

À PROPOS DE L'AUTEURE



Shruthi Kodad, DNB, FHO

La Dr^e Shruthi Kodad a effectué sa médecine interne et sa résidence en hématologie au *Narayana Health* de Bangalore en Inde, avant de rejoindre le Programme de leucémie et greffe de moelle osseuse de la Colombie-Britannique en tant que boursière clinique postdoctorale en 2016. Après deux ans de stage postdoctoral, elle a travaillé en tant qu'associée clinique au *Saskatoon Cancer Centre* jusqu'en 2021. Elle travaille présentement en tant qu'hématologue greffeuse au *Saskatoon Cancer Centre*. Ses intérêts cliniques et de recherche portent sur les tumeurs malignes lymphoïdes, la leucémie lymphoïde chronique, les greffes de cellules souches autologues et allogéniques, et les complications à long terme des greffes de cellules souches.

Affiliations:

Université de la Saskatchewan
Saskatchewan Cancer Agency

PRISE EN CHARGE DU LYMPHOME DE HODGKIN DE STADE LIMITÉ

Introduction

Le lymphome de Hodgkin (LH) est une néoplasie lymphoïde caractérisée par des lymphocytes malins, appelés cellules de Reed-Sternberg, qui s'ajoutent à des cellules inflammatoires non néoplasiques. Le système de classification de Lugano¹ (**Tableau 1**) détermine le stade du lymphome de Hodgkin, qui détermine à son tour, le traitement et le pronostic. La maladie de stade limité, définie comme les stades I et II, est diagnostiquée chez plus de 50 % des patients². La stratification du risque avant le traitement, la thérapie adaptée à la TEP et les thérapies de modalités combinées (TMC) ont considérablement amélioré les taux de guérison, faisant du LH de stade limité l'une des tumeurs malignes les plus guérissables³. Dans cet article, nous discutons de l'approche actuelle de la prise en charge du LH de stade limité.

Stadification et stratification du risque

Une stadification précise et une évaluation du risque sont essentielles pour classer correctement les patients dans un groupe de risque et prendre des décisions thérapeutiques éclairées pour le LH. La classification de Lugano pour la stadification des lymphomes comprend les stades I à IV (**Tableau 1**). Les patients de stades I et II sont classés dans la catégorie de maladie de stade limité ou de stade précoce. La TEP/TDM est recommandée pour la stadification initiale dans les lignes directrices du LH du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) et de la *European Society of Medical Oncology* (ESMO)⁴, ainsi que dans la

Stade I – Atteinte d'une seule aire de ganglions lymphatiques (I) ou d'un seul organe/site extralymphatique (IE)

Stade II – Atteinte d'au moins 2 aires ganglionnaires du même côté du diaphragme (II) ou avec une atteinte limitée et contiguë d'un organe/tissu extralymphatique (IIE)

Stade III – Atteinte d'aires ganglionnaires ou de structures lymphoïdes de chaque côté du diaphragme; atteinte des ganglions au-dessus du diaphragme avec atteinte de la rate

Stade IV – Atteinte diffuse ou disséminée d'un ou plusieurs organes ou tissus extraganglionnaires au-delà de ceux désignés par "E", avec ou sans atteinte associée des ganglions lymphatiques.

Tous les cas sont sous-classés pour indiquer l'absence (A) ou la présence (B) des symptômes systémiques de fièvre importante et inexplicable, de sueurs nocturnes ou de perte de poids inexplicable dépassant 10 % du poids corporel au cours des six mois précédant le diagnostic.

Maladie volumineuse (bulky) : Une masse ganglionnaire unique, par opposition à plusieurs ganglions plus petits, de ≥ 10 cm ou $\geq 1/3$ du diamètre transthoracique, à tout niveau des vertèbres thoraciques, tel que déterminé par tomodensitométrie.

Tableau 1. Classification de Lugano pour la stadification des lymphomes¹; avec l'aimable autorisation de Shruthi Kodad, DNB, FHO

classification de Lugano¹. Dans une analyse rétrospective, la TEP, en complément d'une tomodensitométrie (TDM) avec produit de contraste, a permis de re-stadifier la maladie chez près de 25 % des patients⁵. La sensibilité

et la spécificité améliorées de la TEP/TDM permettent d'éliminer la biopsie initiale de la moelle osseuse chez les patients dont la captation de 18F- FDG dans la moelle osseuse est normale⁶.

Les patients atteints d'une maladie de stade limité (I à II) sont ensuite divisés en classe de pronostic favorable ou défavorable sur la base de caractéristiques cliniques spécifiques telles que l'âge, les symptômes B, la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VSE), le nombre d'aires atteintes (la définition des aires atteintes diffère dans chaque classification de groupe), une masse médiastinale importante, une maladie volumineuse et une maladie extraganglionnaire. Plusieurs groupes de recherche coopérative ont utilisé des définitions différentes du risque pour les maladies à pronostic favorable et défavorable (**Tableau 2**).

Une analyse rétrospective a été menée sur 1 173 patients diagnostiqués avec un lymphome de Hodgkin classique (LHc) de stade précoce, en comparant les modèles du GHSG, de l'EORTC et du NCCN. Les résultats ont montré que les trois modèles présentaient des classifications de pronostic similaires pour les patients atteints de LHc de stade précoce, avec respectivement 56 %, 55 % et 57 % de pronostics défavorables¹².

Modalités de traitement

Stade limité – favorable

La radiothérapie (RT) et la thérapie à modalités combinées (TMC), qui comprend la chimiothérapie et la RT, permettent de guérir la plupart des patients atteints d'un LH de stade limité. Cependant, la RT entraîne des taux élevés de complications à long terme, y compris le risque de cancers secondaires et de toxicités cardiovasculaires¹². Pour minimiser les effets indésirables associés au traitement, des études cliniques récentes ont exploré des approches basées sur la réponse et l'utilisation de nouveaux médicaments pour diminuer l'agressivité de la chimiothérapie conventionnelle et/ou de la RT⁹.

Approche non adaptée à la TEP

L'essai HD7 du GHSG (German Hodgkin Study Group) a fait état d'une survie sans progression (SSP) supérieure avec la TMC par rapport à la RT à champ étendu (*extended field* - EFRT) seule. Toutefois, il n'a pas démontré de bénéfice sur le plan de la survie globale (SG). Les complications liées au traitement, notamment les tumeurs solides secondaires, ainsi que les maladies pulmonaires et cardiovasculaires, ont été à l'origine de la majorité des décès¹³. Pour réduire ces complications, les essais ultérieurs ont exploré la réduction de la dose de RT, ainsi que le nombre de cycles de chimiothérapie. L'essai GHSG HD10 a comparé 4 cycles d'ABVD (adriamycine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine) à 2 cycles d'ABVD avec une RT de type *involved field* RT (IFRT) de 20 ou 30 Gy. Un récent

Le German Hodgkin Study Group (GHSG)^{7,8}

Adénopathie médiastinale importante (> 1/3 du diamètre thoracique transversal maximal)

Plus de 2 sites atteints

Une combinaison définie de symptômes B et d'une VSE élevée : des symptômes B et une VSE supérieure à 30 mm/h; une VSE supérieure à 50 mm/h sans symptômes B

Une extension extralymphatique, c'est-à-dire toute tumeur qui s'étend à d'autres tissus autres que les ganglions lymphatiques tels que la rate, le thymus, l'anneau de Waldeyer et les plaques de Peyer.

Le European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC)⁹

Le ratio de la masse médiastinale (largeur maximale de la masse/diamètre intrathoracique maximal) > 0,35 au niveau de T5-T6

3 sites ou plus d'atteints

Âge ≥ 50 ans au moment du diagnostic

Une combinaison définie de symptômes B et d'une VSE élevée : des symptômes B et une VSE supérieure à 30 mm/h; une VSE supérieure à 50 mm/h sans symptômes B

Le National Cancer Institute of Canada (NCIC)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)¹⁰

Un ratio de la masse médiastinale > 0,33 ou une masse > 10 cm

Plus de 3 sites atteints

Âge ≥ 40 ans au moment du diagnostic

Une VSE > 50 mm/h

Une histologie à cellularité mixte

Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹¹

Maladie volumineuse (*bulky*) :

Extension extraganglionnaire

Une VSE > 50 mm/h

Plus de 3 sites atteints

Tableau 2. Facteurs de risque défavorables selon les groupes du GHSG, de l'EORTC et du NCIC; avec l'aimable autorisation de Shruthi Kodad, DNB, FHO

suivi à long terme d'un essai clinique a démontré que le groupe avec 2 cycles d'ABVD et une RT de 20 Gy n'était pas inférieur au groupe ayant reçu 4 cycles d'ABVD et une RT de 30 Gy, rapportant chacun une SSP de 87 % et une SG de 94 %¹³. L'essai GHSG HD13 a démontré que l'omission de la bléomycine et/ou de la dacarbazine entraînait une réduction significative du contrôle tumoral¹⁴.

Approche adaptée à la TEP

Dans l'essai clinique GHSG HD16, les patients ont reçu 2 cycles d'ABVD suivi d'une IFRT de 20 Gy ou un traitement adapté selon la réponse par la TEP sans IFRT, et ce, après une TEP-2 négative. Le groupe à TMC a démontré une SSP à cinq ans de 93,4 % contre 86,1 % dans le groupe chimiothérapie seule¹⁵. Des résultats similaires ont été observés dans l'essai du Royaume-Uni (R.-U.) RAPID16 et dans l'essai EORTC H10F⁹. Dans l'essai EORTC H10, des patients atteints de LH de stades I et II de risque favorable ont été randomisés entre un traitement avec 3 cycles d'ABVD et une RT de type *involved node* RT (INRT), tous les patients subissant une TEP après 2 cycles d'ABVD. Dans le groupe expérimental (groupe sans INRT), les patients ont reçu 2 cycles d'ABVD, une TEP, suivie de 2 autres cycles d'ABVD si la TEP était négative, et de 2 cycles de BEACOPP intensifié (bléomycine, étoposide, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone) avec une INRT si la TEP était positive. Dans le groupe expérimental avec une TEP négative, la différence de SSP était de 11,9 %, ne satisfaisant pas au paramètre d'évaluation de non-infériorité. Il n'y a pas eu de différence de SG. Pour les patients avec une maladie TEP positive, la SSP à 5 ans était de 77 % contre 91 % ($p = 0,002$) et la SG à 5 ans de 89 % contre 96 % ($p = 0,06$), favorisant le groupe BEACOPP intensifié par rapport au groupe ABVD + INRT⁹.

Les essais RAPID du R.-U. et EORTC H10 soutiennent l'utilisation de la radiothérapie en dépit d'une TEP intermédiaire négative. Sur la base de ces grands essais internationaux, les lignes directrices du NCCN et de l'ESMO recommandent la TMC avec 2 cycles d'ABVD suivi d'une radiothérapie de 20 Gy dans le cas d'un LH favorable de stade limité. Pour les patients avec une TEP positive après 2 cycles d'ABVD, les lignes directrices de l'ESMO recommandent 2 cycles de BEACOPP intensifié suivi d'une radiothérapie de type ISRT de 30 Gy⁴. La différence de SSP était cependant faible, et il n'y avait pas d'avantage de SG. Sur la base de ces résultats, la radiothérapie peut être omise chez certains patients en fonction de leurs objectifs thérapeutiques et de leurs caractéristiques, permettant ainsi d'éviter les séquelles à long terme de la RT, telles que les cancers secondaires. Des exemples de cas seraient un patient présentant des comorbidités cardiovasculaires qui reçoit une RT cardiaque, ou une jeune femme, afin d'éviter de recevoir une RT dans la région des ganglions lymphatiques médiastinaux².

Stade limité – défavorable

Approche non adaptée à la TEP

L'essai clinique GHSG HD11 a conclu que 4 cycles d'ABVD devraient être suivis d'une RT de 30 Gy; et

qu'une intensification modérée de la dose de BEACOPP (base) n'a pas amélioré de manière significative l'évolution globale de la maladie de stade limité défavorable⁸. Toutefois, l'essai HD14 a démontré qu'une thérapie intensifiée de 2 cycles de BEACOPP intensifié, suivi de 2 cycles d'ABVD (2 + 2) suivi d'une IFRT a amélioré de manière significative le contrôle tumoral. L'approche 2 + 2 est associée à une toxicité aiguë principalement hématologique, mais aucune toxicité à long terme ni aucun effet sur la SG n'ont été démontrés jusqu'à présent³.

Approche adaptée à la TEP

Dans l'essai H10-U, 79,9 % des patients ont présenté une réponse complète, soit une TEP 2 négative. Cela suggère que la TEP après 2 cycles d'ABVD pourrait aider à individualiser le traitement dans un sous-ensemble de patients présentant une maladie médiastinale volumineuse (*bulky*), ou chez ceux qui ont une TEP-2 positive et qui ont besoin d'un traitement intensifié⁹. L'étude H10-U indique qu'un traitement intensifié consistant en 2 cycles d'ABVD et de 2 cycles de BEACOPP intensifié, suivi d'une INRT de 30 Gy, est plus efficace que le traitement standard de 4 cycles d'ABVD et d'INRT de 30 Gy chez les patients avec une TEP-2 positive. Il est important de noter que la majorité des patients dans le groupe H10 (77,8 % avaient une TEP-2 négative) pourrait encore être traitée efficacement avec seulement 4 cycles d'ABVD⁹. Une analyse préliminaire de l'essai HD14 a révélé une diminution de la réserve ovarienne, mais sans différence significative dans le potentiel de fertilité des femmes, après deux cycles de BEACOPP intensifié et deux cycles d'ABVD, par rapport à quatre cycles d'ABVD¹⁷.

Les lignes directrices du NCCN et de l'ESMO recommandent 4 cycles de polychimiothérapie suivis d'une IFRT ou d'une ISRT de 30 Gy pour les patients présentant une maladie de stade limité défavorable. Les stratégies 2 + 2 et 4 x ABVD sont citées comme étant toutes deux pertinentes. Une stratégie guidée par la TEP similaire à celle de l'essai H10-U est recommandée par les lignes directrices de l'ESMO^{11,18}. Le BEACOPP n'est utilisé que chez les patientes âgées de moins de 60 ans sans comorbidités, et chez les patientes plus jeunes ayant été informées des risques d'une diminution de la réserve ovarienne.

Le lymphome de Hodgkin chez la personne âgée

Les données provenant d'essais prospectifs manquent pour ce groupe de population. Les régimes intensifs tels que le BEACOPP ne sont pas recommandés en raison de l'augmentation de la mortalité liée au traitement. Pour les patients âgés atteints d'un LH de stade précoce favorable, deux cycles d'ABVD combinés à une IF/ISRT de 20 Gy constituent une option thérapeutique viable et efficace¹⁹. Quatre cycles d'ABVD ont été associés à un

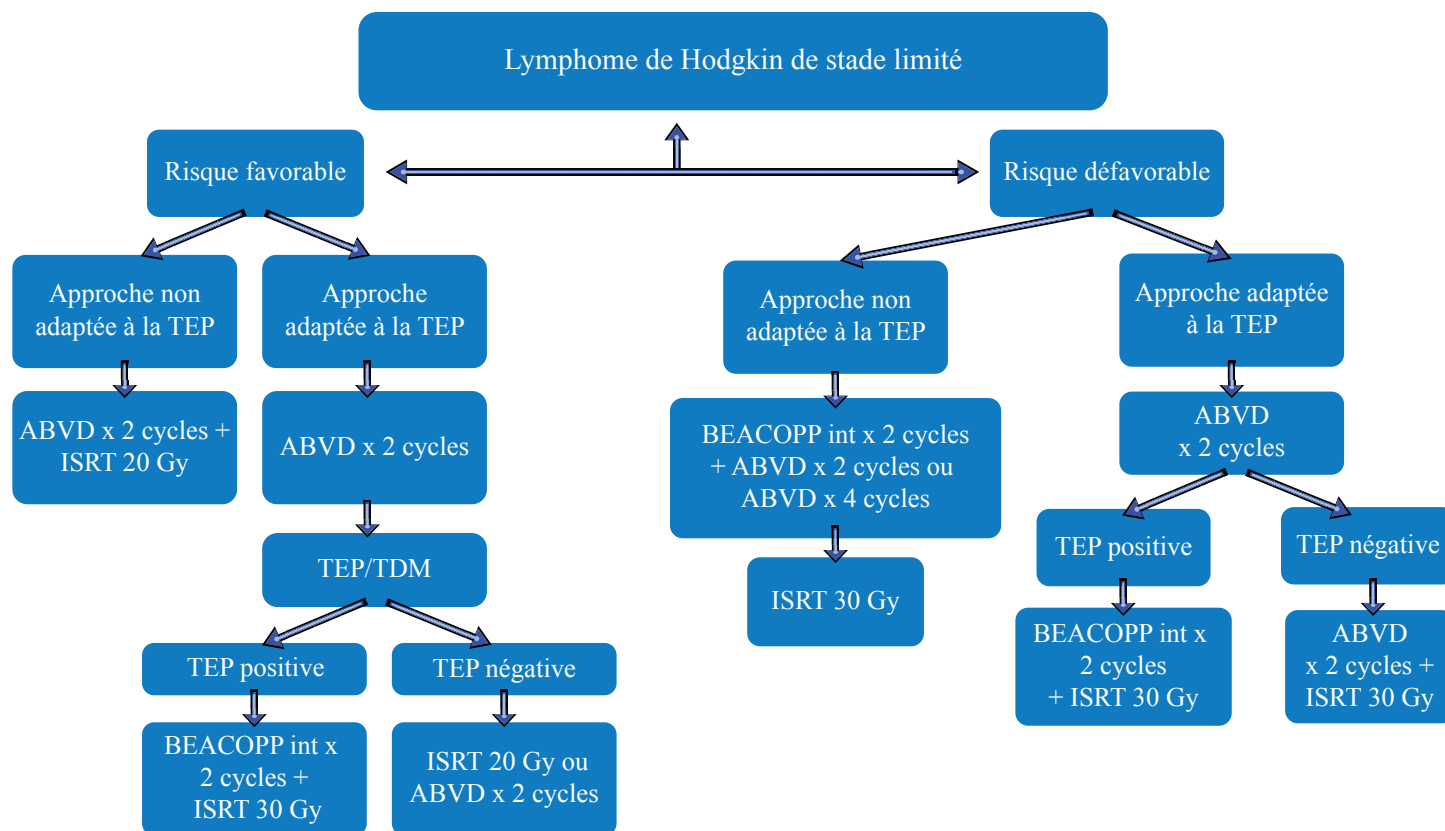


Figure 1. Approche non adaptée à la TEP basée sur les études cliniques GHSG HD10¹³ et GHSG HD14³, et approche adaptée à la TEP basée sur les études EORTC/LYSA/FIL/ H109; adaptée des lignes directrices de l'ESMO⁴.

taux significatif d'effets indésirables graves, en particulier une hématotoxicité et une toxicité pulmonaire liées à la bléomycine, conduisant à un risque accru de mortalité liée au traitement par rapport à seulement deux cycles d'ABVD²⁰. Chez les patients avec un LH de stade limité défavorable, 2 cycles d'ABVD suivi de 2 cycles d'AVD et d'une IF/ISRT de 30 Gy constituent une approche plus prudente. Gunther et al. ont démontré que l'omission partielle de la bléomycine a permis d'être libre de rechute à 99 % à 8 ans²¹.

Conclusion

La majorité des patients avec un LH de stade limité peut maintenant être guérie grâce à une approche adaptée aux risques. Les stratégies adaptées à la réponse par la TEP, qui incluent une réduction des champs de RT, ont été évaluées afin de réduire les toxicités liées aux traitements. Les taux de survie à long terme pour les patients avec un profil de risque favorable sont excellents avec l'ABVD suivi d'une ISRT de 20 Gy. Les patients du groupe de risque défavorable reçoivent typiquement 4 cycles de polychimiothérapie suivie d'une ISRT de 30 Gy. Le BEACOPP intensifié suivi de l'ABVD (2 + 2) est préféré à ABVD lorsqu'un contrôle tumoral optimal est le but principal recherché. Pour les patients qui priorisent la réduction des toxicités liées au traitement, une stratégie de chimiothérapie guidée par la TEP et de BEACOPP intensifié, administrée seulement chez les patients avec

une TEP positive après 2 cycles initiaux d'ABVD, est efficace et constitue une alternative moins toxique que le 2 + 2. Une RT de consolidation peut améliorer le contrôle tumoral dans le LH de stade limité. Par contre, l'omission de la RT peut être possible chez des patients sélectionnés avec une TEP négative (**Figure 1**). Chez les patients de > 60 ans, l'omission de la bléomycine après le second cycle d'ABVD est recommandée.

Auteure correspondante :

Dr. Shruthi Kodad

Email: Shruthi.Kodad@saskcancer.ca

Divulgations des intérêts financiers :

L'auteur n'a rien aucune divulgation financière à rapporter

Références:

- Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, Lister TA, Alliance, Australasian Leukaemia and Lymphoma Group, Eastern Cooperative Oncology Group, European Mantle Cell Lymphoma Consortium, Italian Lymphoma Foundation, European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Dutch Hemato-Oncology Group, Grupo Español de Médula Ósea, German High-Grade Lymphoma Study Group, German Hodgkin's Study Group, Japanese Lymphoma Study Group, Lymphoma Study Association, NCIC Clinical Trials Group, Nordic Lymphoma Study Group, Southwest Oncology Group, United Kingdom National Cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059-68.
- Bröckelmann PJ, Sasse S, Engert A. Balancing risk and benefit in early-stage classical Hodgkin lymphoma. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2018 Apr 12;131(15):1666-78.
- Von Tresckow B, Plütschow A, Fuchs M, Klimm B, Markova J, Lohri A, Kral Z, Greil R, Topp MS, Meissner J, Zijlstra JM. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol*. 2012 Mar 20;30(9):907-13.
- Eichenauer DA, Aleman BM, André M. Clinical practice guidelines: Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol*. 2018;29(suppl 4):iv19-29.
- Barrington SF, Mackey JE, Schleyer P, Marsden PK, Mikhael NG, Qian W, Mouncey P, Patrick P, Popova B, Johnson P, Radford J. Establishment of a UK-wide network to facilitate the acquisition of quality assured FDG-PET data for clinical trials in lymphoma. *Annals of oncology*. 2011 Mar 1;22(3):739-45.
- El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, de Nully Brown P, Bøgsted M, Bukh A, Specht L, Loft A, Iyer V, Hjorthaug K, Nielsen AL. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *Journal of clinical oncology*. 2012 Dec 20;30(36):4508-14.
- Fermé C, Eghbali H, Meerwaldt JH, Rieux C, Bosq J, Berger F, Girinsky T, Brice P, van't Veer MB, Walewski JA, Lederlin P. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *New England Journal of Medicine*. 2007 Nov 8;357(19):1916-27.
- Eich HT, Diehl V, Görgen H, Pabst T, Markova J, Debus J, Ho A, Dörken B, Rank A, Grosu AL, Wiegelt T. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4199-206.
- André MPE, Girinsky T, Federico M, et al. Early positron emission tomography response-adapted treatment in stage I and II Hodgkin lymphoma: final results of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(16):1786-94. doi:10.1200/JCO.2016.68.6394
- Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Bezjak A, Wells WA, Burns BF, Winter JN, Horning SJ, Dar AR, Djurfeldt MS. Randomized comparison of ABVD chemotherapy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2005 Jul 20;23(21):4634-42.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines on Hodgkin lymphoma. 2016 6/21/2016; 3.2016. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf. Accessed 3 June 2016.
- Klimm B, Goergen H, Fuchs M, Von Tresckow B, Böll B, Meissner J, Glunz A, Diehl V, Eich HT, Engert A, Borchmann P. Impact of risk factors on outcomes in early-stage Hodgkin's lymphoma: an analysis of international staging definitions. *Annals of oncology*. 2013 Dec 1;24(12):3070-6.
- Sasse S, Bröckelmann PJ, Goergen H, Plütschow A, Müller H, Kreissl S, Buerkle C, Borchmann S, Fuchs M, Borchmann P, Diehl V. Long-term follow-up of contemporary treatment in early-stage Hodgkin lymphoma: updated analyses of the German Hodgkin Study Group HD7, HD8, HD10, and HD11 trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2017 Jun 20;35(18):1999-2007.
- Behringer K, Goergen H, Hitz F, Zijlstra JM, Greil R, Markova J, Sasse S, Fuchs M, Topp MS, Soekler M, Mathas S. Omission of dacarbazine or bleomycin, or both, from the ABVD regimen in treatment of early-stage favorable Hodgkin's lymphoma (GHSG HD13): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2015 Apr 11;385(9976):1418-27.
- Fuchs M, Goergen H, Kobe C, et al. Positron emission tomography-guided treatment in early-stage favorable Hodgkin lymphoma: final results of the International, Randomized Phase III HD16 Trial by the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol*. 2019;37(31):2835-45. doi:10.1200/JCO.19.00964
- Radford J, Illidge T, Counsell N, Hancock B, Pettengell R, Johnson P, Wimperis J, Culligan D, Popova B, Smith P, McMillan A. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2015 Apr 23;372(17):1598-607.
- Planchard D, Popat ST, Kerr K, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C, Mok TS, Reck M, Van Schil PE, Hellmann MD, Peters S. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2018 Oct 1;29:iv192-237.
- Eichenauer DA, Aleman B, Andre M, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. In press.
- Böll B, Görgen H, Fuchs M, Plütschow A, Eich HT, Bargetzi MJ, Weidmann E, Junghanß C, Greil R, Scherpe A, Schmalz O. ABVD in older patients with early-stage Hodgkin lymphoma treated within the German Hodgkin Study Group HD10 and HD11 trials. *Journal of clinical oncology*. 2013 Apr 20;31(12):1522-9.
- Connors JM, Jurczak W, Straus DJ, Ansell SM, Kim WS, Gallamini A, Younes A, Alekseev S, Illés Á, Picardi M, Lech-Maranda E. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jan 25;378(4):331-44.
- Gunther JR, Pinnix CC, Globler GR, Christopherson KM, Fang P, Lee HJ, Ahmed S, Steiner RE, Nair R, Strati P, Neelapu SS. Partial omission of bleomycin for early-stage Hodgkin lymphoma patients treated with combined modality therapy: Does incomplete ABVD lead to inferior outcomes?. *EJHaem*. 2020 Jul;1(1):272-6.