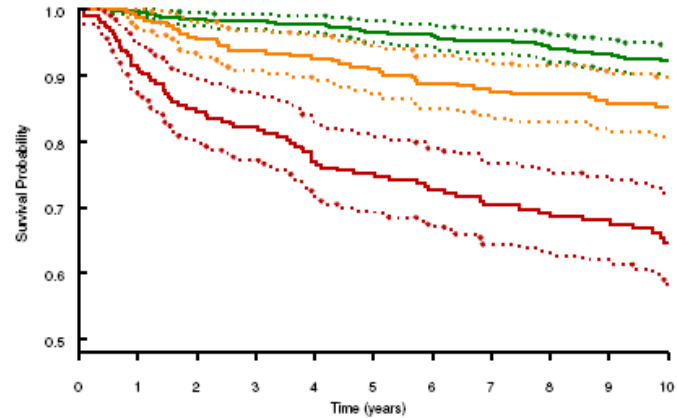
PSS		GSHG		
		E 262 27.4%	I 326 34.1%	A 327 38.4%
E	570 59.7%	26.8 98%	24.8 73%	8.1 21%
I	295 30.9%	0.6 2%	9.2 27%	21.0 55%
A	90 9.4%	--	0.1 <0.1%	9.3 22%

Survie à 10 ans: application de 4 systèmes de classement aux 955 patients du GOELAMS(1981-1996)

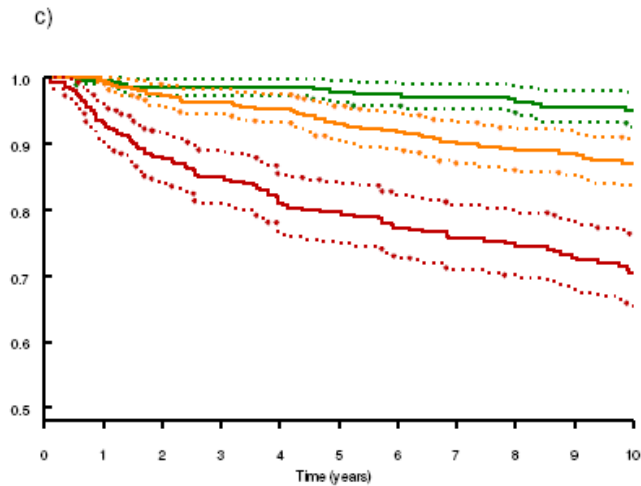
PSS



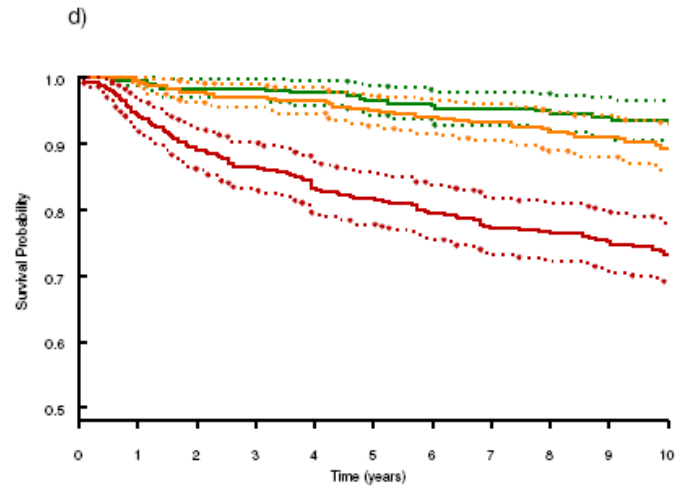
3AASS



EORTC



GSHG



Lymphome de Hodgkin

Le PSS : Conclusions

- Le PSS a été construit sur un millier de patients
- Il discrimine correctement trois groupes de pronostic différent à partir de 4 variables seulement :
l'âge ($<40 = 0$, ≥ 40 ans), le nombre d'aires lymphoïdes envahies (1-2, 3-4, 5+), une atteinte viscérale non contiguë (non, oui), les symptômes généraux (non, oui).
- Il discrimine ces trois groupes mieux que les autres systèmes testés.
- Il évite de recourir à l'IPS pour subdiviser le groupe avancé.

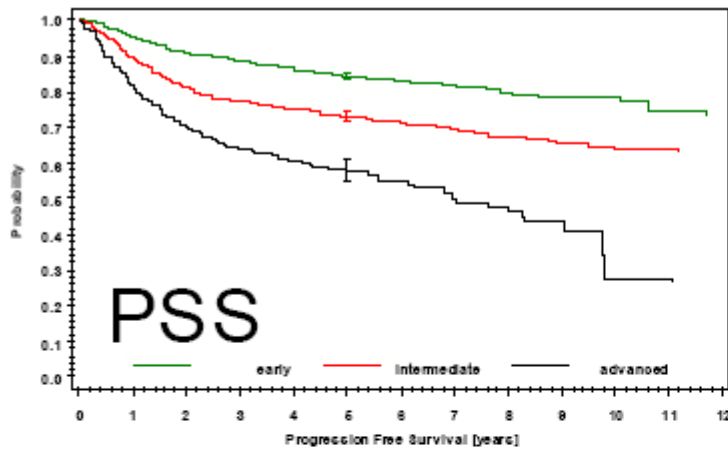
Validation externe du PSS

Il est toujours indispensable de valider un score pronostique sur d'autres séries.

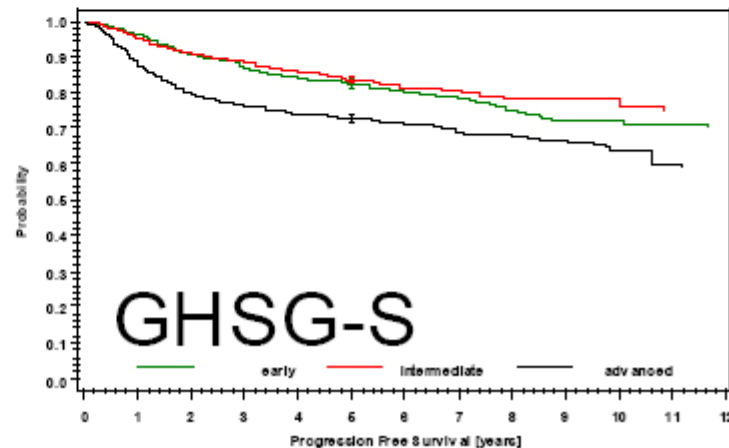
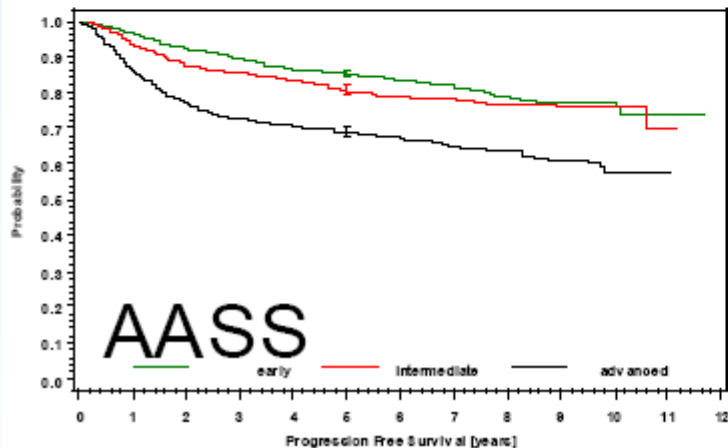
Le GHSG a validé le PSS en 2007 à partir de 4.859 patients (traités de 1988 à 1998)

C. Brillant, 7th International Symposium on Hodgkin Lymphoma 2007 Cologne
Haematologica 2007;92 (s5):56-57

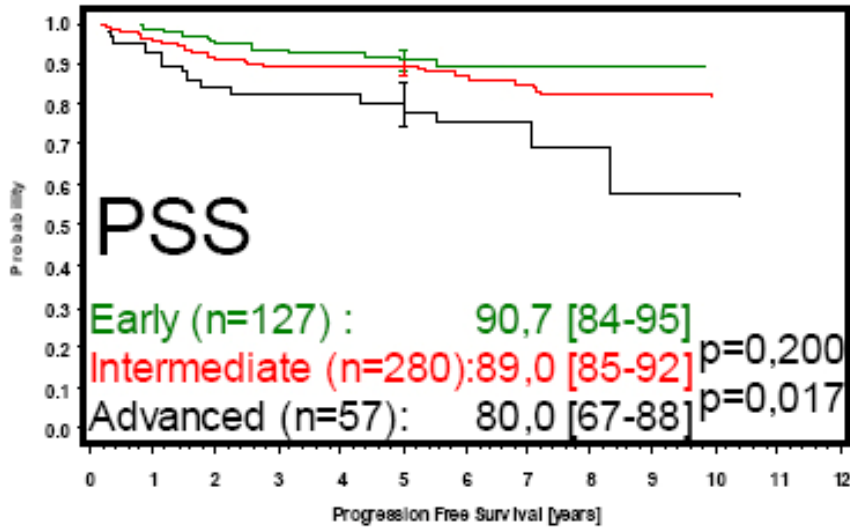
Validation of the Prognostic Scoring System (PSS) on data from the German Hodgkin Study Group (GHSg)



4,859 patients 1988-1998
Ten-year Survival
C. Brillant, Cologne 2007

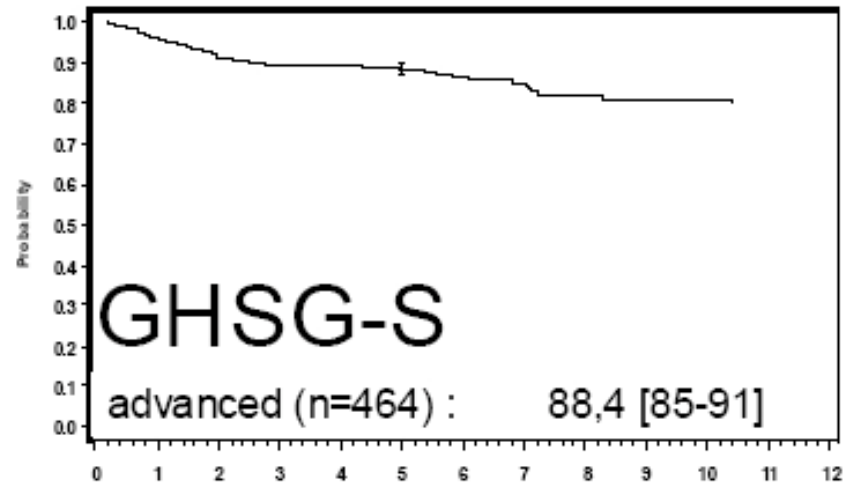
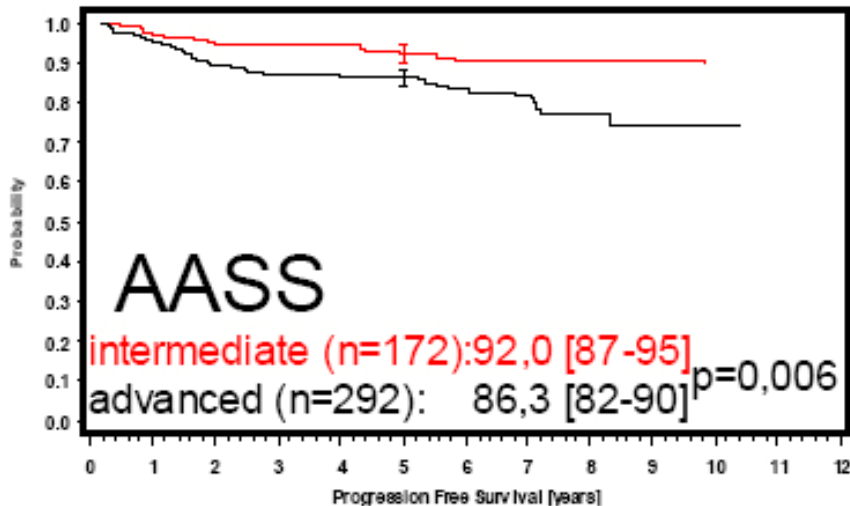


The 464 pts with advanced HL treated by the GHSG with escalated-BEACOPP reclassified by the German group according to the PSS



5-year survival rate of 464 patients with advanced HL treated by escalated BEACOPP

C. Brillant, Cologne 2007



Les 464 malades « avancés » du GHSB ont reçu la chimiothérapie BEACOPP renforcé.

Classés par le groupe allemand selon le PSS,

- 127 (27.4%) étaient à un stade précoce
- 280 (60.2%) étaient à un stade intermédiaire
- 57 (12.4%) étaient à un stade avancé

**La grande majorité (87.6%) a donc été
largement surtraitée**

En pratique

**Le PSS est le classement en trois groupes le plus discriminant;
il est facile à appliquer grâce à un score très simple:**

- Age (années) : <40 (0), ≥ 40 (1)
- Territoires lymphoïdes: 1-2 (0), 3-4 (1), ≥ 5 (2)
- Viscères non contigus : non (0), oui (1)
- Signes généraux (B) : non (0), oui (1)

Stades précoces 0-2; intermédiaires 3-4; avancés 5