

Immunothérapie : un nouvel espoir pour les patients atteints de lymphome de Hodgkin réfractaires ou en rechute

Ch. Aboura, S. Kellouche, N. Khouni, L. Metidji, H. Ahmidatou, Z. Kaci

Service d'hématologie CHU Beni-messous

21 ème congrès d'hématologie et 11ème Journées des infirmiers d'hématologie (SAHTS) 16- 18 Octobre 2025 Hotel Oran-Bay-Oran-Algerie

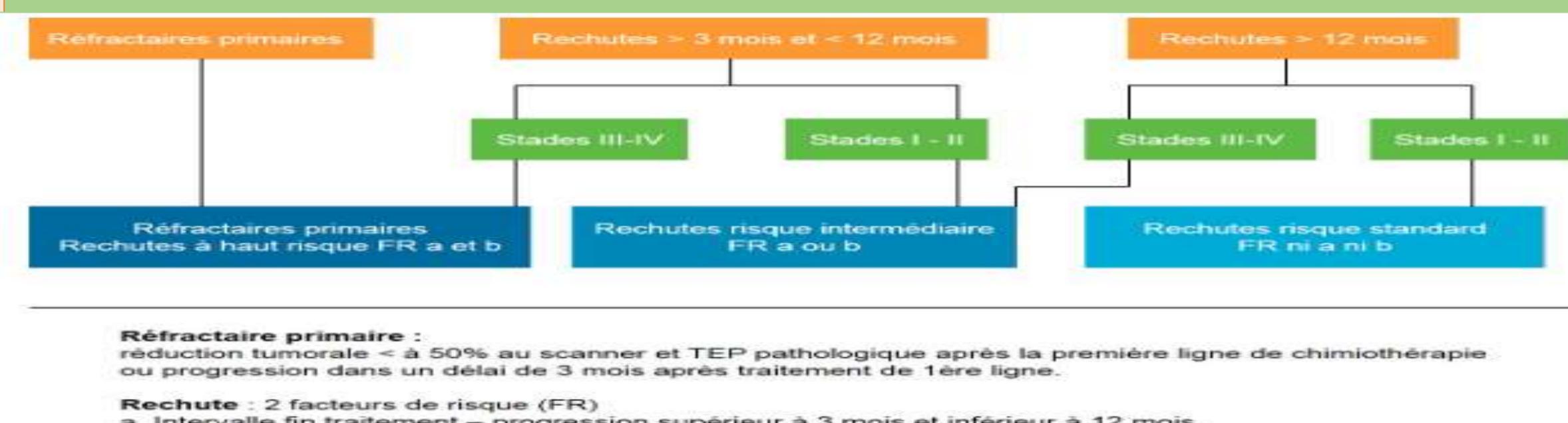
Introduction

Le lymphome de Hodgkin réfractaire ou en rechute (LH RR) demeure un défi thérapeutique majeur, particulièrement dans les contextes où le brentuximab vedotin (BV) n'est pas disponible en première intention. Dans notre expérience, les inhibiteurs de checkpoint immunitaire (anti-PD1 : nivolumab et pembrolizumab) ont été utilisés comme stratégie de rattrapage, seuls ou en association avec le protocole GVD.

L'objectif de ce travail est de rapporter les caractéristiques cliniques, la réponse aux traitements, la place de l'autogreffe et l'apport secondaire du BV.

Patients et méthodes:

19 patients atteints de LH RR suivis à l'hôpital de jour d'hématologie CHU Beni messous, ont bénéficié de l'immunothérapie. Nous avons utilisé le score du groupe LYSA pour stratifier le risque de rechute en haut risque (HR), Risque intermédiaire (RI) et risque standard (RS).



Réfractaire primaire : réduction tumorale < à 50% au scanner et TEP pathologique après la première ligne de chimiothérapie ou progression dans un délai de 3 mois après traitement de 1ère ligne.
Réchute : 2 facteurs de risque (FR)
a. Intervalle fin traitement - progression supérieur à 3 mois et inférieur à 12 mois.
b. Stade III - IV à la progression.

Les traitements évalués étaient le nivolumab seul (n=7), le pembrolizumab seul (n=2), le pembrolizumab associé au GVD (n=5), et le BV (n=5) introduit secondairement lorsque disponible, principalement après échec ou réponse incomplète sous anti PD1. Les patients en rémission complète ont été proposés à l'autogreffe. Les réponses ont été évaluées selon les critères usuels (RC, RP, RCI, échec).

Résultats

Age

L'âge moyen au diagnostic: 31 ans (60-83).

Age	Nombre	%
< 60 ans	6	54.5
60 ans	4	36.4

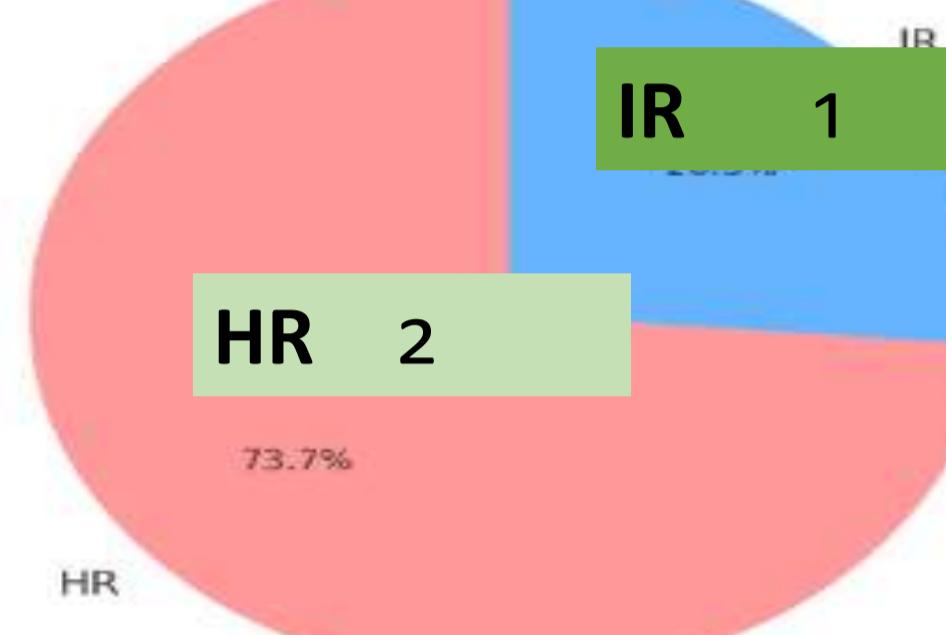
Sexe

Sex-ratio H/F: 0,83

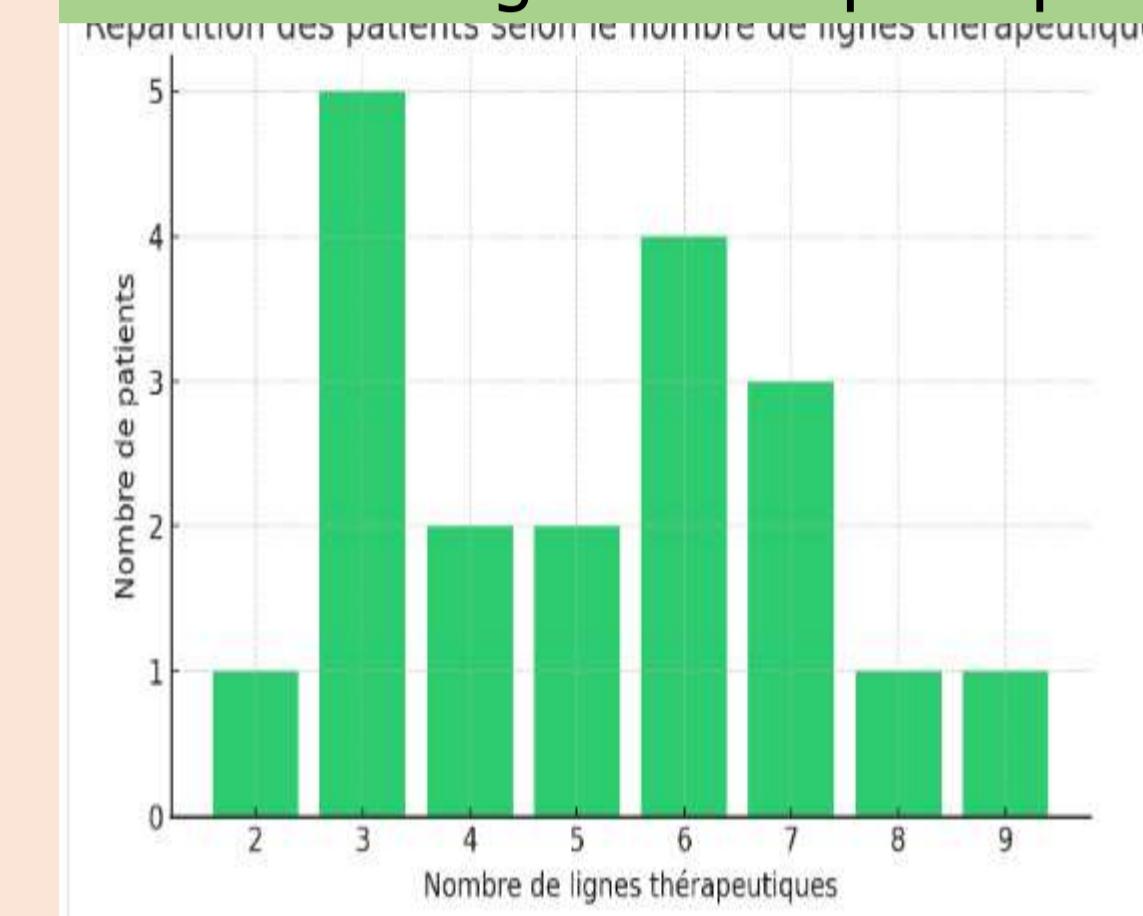
	Nombre	%
Hommes	9	47,3
Femmes	0	0

Avant l'instauration de l'immunothérapie, 72.2 % étaient classés HR et 27.8 % IR

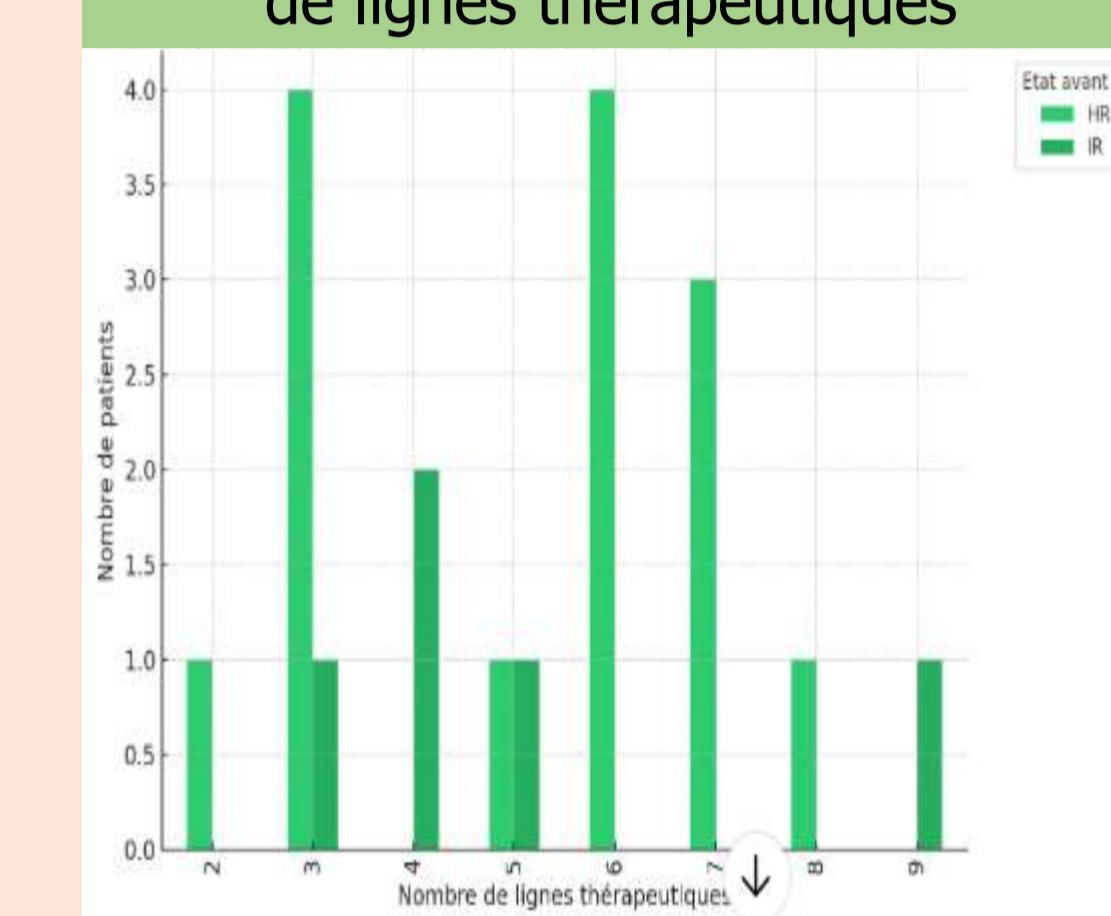
Groupes pronostiques selon LYSA avant IT



nombre de lignes thérapeutiques

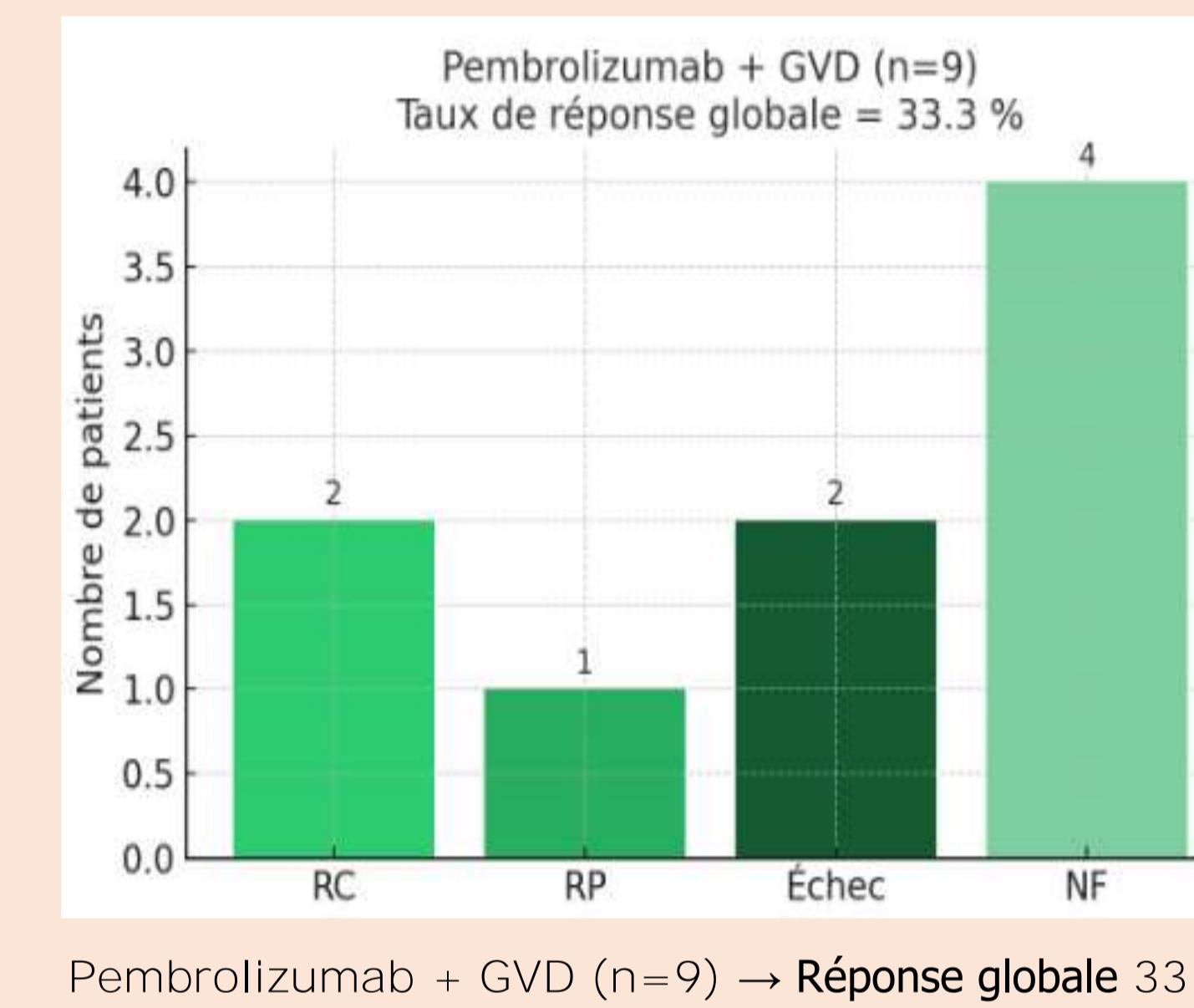
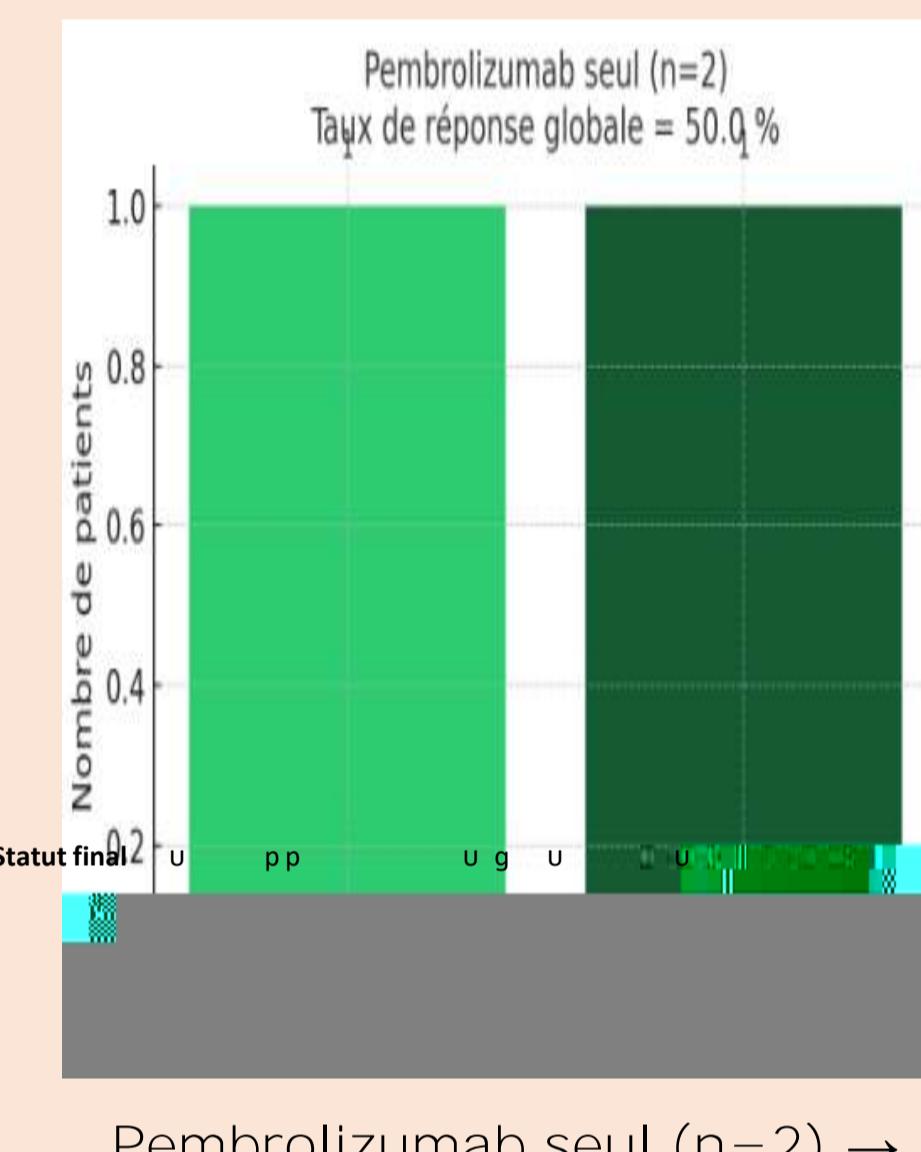
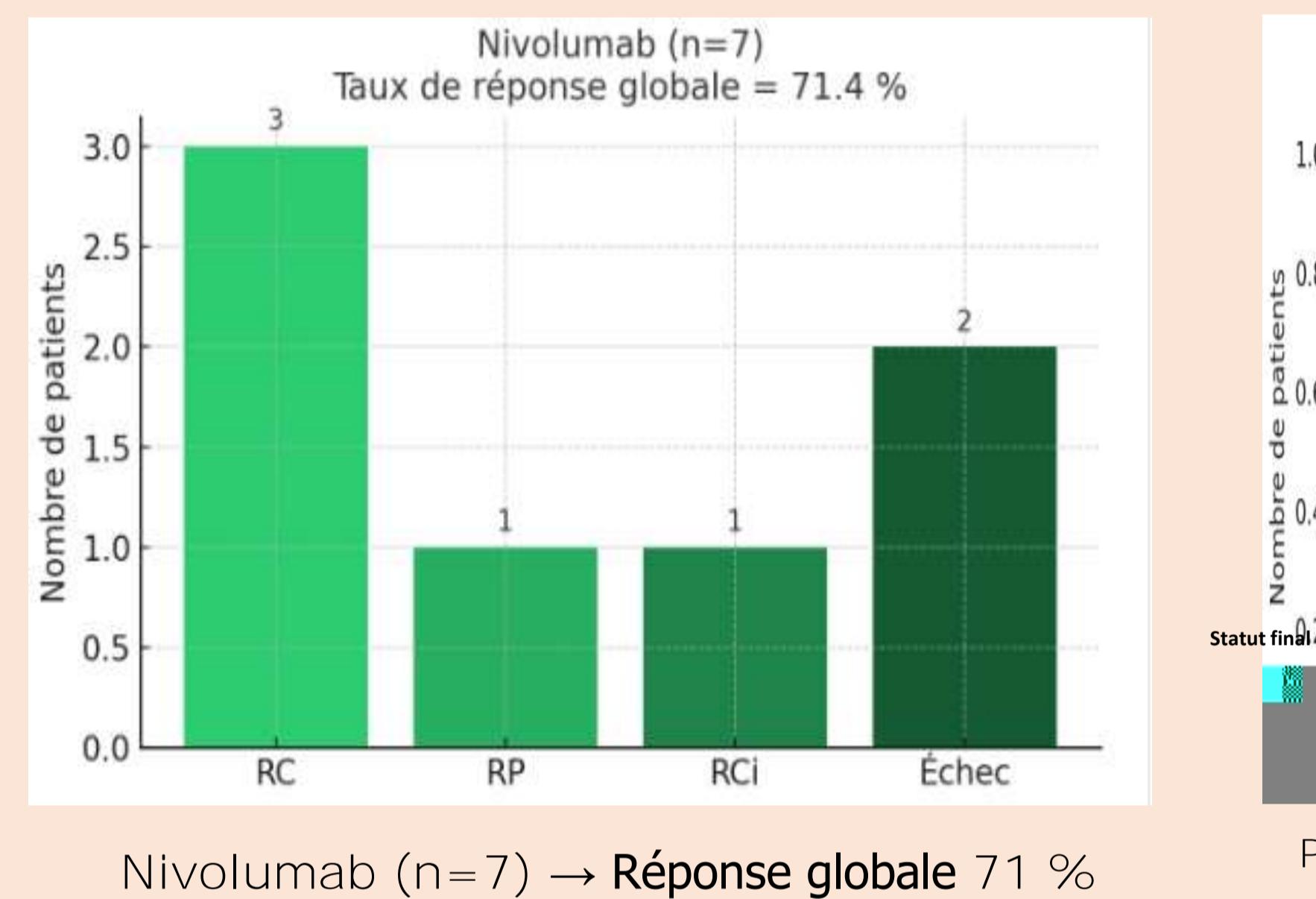


État avant IT (HR/IR) et le nombre de lignes thérapeutiques

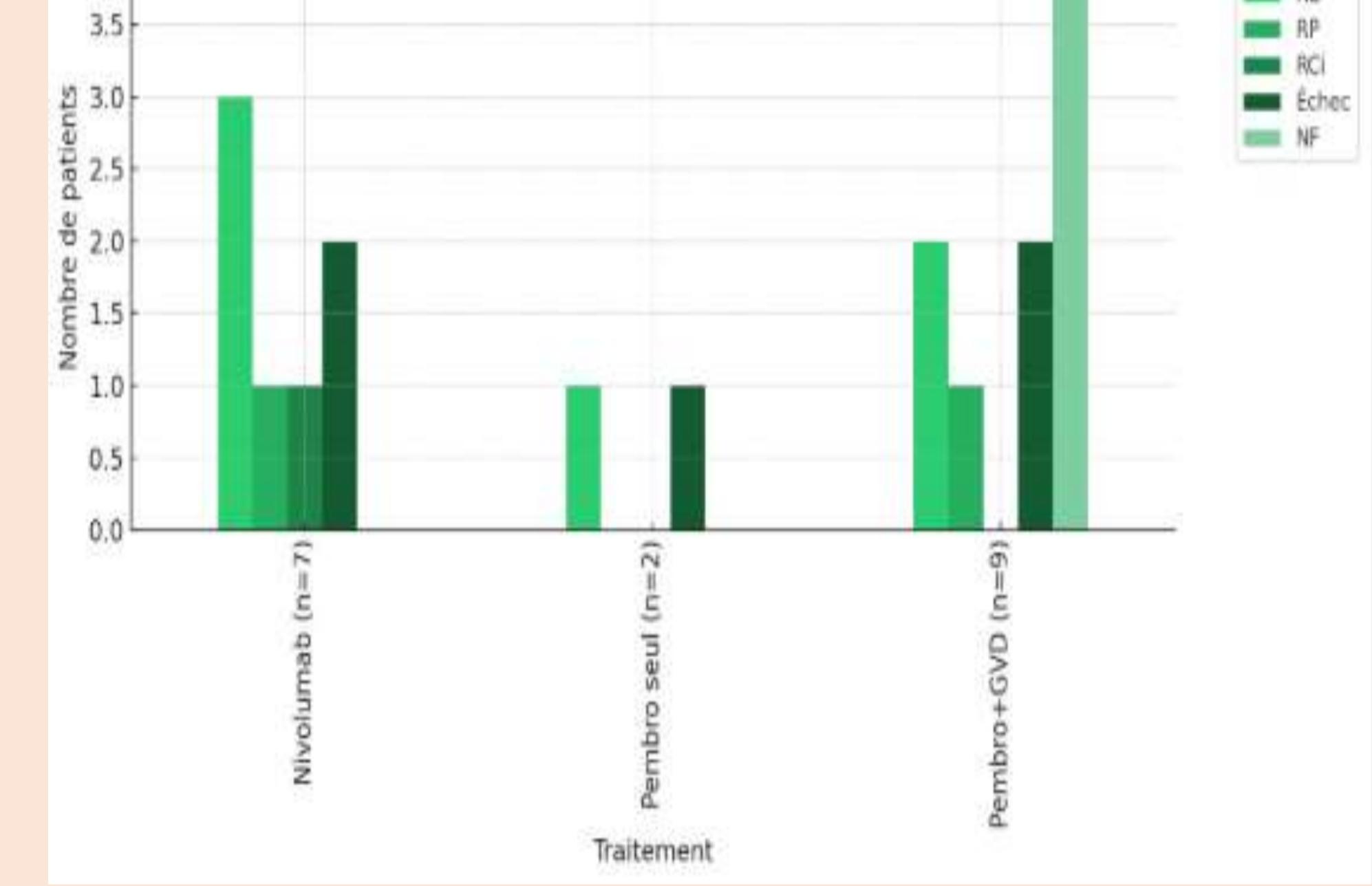


La quasi-totalité des patients traités par IT appartiennent au groupe avancé selon GHSG

Réponse aux anti PD1 avec ou sans CT avant l'Anti CD30



Comparaison de la réponse aux anti PD1 avec ou sans CT



Discussion

Âge médian 31 ans, proche de celui rapporté dans les essais (*CheckMate 205* (1) ~33 ans ; *KEYNOTE-087* (2)~35 ans).

Majorité de stades IV et haut risque GHSG, plus défavorable que dans les essais pivot où la population était hétérogène (1,2).

Plusieurs patients avec ≥5 lignes thérapeutiques, contre 3-4 lignes en médiane dans les essais 1,2).

Taux de RC global 25 % comparable à la littérature (RC ~16-22 % dans *CheckMate 205* et *KEYNOTE-087*), malgré une population plus lourde.

ORR global 33 % inférieur aux séries pivot (ORR ~69 % dans *CheckMate 205* et *KEYNOTE-087*), probablement lié aux nombreux non évaluables et au haut risque de la cohorte.

Nivolumab : ORR 71 % avec 43 % de RC, supérieur au RC ~16 % dans *CheckMate 205*.

Pembrolizumab seul : RC 50 % (n=2), proche du RC ~22 % dans *KEYNOTE-087*, mais effectif trop limité.

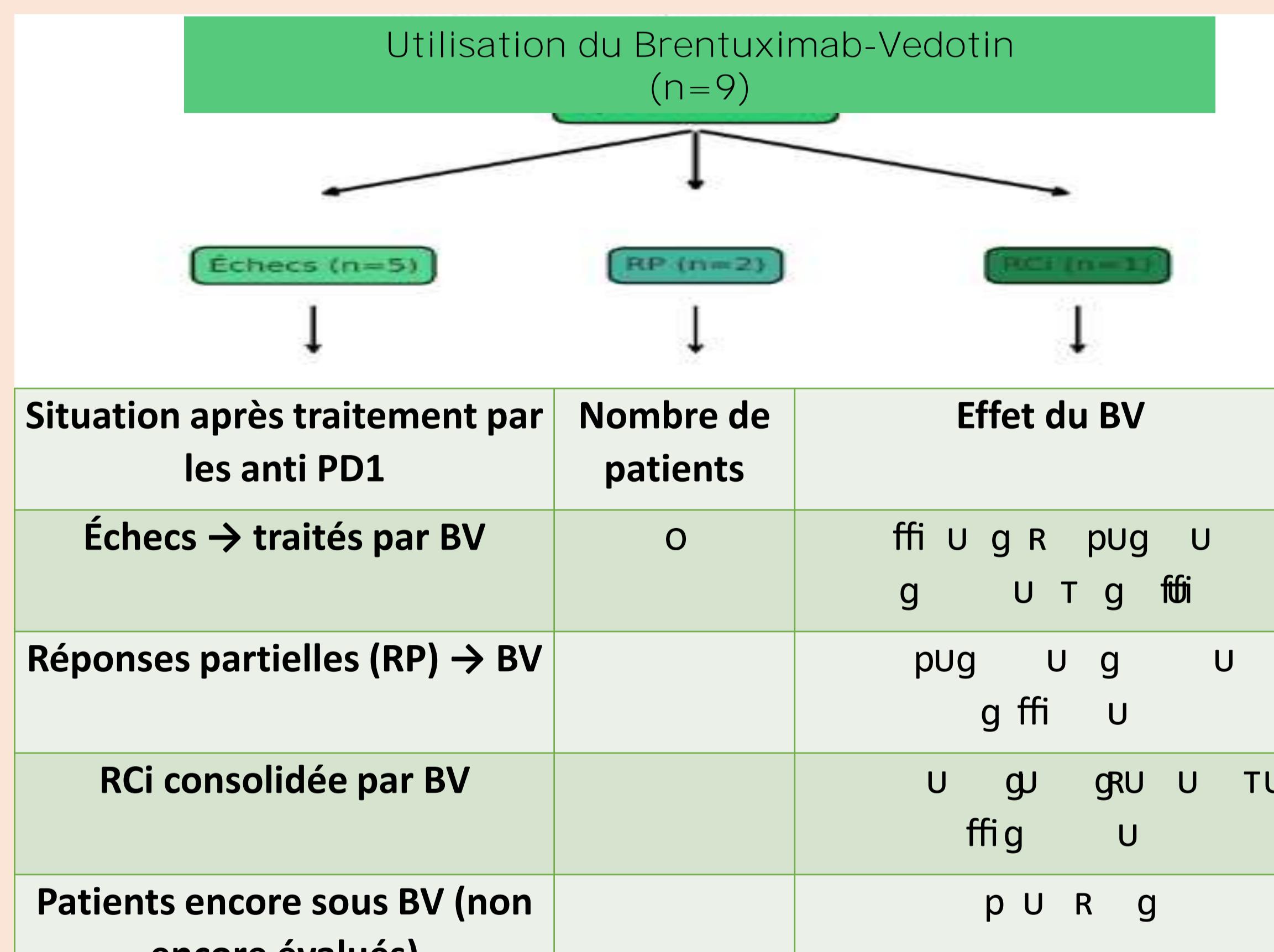
Pembrolizumab + GVD : ORR 60 % chez les cas évalués, suggère un intérêt des combinaisons, peu documenté dans la littérature (données préliminaires seulement).

Autogreffe réalisée chez 25 % des patients, légèrement inférieur aux 30-40 % rapportés dans d'autres séries (3).

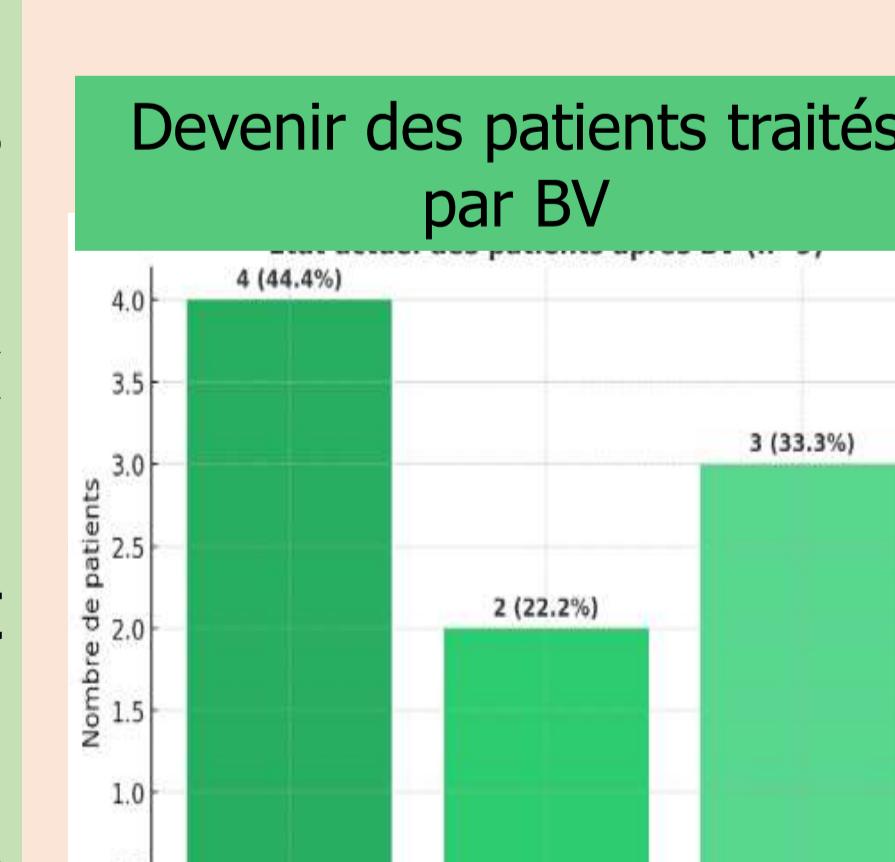
Brentuximab vedotin (BV) post-anti-PD1 : 55 % de rémissions (RC+RCi), comparable aux taux de conversion rapportés dans la littérature ~50-60 %, études rétrospectives post-anti-PD1 (4).

Conversion de 60 % des échecs et 100 % des RP sous IT en rémissions grâce au BV, confirmant son rôle de sauvetage (*AETHERA*, études rétrospectives).

Statut final : 55 % de patients en contrôle tumoral (RC+RCi), supérieur aux taux de RC durables observés dans la littérature 20-30 % (5).



Devenir des patients traités par BV



Tolérance de l'IT : Deux toxicités sévères ont été observées, une insuffisance cardiaque et un syndrome d'activation macrophagique sous anti-PD1. Aucun décès toxique n'a été rapporté.

Autogreffe a été réalisée chez 7 patients dont 6pts étaient en rechute à HR avant les anti-PD1, 1 pt n'a pas pu être mobilisé. Elle a permis de maintenir une rémission complète chez cinq patients, un patient a rechuté en RI après l'AG, remis en RC avec le protocole PGVD.

Conclusion

Dans cette cohorte de patients jeunes, majoritairement à haut risque, les anti-PD1 utilisés en rattrapage ont montré une efficacité notable, en ligne avec les grands essais, avec un taux de réponses globales significatif. L'association pembrolizumab + GVD constitue une alternative prometteuse, tandis que l'autogreffe conserve son rôle de consolidation chez les patients répondeurs. Le brentuximab vedotin, bien que disponible secondairement seulement, s'est révélé décisif comme traitement de sauvetage post anti-PD1, permettant la conversion d'échecs et de réponses partielles en rémissions durables. Ces résultats soulignent l'importance d'améliorer l'accès à ces stratégies innovantes dans le LH-RR.

Références

1. Ansell SM et al., *CheckMate 205*: Nivolumab for relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1428-1439.
→ Données pivot sur le Nivolumab : ORR ~69 %, RC ~16 %.
2. Chen R et al., *KEYNOTE-087*: Pembrolizumab in relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2017;129(16):2224-2232.
→ Données pivot sur le Pembrolizumab : ORR ~69 %, RC ~22 %.
3. Moskowitz CH et al., *Autologous stem-cell transplantation in relapsed HL*: *Blood*. 2012;119(7):1665-1671.
→ Données sur l'autogreffe après rechute : faisabilité et taux de rémission durable ~30-40 %.
4. Moskowitz CH et al., *AETHERA trial*: Brentuximab vedotin as consolidation after auto-SCT in HL. *Lancet*. 2015;385(9980):1853-1862.
→ BV en consolidation : amélioration significative de la survie sans progression.
5. Études rétrospectives post-IT (ex. Herrera AF, *Blood Adv*. 2020;4(18):4362-4369).
→ BV après échec d'anti-PD1 : taux de conversion ~50-60 %.