

P31-Immunothérapie salvatrice chez une patiente fragile

M.GUENNA¹, N.BENKHIRA^{1,2}

1. Service d'hématologie EHS CLCC Béchar

2. Université Tahri Mohamed de Béchar ; Faculté de médecine

Introduction:

La maladie de Hodgkin (MH) est une hémopathie maligne rare mais hautement curable grâce aux protocoles modernes et à l'autogreffe de cellules souches. Toutefois, 10 à 20 % des patients présentent une maladie réfractaire ou récidivante, ou la stratégie thérapeutique repose habituellement sur une chimiothérapie de rattrapage suivie d'une intensification et d'une autogreffe.

Cependant, certains patients, en raison de comorbidités ou d'un état général altéré, ne peuvent bénéficier de ces protocoles lourds. Dans ce contexte, les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, notamment les anti-PD1, constituent une option thérapeutique efficace et mieux tolérée.

Nous rapportons le cas d'une patiente fragile atteinte d'une MH étendue, réfractaire à deux lignes thérapeutiques, ayant très bien répondu au pembrolizumab seul, avec un bon profil de tolérance.

Observation:

BFZ, 29 ans, suivie pour une infirmité motrice cérébrale (IMC), a été diagnostiquée avec une MH de stade IVSB selon Ann Arbor avec atteintes ganglionnaire, splénique et hépatique. Sur le plan thérapeutique elle a reçu le protocole ABVD auquel elle n'a pas répondu avec progression rapide de la maladie. En deuxième ligne elle a reçu le DHAC sans réponse clinique. Compte tenu de son état général fragile et de l'impossibilité d'induire une intensification, elle a été mise sous pembrolizumab en monothérapie. La réponse a été spectaculaire dès la 4^e cure. Le traitement a globalement été bien toléré, hormis une thrombopénie modérée après quelques cycles, et une hypothyroïdie auto-immune bien contrôlée par lévothyroxine 25 µg/jour.

Vu l'efficacité et la tolérance, le traitement a été poursuivi jusqu'à 18 cures. La patiente est actuellement en abstention thérapeutique, en rémission complète avec une nette amélioration de la qualité de vie.

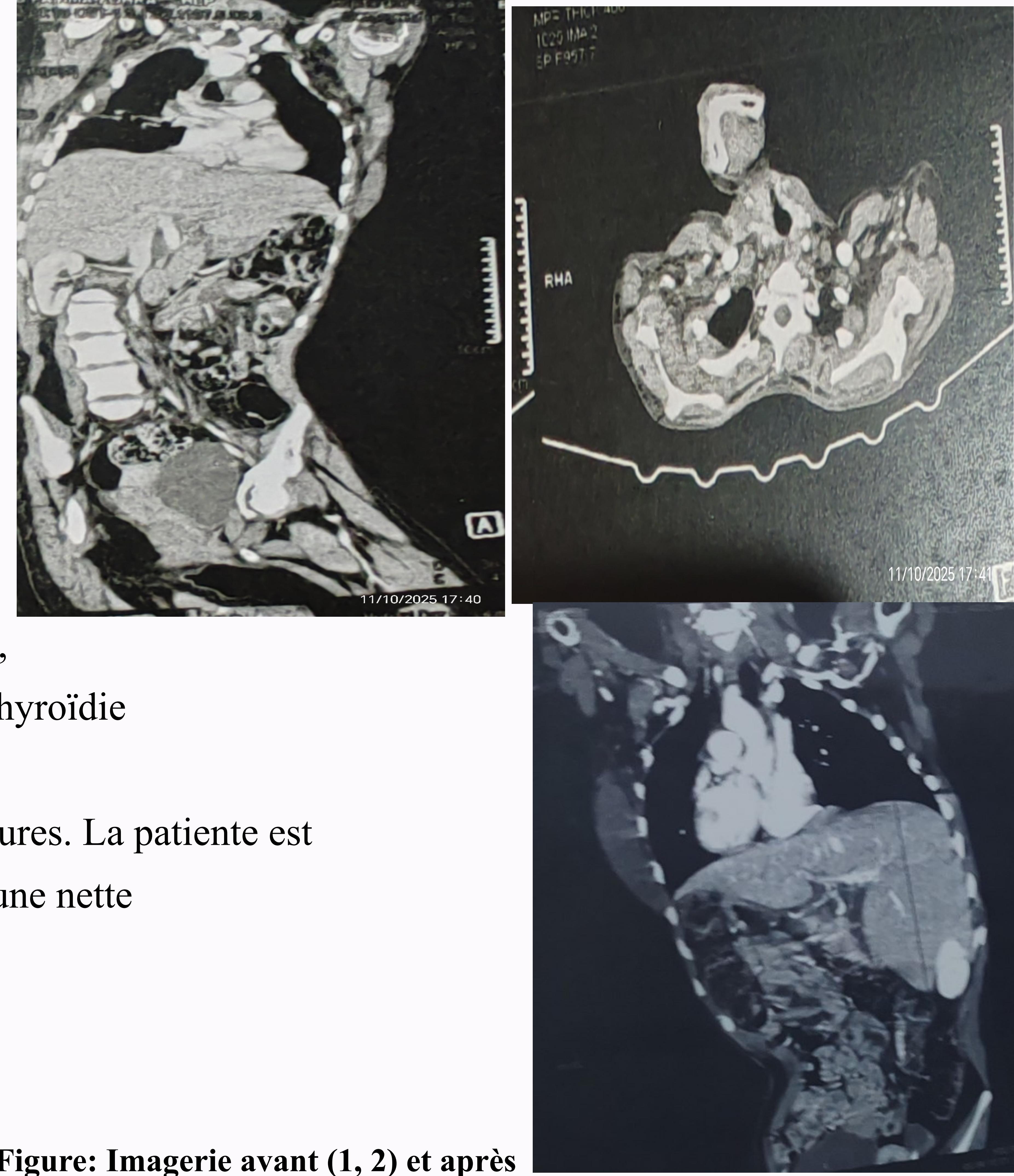


Figure: Imagerie avant (1, 2) et après (3) traitement par pembrolizumab

Discussion:

Ce cas illustre l'intérêt majeur des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire dans les formes réfractaires de MH, en particulier chez les patients fragiles pour lesquels les traitements conventionnels sont inadaptés.

Le pembrolizumab, un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur PD-1, restaure la réponse immunitaire anti-tumorale en bloquant l'interaction PD-1/PD-L1, souvent surexprimée dans la MH.

Les études KEYNOTE-087 et KEYNOTE-204 ont confirmé son efficacité avec des taux de réponse globale supérieurs à 70 %, y compris chez des patients lourdement prétraités ou inéligibles à la greffe. La tolérance est globalement bonne, les effets indésirables immuno-médiés étant majoritairement de grade 1-2 et réversibles sous corticothérapie ou traitement substitutif.

Dans notre observation, l'efficacité clinique et métabolique rapide du pembrolizumab, associée à une tolérance satisfaisante, a permis d'obtenir une rémission complète durable sans toxicité grave.

Cette expérience souligne également la nécessité d'un accès élargi à ces molécules innovantes, encore limité dans certains contextes, notamment pour les patients à terrain fragile où elles représentent souvent la seule alternative thérapeutique viable.

Conclusion:

Le pembrolizumab représente une option efficace et bien tolérée chez les patients atteints de lymphome de Hodgkin réfractaire, particulièrement lorsque les comorbidités limitent l'utilisation des protocoles classiques. Ce cas met en évidence le rôle crucial de l'immunothérapie dans les stratégies thérapeutiques modernes et l'importance d'améliorer l'accessibilité à ces molécules pour optimiser la survie et la qualité de vie des patients dans notre région.

Bibliographie:

*Chen R et al. *Pembrolizumab in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma: KEYNOTE-087 study*. J Clin Oncol. 2017;35(19):2125–2132.

*Kuruvilla J et al. *Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204)*. Lancet Oncol. 2021;22(4):512–524.

*Armand P et al. *PD-1 blockade in Hodgkin's lymphoma: a paradigm shift in treatment approach*. Blood Adv. 2020;4(22):5525–5533.

*Ansell SM. *Immunotherapy in Hodgkin lymphoma: improving cure rates and patient outcomes*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022;2022(1):483–490.