



Actualités thérapeutiques dans le lymphome de Hodgkin

Cédric Rossi^{1,2}, René-Olivier Casasnovas^{1,3}

Reçu le 28 septembre 2016
Accepté le 9 novembre 2016
Disponible sur internet le :
12 janvier 2017

1. CHU le Bocage, hématologie clinique, 14, rue Paul-Gaffarel, 21000 Dijon, France
2. Inserm umr1037, Cancer Research Center of Toulouse, 1, avenue Irène-Joliot-Curie, 31100 Toulouse, France
3. Inserm UMR866, faculté de médecine, 7, boulevard Jeanne-d'Arc, BP 27877, 21078 Dijon cedex, France

Correspondance :

Cédric Rossi, CHU le Bocage, 14, rue Paul-Gaffarel, 21000 Dijon, France.
cedric.rossi66@gmail.com

Mots clés

Lymphome de Hodgkin
TEP
Inhibiteurs checkpoint
immunitaire
Brentuximab vedotin

Keywords

Hodgkin Lymphoma
PET-CT
Immunological checkpoint
inhibitor
Brentuximab vedotin

Résumé

Le lymphome de Hodgkin (LH) classique est une hémopathie maligne curable dans 80 % des formes avancées et 90 % des formes localisées. Des progrès thérapeutiques sont encore possibles grâce à l'amélioration de la balance bénéfique/risque des traitements de 1^{re} ligne et l'identification précoce des patients à haut risque d'échec nécessitant un traitement spécifique. La TEP au 18-FDG, a acquis une place de choix dans le bilan d'extension et l'évaluation de la réponse au traitement. La valeur pronostique de la TEP précoce a permis de développer des stratégies thérapeutiques optimisant tant dans les formes localisées que disséminées, l'équilibre entre efficacité et toxicité des traitements, permettant notamment une modulation de l'intensité de la chimiothérapie dans les formes disséminées ou l'omission de la radiothérapie dans certaines formes localisées. Les traitements de rattrapage en cas d'échec du traitement de première ligne se sont enrichis de l'apport de nouvelles drogues (brentuximab vedotin [BV], inhibiteur de PD1). Bien que leur place reste à définir dans les stratégies de rattrapage, de nombreuses preuves d'efficacité ont été rapportées dans plusieurs situations cliniques où l'efficacité des traitements conventionnels était jusqu'à présent insuffisante : les patients réfractaires en première ligne, les rechutes post-auto-greffe/post-allo de greffe. Dans cette revue d'actualités, seront abordées successivement les stratégies thérapeutiques de première ligne guidées par la TEP, puis l'apport des nouvelles molécules ciblant le micro-environnement tumoral (anti-PD1) ou directement la cellule de Reed Sternberg (BV).

Summary

New therapy outlooks in Hodgkin lymphoma

Classical Hodgkin lymphoma (HL) is a curable disease in 80% of advanced and 90% of localized stages. An improvement of the HL curability is still possible with the emergence of first-line therapy with a better balance between efficacy and toxicity and early identification patients with

high risk of failure requiring specific treatment. 18FDG PET-CT gained a major role in the baseline staging and response assessment to HL treatment. The prognostic value of early PET-CT allowed to develop PET-CT guided therapies able to optimize the balance between efficacy and toxicity including the modulation of the chemotherapy intensity or the omission of radiotherapy for some localized diseases. New drugs emerged in the treatment of relapse or refractory HL (brentuximab vedotine [BV], immunological checkpoint inhibitor anti-PD1). Although their place in the strategies of salvage therapy is still debated several trials have reported relevant efficacy in some unmet medical need: refractory patients or relapses after auto/allograft. This review addresses the questions of PET-CT-based therapeutic strategies in first-line and the impact of new drugs targeting the micro-environment (anti-PD1) or the Hodgkin Reed Sternberg cells (BV).

Introduction

Le lymphome de Hodgkin (LH) classique est une hémopathie de bon pronostic, dont 80 % des formes avancées et 90 % des formes localisées guérissent. Cependant, la question des effets secondaires à long terme de la chimiothérapie reste toujours d'actualité avec en particulier les cancers secondaires et les troubles de la fertilité. Aussi, le but de nombreux essais est de tester des stratégies thérapeutiques garantissant un taux de guérison identique aux protocoles standards tout en diminuant ces effets secondaires à long terme. L'utilisation de la TEP (tomographe par émission de positons-tomodensitométrie au 18 FDG couplée au scanner) est au cœur de ces nouvelles stratégies thérapeutiques que ce soit dans les formes localisées ou avancées. La TEP précoce permet ainsi d'identifier plus aisément les patients réfractaires au traitement de première ligne. En situation de progression ou de rechute l'efficacité des traitements reste perfectible. Pour ces patients, dont la prise en charge ne permet d'espérer qu'environ 60 % de succès à long terme [1], de nouveaux agents thérapeutiques sont disponibles tels que l'anticorps conjugué anti-CD30 (brentuximab vedotin) et les inhibiteurs de PD1.

Dans ce contexte, l'objectif de cette revue est de décrire les stratégies de première ligne de traitement guidées par TEP dans le LH classique et d'aborder la place des nouvelles molécules.

Les nouvelles stratégies de traitement de première ligne des LH

La TEP dans le LH

Examen clé dans le bilan d'extension du LH, la TEP est plus sensible que le scanner pour la détection de localisations ganglionnaires ou extraganglionnaires, et permet de modifier le stade dans 10–20 % des cas [2,3] (figure 1). Ainsi, 15–20 % des patients sont « upstagés » aboutissant à une modification de la stratégie thérapeutique dans 5–15 % des cas [4]. La valeur diagnostique prédictive négative (VPN) de la TEP est estimée entre 80 % et 90 % tandis que sa valeur prédictive positive est estimée entre 50 et 55 %. Grâce à cette VPN élevée, et une sensibilité supérieure à celle de la ponction biopsie osseuse (PBO), un consensus s'est dégagé en 2014 pour s'affranchir de la PBO dans le bilan d'extension du LH [5].

La TEP permet aussi de monitorer la qualité de la réponse tout au long de la prise en charge thérapeutique. Dès 2006, la réponse TEP précoce a été identifiée comme le facteur pronostique le plus puissant pour prédire l'évolution des patients atteints de LH [6] qu'ils aient un stade localisé ou avancé [5]. Ainsi, la valeur pronostique de la TEP réalisée après 2 cycles de chimiothérapie écrase celle de l'IPS dans les formes avancées [6,7]. Les critères d'interprétation consensuels de la TEP intérimaire reposent sur l'échelle de Deauville basée sur la comparaison de la fixation de la masse résiduelle la plus hypermétabolique à la fixation physiologique du médiastin et du foie [8].

Place de la TEP dans la prise en charge du LH localisé ?

Schémas thérapeutiques validés dans « l'ère préTEP »

Les données des résultats thérapeutiques à long terme des LH localisés avant l'ère de la TEP ont été présentées récemment lors de l'EHA 2016 par le Dr Brockelmann.

Plus de 1000 patients ($n = 1370$) présentant une forme localisée sans critères défavorables, ont été randomisés dans l'essai HD10 entre 2 ou 4 cycles d'ABVD suivi d'une radiothérapie de type IF-RT délivrant 20 ou 30 Grays. La non-infériorité du bras 2 ABVD + IFRT 20 Gy initialement publiée en 2010 [9], a été confirmée avec un suivi médian de 106 mois, la SSP et la SG à 10 ans étant de 87,2 % et 94,1 % respectivement. Sur la base des critères EORTC/LYSA, qui diffèrent peu des critères allemands mais identifient une population favorable pouvant inclure des patients un peu plus grave (M/T jusqu'à 0,45, jusqu'à 4 aires ganglionnaires atteinte) (figure 1) sont traités par 3 cycles d'ABVD suivis d'une radiothérapie IFRT 30 Gy [10].

L'actualisation de l'essai HD11 ayant inclus 1385 patients avec un LH localisé et des critères défavorables [11] confirme que 4 cycles d'ABVD suivi d'une radiothérapie IFRT de 30 grays donnent un contrôle de la maladie équivalent à 4 cycles de BEACOPP standard suivi de radiothérapie 20 ou 30 Gy avec une toxicité immédiate moindre. La SSP et la SG à 10 ans sont de 83,3 % et 90,0 % respectivement. Par contre, ABVD + IFRT 20 Gy est inférieur en termes de SSP à ABVD + IFRT 30 Gy.

L'association ABVD et radiothérapie champ localisé est donc considérée comme la stratégie de référence dont la modulation

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5697449>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5697449>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)