

Évaluation du protocole Pembro-GVD dans la prise en charge de la maladie de Hodgkin en rechute/ réfractaire (R/R) : expérience du service

Dr H EBLHADEF , N GUERD , AF BENDAHMANE , N MESLI
CHU TLEMCEN , CLCC TLEMCEN

INTRODUCTION:

La maladie de Hodgkin en rechute / réfractaire (R/R) représente un défi thérapeutique, notamment après l'échec d'un traitement de première ligne. Le protocole Pembro-GVD, associant le pembrolizumab à la gemcitabine, la vinorelbine et la doxorubicine, a récemment montré des résultats prometteurs en termes d'efficacité et de tolérance. Cette étude a pour objectif d'évaluer les réponses cliniques et la tolérance de ce protocole chez sept patients traités dans le centre de lutte contre le cancer de Tlemcen

MATÉRIEL ET MÉTHODES:

Étude rétrospective descriptive , faite au niveau du service d'onco hématologie de CLCC de Tlemcen.

Sur une période de deux ans entre le premier janvier 2023 au 31 décembre 2024 sur une durée de deux ans ,

Les résultats ont été colligés sur tableau excel et les analyses faites par le logiciel SPSS.

RÉSULTATS:

Sept patients atteints de lymphome de Hodgkin classique R/R ont été traités par le protocole Pembro-GVD.

Tous avaient reçu au moins une ligne de traitement antérieure,. La réponse a été évaluée par TEP-TDM après 2 à 4 cycles selon les critères de Lugano 2014. Les effets indésirables ont été classés selon la version 5.0 des critères CTCAE (Critères terminologiques communs pour les événements indésirables).

Caractéristiques des patients : l'âge moyen est de 35 ans (16-64 ans) et une médiane de 26 ans , avec 6 hommes et 1 femme.

Tous les patients présentaient une maladie de stade avancé au moment de la rechute, 4 patients classés stade IV et 2 stade III et 1 patient stade II selon la classification de Ann Arbor.

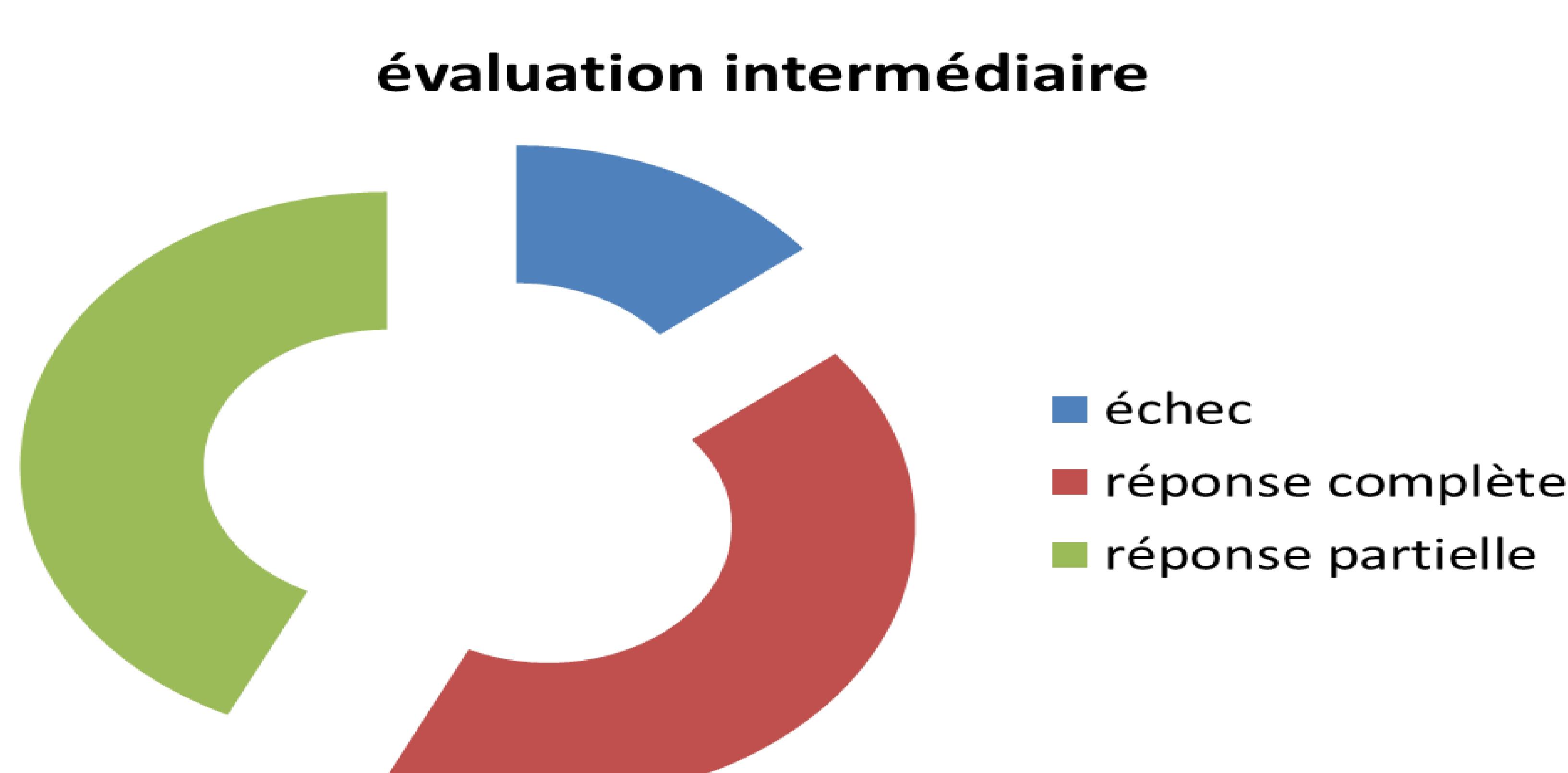


Traitements antérieurs : tous avaient reçu au moins un protocole thérapeutique, dont 3 patients avaient reçu une ligne thérapeutique(protocole ABVD), et trois patients avaient bénéficié de deux lignes thérapeutique , un patient a reçu 5 lignes thérapeutiques avant ce protocole , et deux patients ont reçu une autogreffe et aucun patient n'a été allogreffé.

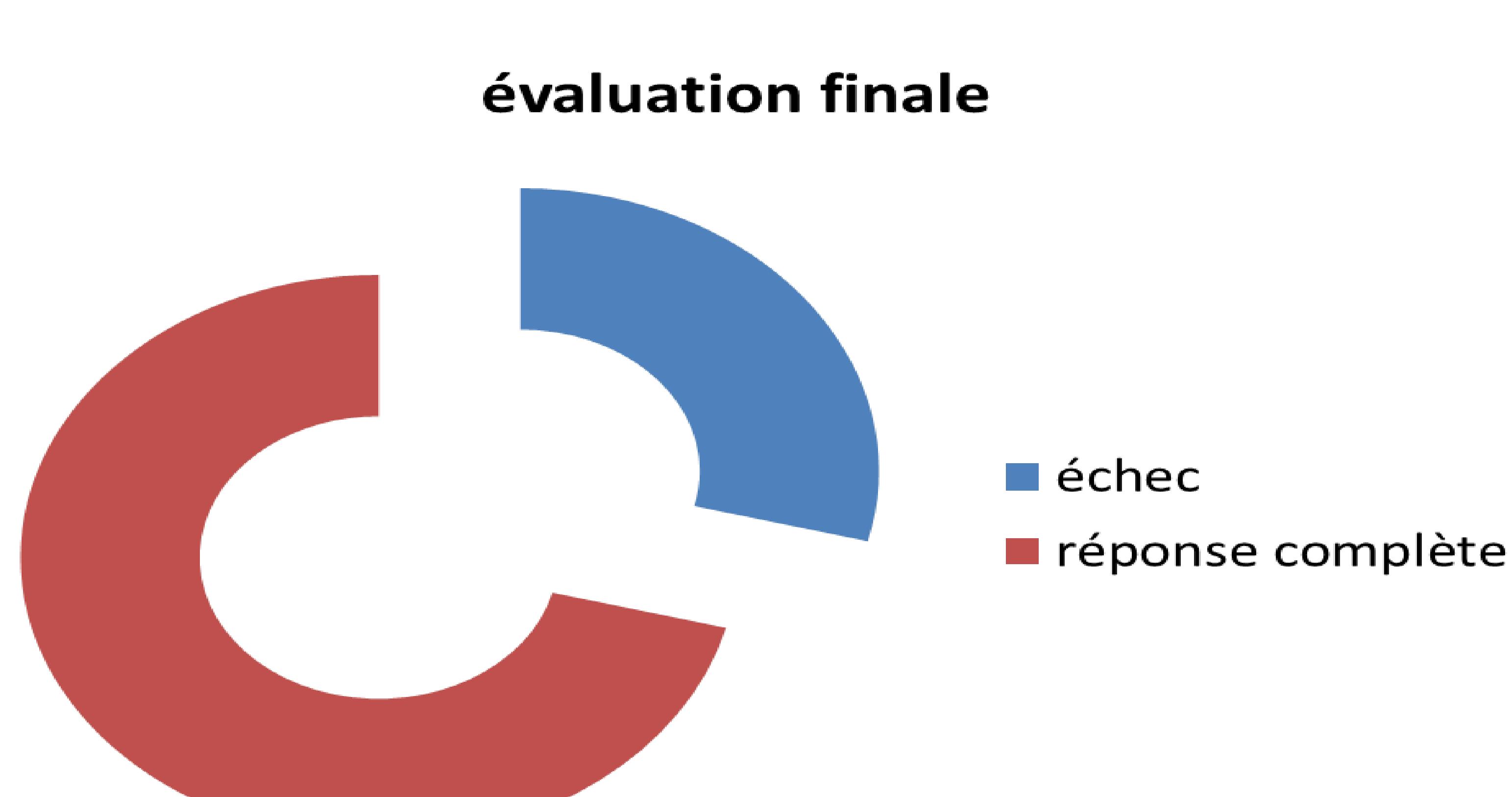
Les patients ont reçu entre 2 à 6 cures

Réponse au traitement :

L'évaluation intermédiaire a été faite chez 5 patients (71% des patients) avec un échec chez 1 patient et une réponse moléculaire chez 3 patients et une réponse partielle chez 1 patient et un échec chez un patient.



L'évaluation finale échec chez deux patients et une réponse moléculaire complète chez 5 patients (71%)



Tolérance :

Une réaction l'infusion a été faite chez 1 patient.

Les effets indésirables les plus fréquents étaient une fatigue grade 1-2 (4 patients), une neutropénie (4 patients), arthralgies chez 1 patiente.

Un patient est décédé suite à une maladie progressive
Survie globale à 02 ans à 85%

DISCUSSION:

Dans notre série, nous avons évalué l'efficacité et la tolérance du protocole associant le **Pembrolizumab à GVD** chez 7 patients atteints de LHC en rechute ou réfractaire. Cette association, récemment étudiée dans plusieurs essais cliniques de phase II, semble offrir un profil thérapeutique prometteur en termes de réponse et de tolérance (1,2).

Caractéristiques des patients et comparabilité aux cohortes publiées.

La population étudiée dans notre série avait une médiane d'âge de 26 ans (moyenne de 35 ans), ce qui est en accord avec l'âge typique d'apparition du LHC, connu pour toucher préférentiellement les adultes jeunes (3).

Tous les patients présentaient une maladie à un stade avancé au moment de la rechute, avec une prédominance de stades IV (4/7), ce qui reflète une population à haut risque, comparable à celle incluse dans l'essai **AETHERA**, où la majorité des patients présentaient également des facteurs de mauvais pronostic (4).

Réponses au traitement et comparaison avec la littérature
L'efficacité du protocole **Pembro-GVD** a été démontrée par **Hererra et al.** dans une étude prospective incluant des patients en rechute ou réfractaires, avec un taux de réponse globale (ORR) de 100 %, dont 86 % de réponses complètes (1). Dans notre série, une réponse moléculaire complète a été observée chez **5 patients (71%)**, ce qui reste très encourageant malgré le petit effectif. Notons qu'un patient a présenté une progression précoce de la maladie et un autre une réponse partielle, soulignant la nécessité d'une meilleure sélection des patients.

Tolérance et sécurité du traitement

Le profil de tolérance observé dans notre cohorte est globalement favorable. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la **fatigue de grade 1-2** (4 patients) et la **neutropénie**, ce qui est conforme aux données de la littérature, où les toxicités hématologiques constituent les événements indésirables les plus rapportés (1,2).

Des études multicentriques, prospectives, et incluant un nombre plus important de patients, sont nécessaires pour confirmer l'efficacité et la tolérance à long terme de cette combinaison thérapeutique.

CONCLUSION:

Le protocole Pembro-GVD a montré une efficacité élevée et une tolérance acceptable dans cette petite série de patients atteints de maladie de Hodgkin en rechute ou réfractaire. Ces résultats soutiennent l'intégration des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire dans les traitements de rattrapage. Des études à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer ces données et préciser la place de cette stratégie dans l'algorithme thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE :

- 1) herera AF, Moskowitz AJ, Bartlett NL, et al. Pembrolizumab plus GVD as second-line therapy for relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: results from a multicenter phase II study. *J Clin Oncol.* 2022;40(4):360–368. doi:10.1200/JCO.21.01684
- 2)Zinzani PL, Broccoli A, Ferreri AJM, et al. Efficacy of pembrolizumab in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: real-life data from a multicenter observational study. *Haematologica.* 2021;106(10):2796–2802. doi:10.3324/haematol.2021.278648
- 3)shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(2):116–132. doi:10.3322/caac.21438
- 4)Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, et al. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2015;385(9980):1853–1862.