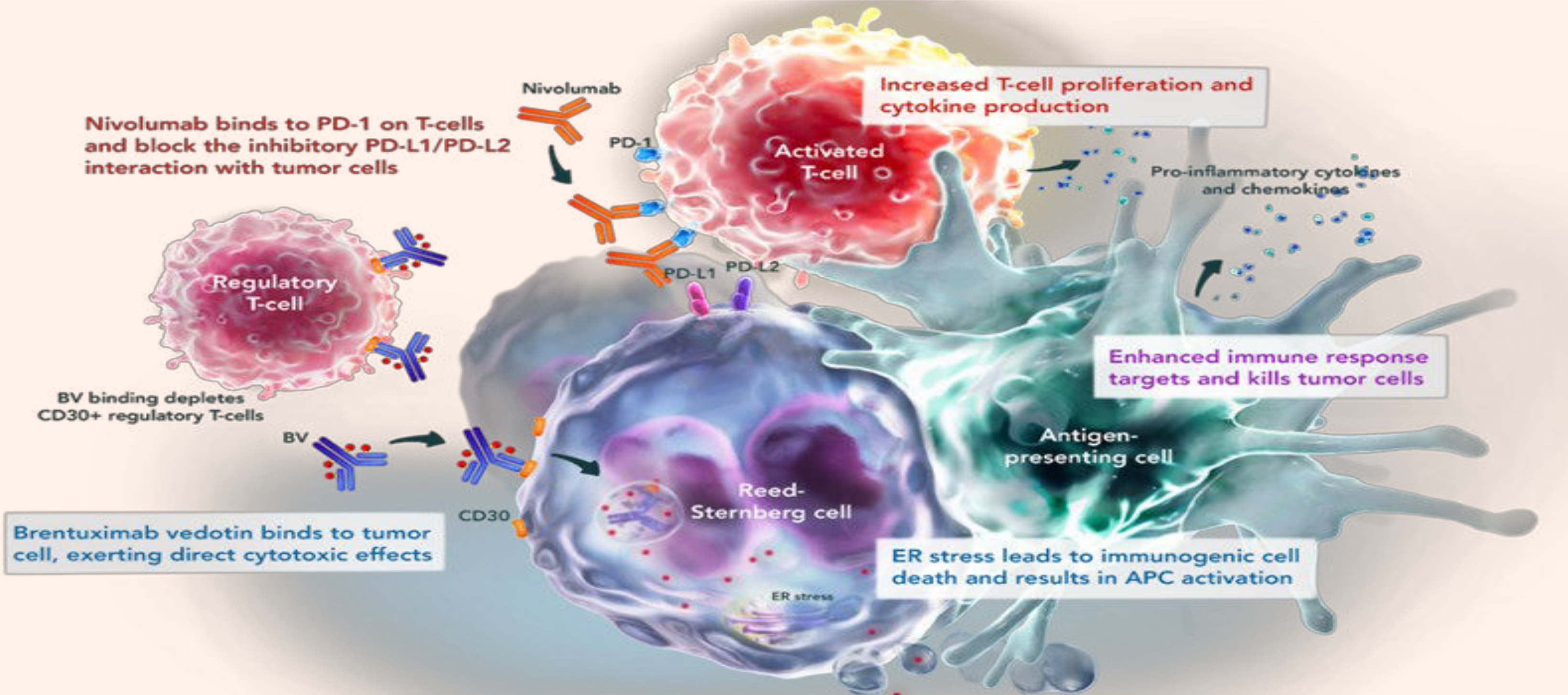


P-092 INTERET DE L’IMMUNOTHERAPIE BRENTUXIMAB-VEDOTIN ET NIVOLUMAB DANS LA PRISE EN CHARGE DU LYMPHOME HODGKINIEN RECHUTE REFRACTAIRE

LAHMER.N ; BENKORDEL;M,RAHAL.Y; KEHAL.S MRABET.R; SAIDI.D ; MESSAOUDI.R
Service d’hématologie CHU Oran, faculté de médecine d’Oran

Introduction

Le lymphome hodgkinien classique (LHc) présente un taux de guérison élevé sous chimiothérapie, mais 10 à 30 % des patients présentent une rechute ou une maladie réfractaire (R/R), selon le stade et les facteurs de risque. Le traitement du LHc R/R diffère selon que les patients jeunes et en bonne santé sont éligibles à une chimiothérapie à haute dose et à une autogreffe de cellules souches ou que les personnes âgées ne sont pas éligibles à des traitements intensifs. Le lymphome de Hodgkin (LH) rechuté ou réfractaire (R/R) représente un défi thérapeutique majeur, en particulier après échec de l’autogreffe et des lignes standards. Au cours de la dernière décennie, des nouvelles stratégies d’immunothérapie, notamment l’anticorps conjugué brentuximabvedotin (BV) ciblant CD30 et les inhibiteurs de checkpoints immunitaires comme le nivolumab (anti-PD-1), ont profondément modifié le paysage thérapeutique de cette maladie, ce qui a permis d'améliorer les taux de guérison et la survie globale.[1,2,3] Leur efficacité et leur tolérance justifient leur exploration même dans de petites cohortes de patients lourdement prétraités.



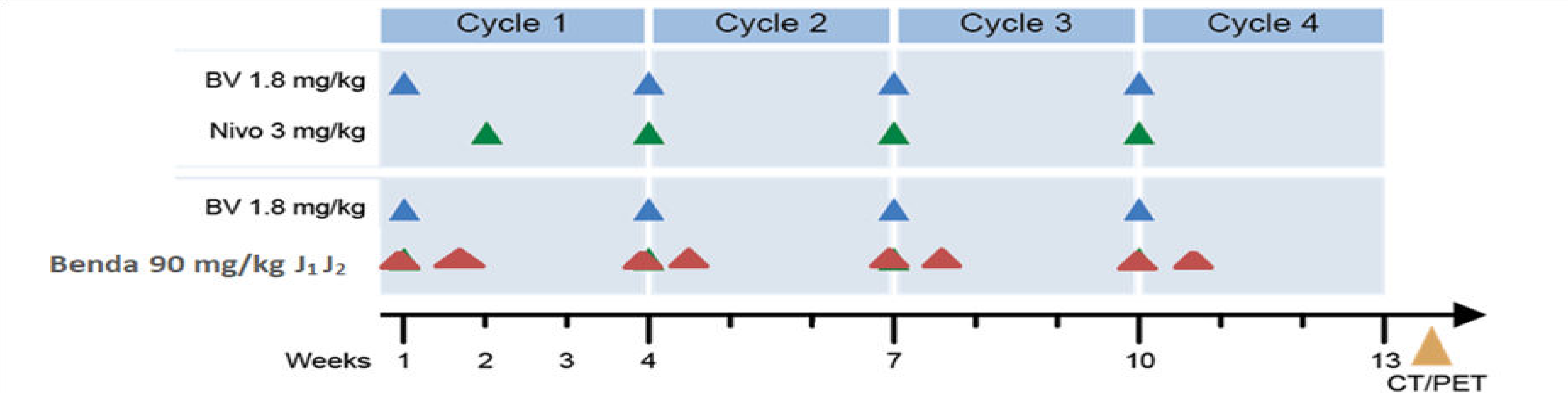
Mécanisme d’action de l’immunothérapie Brentuximab-Védotin et Nivolumab dans le lymphome hodgkinien .Herrera et al, Blood 2018 131:1183-94[4]

L’objectif

évaluer l’efficacité et la tolérance de l’immunothérapie brentuximab vedotin (BV) anti-CD30 et les inhibiteurs de checkpoints immunitaires le nivolumab (anti-PD-1) dans une petite cohorte locale.

Patients et méthodes

Nous rapportons une cohorte rétrospective de 5 patients atteints de LH R/R suivis dans notre service entre 2020 et 2024. Tous les patients avaient reçu au moins deux lignes de chimiothérapie. Deux patientes ont été traitées par brentuximab-vedotin plus Bendamustine (4cycles de 1,8 mg/kg toutes les 3 semaines), 3 patients ont reçu l’association nivolumab (3 mg/kg)etbrentuximabtoutes les 3 semaines 4cycles. L’évaluation de la réponse reposait sur le TEP-scan selon les critères de Lu-gano.

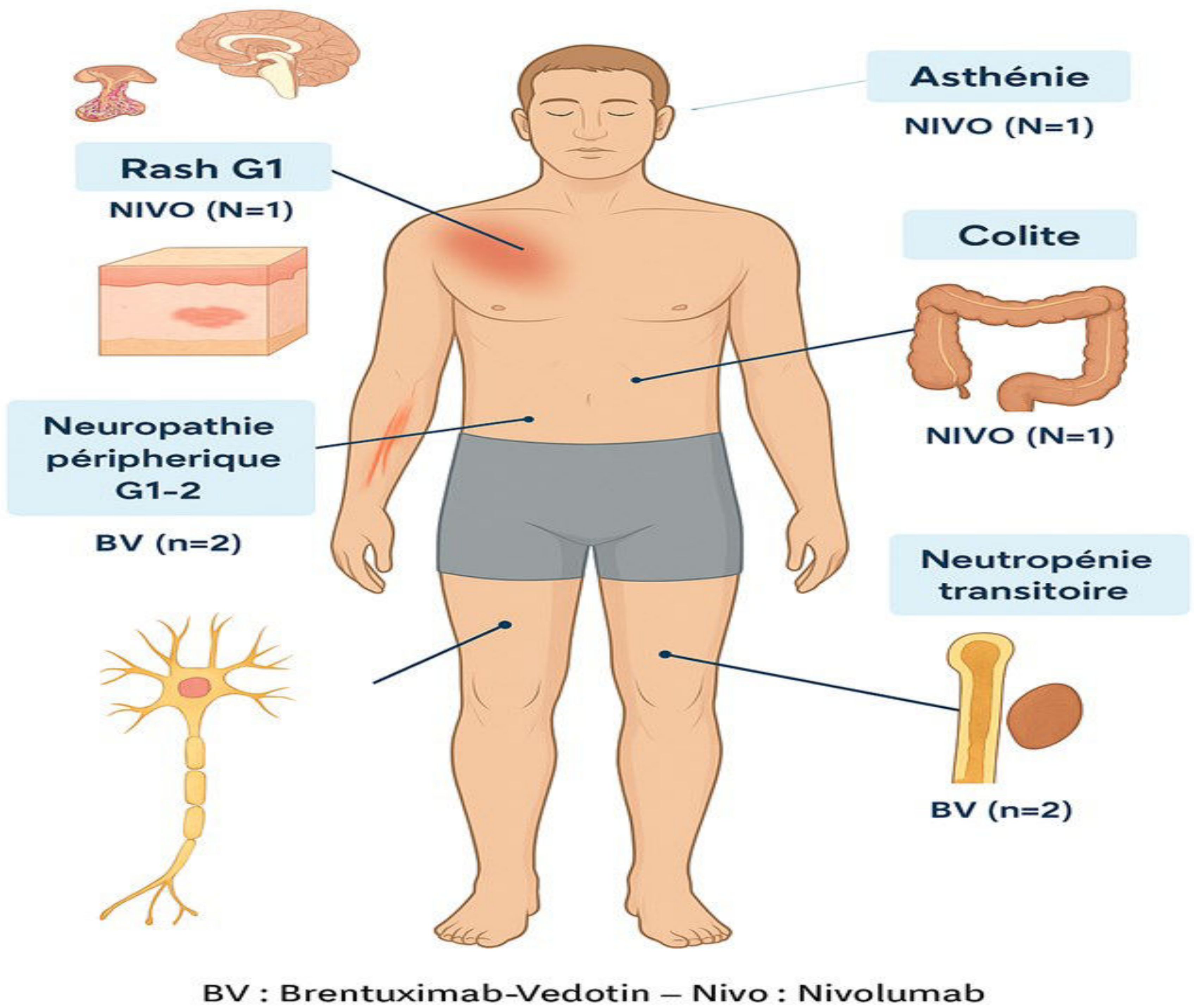


Résultats

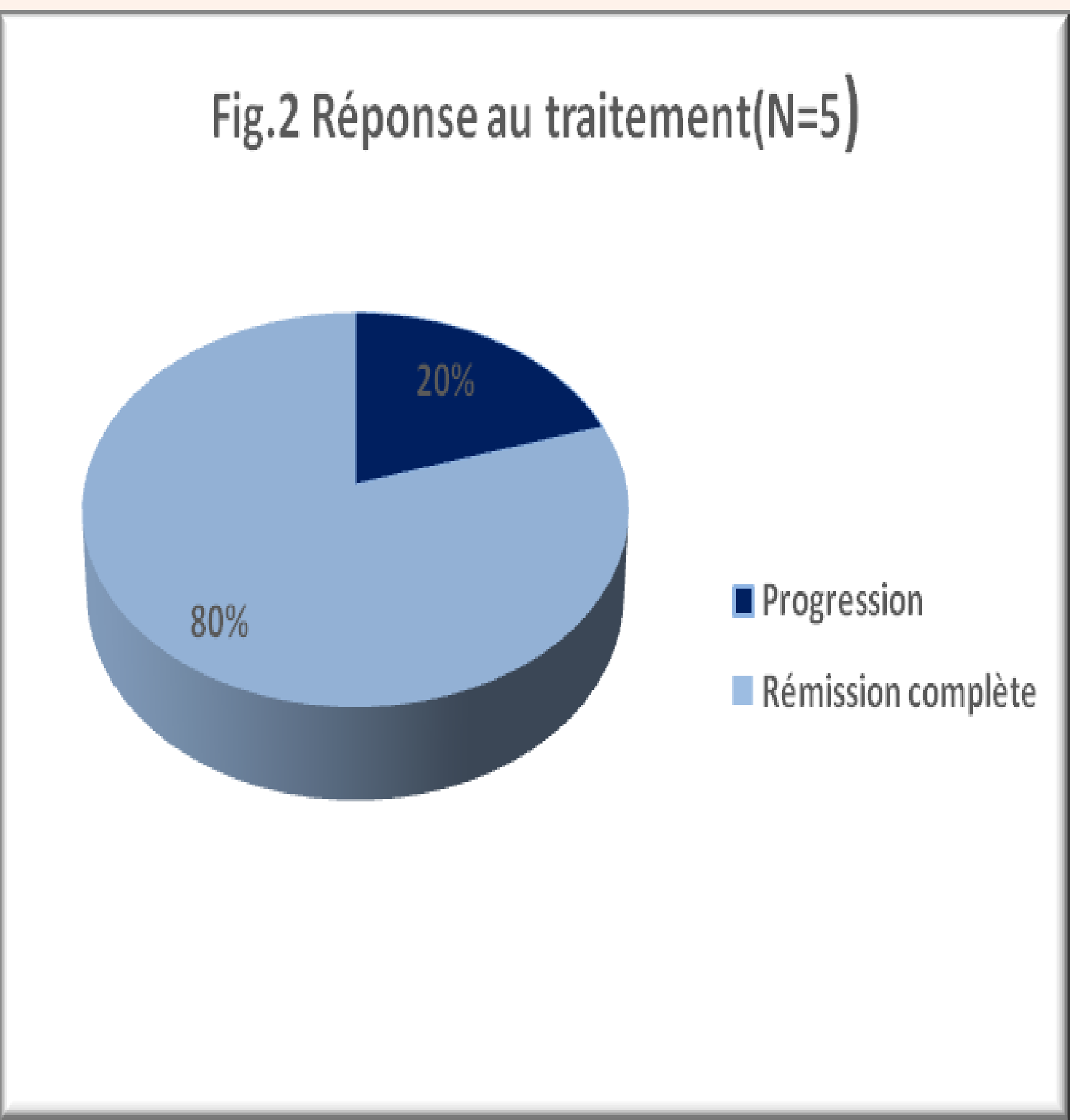
Tableau 1:Caractéristiques des patients

Caractéristiques	N= 5
Âge (ans), médiane (intervalle)	30 ans (22,61)
Sexe, n	
- Homme	1
- Femme	4
Stade de la maladie au diagnostic initial, n	
- Stade IIBX	1
- Stade III ou IV (IIIB,IIIBx,IVB ,IVBX)	4
Maladie à l’inclusion (baseline), n	
- Atteinte extranodale	2
- Bulky	3
Statut de la maladie par rapport au traitement initial, n	
- Réfractaire primaire (pas de RC après traitement de première intention, ou RC et progression dans les 3 mois).	3
- En rechute, durée de rémission ≤ 1 an	1
- En rechute, durée de rémission > 1 an	1
Statut de performance ECOG 0 et 1, n	5

Profil des toxicités immuno-induites observées (n=5)



Après une médiane de 4 cycles (4–8), nous avons observé 4 rémission métabolique complètes (2sous BV-Benda, 2sous BV-nivolumab) et 1 progression sous BV-nivolumab). Le taux de réponse complète était de 80 %. Les toxicités les plus fréquentes sous BV étaient la neuropathie périphérique de grade 1–2 (n=2) et une neutropénie transitoire. Sous nivolumab, une fatigue modérée et un rash cutané de grade 1 ont été notés, sans toxicité immuno-médiée sévère. Aucun arrêt précoce de traitement n’a été nécessaire. Avec un suivi médian de12 mois, 4 patients demeurent en rémission métabolique complète, tandis que un a progressé.



Discussion

Malgré la petite taille de la cohorte, nos résultats confirment l’efficacité notable et la tolérance acceptable du brentuximabvedotin et du nivolumab dans le LH R/R, en ligne avec les données des essais internationaux (SG035-0003, CheckMate-205). [5,6] Le taux élevé de réponses observé dans notre série illustre l’intérêt de ces molécules en situation de rechute, en particulier chez des patients non éligibles à une allogreffe ou en attente d’une consolidation. Néanmoins, les limites majeures restent le faible effectif, le recul limité et l’absence de comparaison directe. L’accès plus large à ces thérapeutiques et leur intégration dans des stratégies combinées ou séquentielles représentent une perspective prometteuse pour améliorer le pronostic des patients atteints de LH R/R.[7]

Conclusion

Dans notre expérience, le brentuximabvedotin et le nivolumab se sont révélés efficaces et bien tolérés chez des patients atteints de lymphome de Hodgkin rechuté ou réfractaire, offrant des options thérapeutiques précieuses après échec des lignes conventionnelles. Malgré la limite de notre cohorte réduite, ces résultats soutiennent l’intégration de ces immunothérapies dans la prise en charge de routine et justifient des études élargies afin de mieux définir leur place en stratégie séquentielle ou combinée.

Bibliographie

[1] Michael P Randall, Michael A Spinner, et al. Optimisation du traitement du lymphome hodgkinien classique récidivant/réfractaire à l'ère de l'immunothérapie. Cancers (Bâle). 11 septembre 2023 ; 15(18) : 4509. doi : 10.3390/cancers15184509

[2] Stephen M. Ansell, et al. Lymphome de Hodgkin : mise à jour 2025 sur le diagnostic, la stratification des risques et la prise en charge.06 septembre 2024 <https://doi.org/10.1002/ajh.27470C>

[3] Ansell SM, Radford J., Connors JM, Długosz-Danecka M., Kim W.-S., Gallamini A., Ramchandren R., Friedberg JW, Advani R., Hutchings M. et al. Survie globale avec le BrentuximabVedotin dans le lymphome de Hodgkin de stade III ou IV. N. Engl. J.Méd. 2022 ; 387 : 310-320. Doi : 10.1056/NEJMoa2206125.

[4].Herrera A.F., Moskowitz A.J., Bartlett N.L., Vose J.M., Ramchandren R., Feldman T.A., LaCasce A.S., Ansell S.M., Moskowitz C.H., Fenton K., et al. Interimresults of brentuximabvedotin in combination-withnivolumab in patients withrelapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Blood. 2018;131:1183–1194. doi: 10.1182/blood-2017-10-811224.

[5].Advani R.H., Moskowitz A.J., Bartlett N.L., Vose J.M., Ramchandren R., Feldman T.A., LaCasce A.S., Christian B.A., Ansell S.M., Moskowitz C.H., et al. Brentuximabvedotin in combinationwithnivolumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 3-year studyresults. Blood. 2021;138:427–438. doi: 10.1182/blood.2020009178.

[6].LaCasce A.S., Bociek R.G., Sawas A., Caimi P., Agura E., Matous J., Ansell S.M., Crosswell H.E., Islas-Ohlmayr M., Behler C., et al. Three-yearoutcomeswithbrentuximabvedotin plus bendamustine as first salvage therapy in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Br. J. Haematol. 2020;189:e86–e90. doi: 10.1111/bjh.16499.

[7].Spinner MA, Sica RA, Tamaresis JS, Lu Y., Chang C., Lowsky R., Frank MJ, Johnston LJ, Miklos DB, Muffly L., et al. Amélioration des résultats pour le lymphome hodgkinien récidivant ou réfractaire après autogreffe à l'ère des nouveaux agents. Sang. 2023;141:2727–2737. doi: 10.1182/blood.2022018827.