

P 089-Maladie de Hodgkin réfractaire : réalités cliniques et défis thérapeutiques

N.BENKHIRA^{1,2}

1. Université Tahri Mohamed de Béchar ; Faculté de médecine
2. Service d'hématologie EHS CLCC Béchar

Introduction:

La maladie de Hodgkin (MH) est une hémopathie maligne hautement curable. Cependant, les rechutes multiples et les formes réfractaires demeurent un défi thérapeutique. Les innovations récentes, notamment les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, ouvrent de nouvelles perspectives dans ce contexte.

Nous rapportons l'expérience de trois patients présentant une MH avancée, multiréfractaire, pris en charge dans notre service.

Observation 1

LM, 29 ans, suivi depuis octobre 2020 pour une maladie de Hodgkin scléronodulaire, stade IV avec atteinte osseuse et musculaire.

Après échec de 6 cures d'ABVD, il a obtenu une rémission complète après 4 cures de DHAC. En attente d'autogreffe, il a rechuté. Le protocole BeGeV a été tenté, sans réponse. Par la suite, il a reçu l'ICE, avec une réponse transitoire rapidement perdue, toujours en attente de greffe. Le protocole GemOx a ensuite été administré, sans efficacité. Il a finalement été mis sous Pembro-GVD, bien toléré, avec une réponse complète, ce qui a permis de réaliser une autogreffe. Actuellement, il est toujours en rémission, sous entretien par pembrolizumab.

Observation 2

DC, 28 ans, maçon, diagnostiquée en 2012 d'une maladie de Hodgkin scléronodulaire stade IV hépatique et pleurale, sur biopsie d'une masse médiastinale.

Après 6 cures d'ABVD, il a été perdu de vue. Il revient en 2018 pour une rechute, traité par 4 cures d'ESHAP, jugé en rémission partielle au scanner. Il est resté sans suivi jusqu'en 2022, où il présente une 2^{ème} rechute.

Il a reçu successivement BeGeV, puis ICE, sans réponse. Mis ensuite sous Pembro-GVD, il a obtenu une rémission complète après 4 cures. Le patient est proposé pour autogreffe, mais en attendant, un traitement par pembrolizumab est poursuivi.

Observation 3

BN, 23 ans, étudiante originaire de Chlef, admise pour une maladie de Hodgkin scléronodulaire stade IV avec atteinte pulmonaire, multiréfractaire aux protocoles BEACOPP, DHAC, BeGeV, ICE et GemOx.

Elle a présenté de nombreuses complications liées aux traitements, allant de neutropénies fébriles et toxicité digestive, jusqu'à un syndrome de Stevens–Johnson et des épisodes de sepsis sévère, nécessitant des hospitalisations répétées.

Malgré la prise en charge, l'évolution a été fatale avec un décès après 32 mois., survenu avant l'approvisionnement de notre centre en pembrolizumab.



Discussion:

La maladie de Hodgkin réfractaire demeure un défi thérapeutique malgré les progrès des protocoles conventionnels. L'introduction des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, tels que le pembrolizumab, a profondément modifié la prise en charge de ces formes multiréfractaires. Ces agents ciblent la voie PD-1/PD-L1, fréquemment activée dans la MH, permettant une restauration de la réponse immunitaire antitumorale.

Dans notre série, deux patients ont obtenu une rémission complète prolongée sous pembrolizumab, soulignant l'efficacité et la bonne tolérance de ce traitement, même après plusieurs lignes de chimiothérapie. L'immunothérapie représente ainsi une option thérapeutique majeure, offrant un nouvel espoir pour ces patients. Toutefois, l'accès à ces molécules reste limité dans notre contexte, ce qui souligne la

Conclusion:

La prise en charge des MH réfractaires reste un défi thérapeutique majeur. L'immunothérapie offre une option prometteuse pour les patients résistants aux protocoles conventionnels. La sensibilité remarquable de la MH multiréfractaire aux anti-PD1, permettant une RC même après échec de plusieurs lignes, il est essentiel de renforcer l'accessibilité à ces traitements pour améliorer la survie et la qualité de vie.

Bibliographie:

- *Chen R, Zinzani PL, Fanale MA, et al. KEYNOTE-087: Pembrolizumab in relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma; 2-year follow-up. *Blood*. 2020;134(14):1144-1155.
- *Armand P, Chen R, Kamdar MK, et al. Pembrolizumab Improves Progression-Free Survival in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma vs Brentuximab Vedotin — KEYNOTE-204. *The Oncologist*. 2020;25(Suppl 1):S18-S19.
- *Chen R, Zinzani PL, Fanale M, et al. Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma — KEYNOTE-087. *J Clin Oncol*. 2016;34(31):1417-1424.
- *Younes A, Connors JM, Park SI, et al. Nivolumab for relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: 5-year survival results from the pivotal phase II CheckMate-205 study. *Blood*. 2023;142(6):532-541.