

P38- Efficacité et tolérance de Blinatumomab dans le traitement des patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique CD19+ en rechute /réfractaire .

expérience de CHU de Tlemcen

Dr H .BELHADEF , Dr N.HOUTI , Pr N.MESLI

Introduction:

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération de blastes lymphoïdes immatures dans la moelle osseuse et le sang. Parmi les sous-types, la LAL CD19+ caractérisée par l'expression du marqueur CD19, qui représente une cible pour des thérapies spécifiques, telles que le blinatumomab. Ce pendant cette molécule n'est pas dénuée d'effets secondaires d'où son utilisation avec précaution.

Ce travail présente deux cas cliniques de patients atteints de LAL CD19+, illustrant les défis et les succès du traitement.

Objectif :

L'objectif est de décrire les parcours thérapeutiques de deux patients atteints de LAL CD19+, en mettant l'accent sur les protocoles de traitement utilisés, les effets indésirables rencontrés et les résultats cliniques obtenus.

Matériel et Méthodes :

Cas 1 :

Le patient SM âgé de 25 ans, Diagnostiqué avec une LAL B CD19+ avec un caryotype complexe depuis le 09/12/2021, mis sous protocole GRAAL 2005, soldé d'une rémission complète, consolidation et entretien. Le patient a été proposé pour allogreffe, mais cette dernière n'a pas été faite par l'absence de donneur HLA compatible, un seul frère compatible à 80%. Le patient a rechuté le 29/10/2023 mis sous Chimiothérapie de débulking type (vincristine, prednisolone) suivie de Blinatumomab. À J16 blinatumomab, nous avons noté l'apparition d'un syndrome (ICAN) grade 1 (amnésie d'installation brutale avec tremblement et modification de l'écriture), traité par dexaméthasone (5 mg toutes les 6 heures) avec interruption temporaire du blinatumomab. Nous avons repris le blinatumomab 20 heures après la disparition des effets indésirables, et depuis aucun autre incident n'a été signalé. L'évaluation a été faite à j 28 objectivant une rémission complète et une Allogreffe haplo-identique (8/10) a été réalisée le mois de décembre 2023. Le patient actuellement en rémission complète.

Cas 2 :

Le patient ZI âgé de 18 ans connu de notre service depuis avril 2024 pour une LA biphénotypique selon EGIL vue la co expression de marqueurs myéloïdes et lymphoïdes, avec cd 34+, HLA DR+, MPO+ et CD19+, CD22+, le caryotype n'a pas été fait initialement par manque de moyens, le patient a été mis sous protocole 3+7, au cours de l'aplasie le patient a développé une neutropénie fébrile avec une arthrite infectieuse du genou droit, soldé d'un échec thérapeutique avec un taux de blaste de 44%. Un traitement de deuxième ligne par le GRAAL 2005 a été commencé le 19/05/2024, la réinduction s'est compliquée d'une pneumopathie infectieuse traitée par cirpofloxacin, une évaluation a été faite à j35 montrant une blastose à 9%, d'où l'initiation du protocole blinatumomab j1 le 07/07/2024, à j14 de traitement le patient a développé un effet secondaire neurologique type ICAN G1 avec tremblement, jugulé avec la dexaméthasone et l'arrêt temporaire de traitement, à j 16 le patient à commencer de faire des convulsions (3 crises convulsives) avec troubles mnésiques et troubles d'élocution, et des tremblements généralisés, justifiant l'arrêt totale de la thérapie et le management de l'épisode par le bolus de corticoïdes à 01 g avec le valium au moment de la crise et kepan à raison de 500 mg/12 h, une IRM cérébrale a été faite revenant normale, une PL a été faite normale. Une moelle d'évaluation a été faite objectivant un échec avec une blastose médullaire à 15%, après éec à 3lignes le patient a été mis sous traitement palliatif à base de vincristine prednisolone avec surveillance, le patient est décédé 02 mois après par choc septique.

Discussion:

Le blinatumomab, commercialisé sous le nom de Blincyto, est un anticorps monoclonal bispécifique conçu pour traiter la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B exprimant le CD19.

Ce médicament représente une avancée significative dans le traitement de cette maladie, notamment chez les patients en rechute ou réfractaires aux traitements conventionnels. Son mécanisme d'action repose sur l'engagement des lymphocytes T, permettant une réponse immunitaire ciblée contre les cellules tumorales.

Les résultats obtenus chez ces patient soulignent l'importance d'une surveillance attentive et d'une gestion proactive des effets indésirables lors du traitement par blinatumomab.

Mécanisme d'Action

Le blinatumomab agit en se liant simultanément au CD19, présent sur les cellules B malignes, et au CD3 des lymphocytes T. Cette interaction favorise la formation d'une synapse cytolytique, entraînant l'activation des lymphocytes T qui reconnaissent et éliminent les cellules tumorales

Contrairement à d'autres thérapies, son efficacité ne dépend pas de la spécificité du récepteur des lymphocytes T (TCR) ni des molécules HLA, ce qui permet une réponse immunitaire polyclonale

Indications Thérapeutiques

Blinatumomab est principalement indiqué pour :

Leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B (LAL B) : Utilisé en seconde ligne de traitement pour les patients présentant une LAL CD19+ en première rechute ou réfractaire, notamment ceux sans chromosome Philadelphie

Biphénotypique : Bien que moins couramment mentionné, le blinatumomab peut également être envisagé dans des cas biphénotypiques où les cellules expriment à la fois des marqueurs B et T, bien que la recherche soit encore en cours pour établir son efficacité dans ces situations spécifiques.

Efficacité Clinique

Des études cliniques ont démontré que blinatumomab améliore significativement le taux de rémission complète par rapport à la chimiothérapie traditionnelle. Par exemple, une étude a montré un taux de rémission complète de 42,9 % après deux cycles de traitement.

.De plus, le blinatumomab peut être administré en perfusion continue à domicile, réduisant ainsi le besoin d'hospitalisation par rapport aux traitements chimiothérapeutiques classiques

Effets Indésirables

Les effets indésirables associés au blinatumomab incluent des réactions liées à l'infusion, des syndromes de relargage de cytokines et des infections. Ces effets nécessitent une surveillance attentive durant le traitement.

Les patients doivent être informés des risques potentiels et des signes avant-coureurs d'effets indésirables graves.

Conclusion:

Le blinatumomab représente une innovation importante dans la prise en charge de la LAL CD19+ et pourrait également avoir un rôle potentiel dans les cas des leucémies biphénotypiques. Son mécanisme d'action unique et son profil d'efficacité favorable en font un choix thérapeutique précieux pour les patients en rechute ou réfractaires. Cependant, une évaluation continue est nécessaire pour mieux comprendre son utilisation dans divers contextes cliniques.

Les deux cas présentés démontrent l'efficacité des traitements modernes pour la LAL CD19+, en particulier dans les situations de rechute. Le suivi rigoureux et l'adaptation des traitements en fonction des réponses cliniques sont essentiels pour optimiser les résultats. Ces observations contribuent à enrichir notre compréhension des défis associés à la prise en charge de la LAL et ouvrent la voie à des études futures sur l'optimisation des protocoles thérapeutiques.

Références :

Vidal.fr. (2022). Blinatumomab : substance active à effet thérapeutique.

Haute autorité de santé 2021,blinatumomab

Acthera.univ-lille.fr. Blinatumomab (BLINCYTO)

Commission Européenne. (2020). Blincyto, INN-blinatumomab.

<https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/acute-lymphoblastic-leukemia-all/treatment/consolidation>