



Demain, mieux traiter les patients atteints de lymphome

LYSA | LYSARC 2019
Rapport d'activités

EXPERTS-RECHERCHE-LYMPHOME.ORG



Mot du Président du LYSA et du LYSARC,
Franck Morschhauser
Président du Conseil scientifique en 2019

👉 C'est avec plaisir que nous souhaitons porter à votre connaissance ce rapport des activités du LYSA (the Lymphoma Study Association) pour l'année 2019. Vous y trouverez aussi mention du LYSARC (the Lymphoma Academic Research Organisation) et de l'Institut Carnot CALYM avec lesquels le LYSA fonctionne en lien étroit.



L'un nos pères fondateurs, le professeur Bertrand Coiffier, nous quittait en tout début d'année 2019 mais nous avons pu lui rendre hommage de multiples façons : succès du déménagement du LYSARC dans un bâtiment dédié qu'il avait imaginé, moments de joie et de partage lors de nos Journées très réussies à Montpellier et enfin vitalité du groupe à travers les réalisations scientifiques et initiatives académiques innovantes

La dynamique du LYSA y est illustrée par les nombreuses communications dans les congrès, les publications dans des revues prestigieuses d'études modifiant les pratiques cliniques, comme l'essai AHL11 dans les maladies de Hodgkin, mais aussi par la diversification des pistes de recherche : montée en charge des études en vie réelle (succès de la phase pilote de REALYSA, gestation du registre DESCART) plus à même de donner une vision plus juste du devenir des patients atteints de lymphome et de ce que notre société est en droit d'attendre d'un traitement donné.

Parmi les faits marquants, soulignons aussi la publication du British Medical Journal à l'initiative d'un de nos membres éminents, démontrant notre capacité, en parallèle de nos recherches, à initier un combat raisonné contre le caractère mortifère de la bureaucratie des essais cliniques et qui va à l'encontre des fondements de nos engagements.

La mobilisation de tous, au LYSA au LYSARC et à CALYM, et une communication étroite avec nos partenaires académiques, industriels et les autorités de santé sont les clés pour faire de la bonne recherche au plus grand bénéfice des patients.

Bonne lecture

Mot du Directeur Général du LYSARC, Pascal
Bilbault

👉 L'année 2019 a été particulièrement riche grâce à la forte implication du groupe coopérateur LYSA sur les études cliniques, l'engagement des équipes internes du LYSARC et du consortium CALYM et à la confiance renouvelée de l'ensemble de nos partenaires académiques et industriels que nous voudrions à nouveau remercier.



Parmi les moments forts il faut retenir le déménagement dans nos nouveaux locaux du CHU Lyon SUD qui a donné lieu à une inauguration officielle le 13 janvier 2020, le lancement du registre français des CAR T « DESCAR-T » et de nombreuses nouvelles études en préparation, de nature encore plus « collaborative » avec nos partenaires que dans le passé, alliant des méthodologies innovantes et l'adjonction de plus d'évaluation poussée notamment en biologie.

Cette évolution de notre modèle économique en tant qu'ARO (Academic Research Organisation) répond parfaitement à notre mission académique auprès des centres investigateurs de répondre au maximum aux besoins thérapeutiques. Elle correspond aussi à ce qu'un groupe coopérateur peut le mieux faire en collaboration avec des partenaires notamment privés ; d'un côté pouvoir collecter des données de vie réelle de qualité et par ailleurs contribuer à l'évaluation dès le développement précoce d'associations prometteuses avec un maximum d'informations dans les sous types de population de lymphome pouvant être recrutés rapidement.

Le LYSARC s'est aussi lancé en 2019 dans la préparation d'un vaste programme de transformation qui sera étalé sur 2020 et 2021, l'ensemble de son système d'information sera modernisé et les processus de fonctionnement optimisés pour gagner encore plus en agilité tout en maintenant le niveau de qualité requis dans les différents types d'essais.

Sommaire

PRESENTATION DU LYSA	04
PRESENTATION DU LYSARC	06
RETROSPECTIVES DE L'ANNEE 2019	08
RAPPORT SCIENTIFIQUE	12
LES PLATEFORMES LYSA LYSARC	19
COMMUNICATION	23
PERSPECTIVES	24
ANNEXES	26

 Ce sommaire est interactif



Objectifs et fonctionnement

Le **LYSA (the Lymphoma Study Association)**, groupe coopérateur académique, rassemble l'ensemble des équipes médicales francophones engagées dans la recherche sur le lymphome.

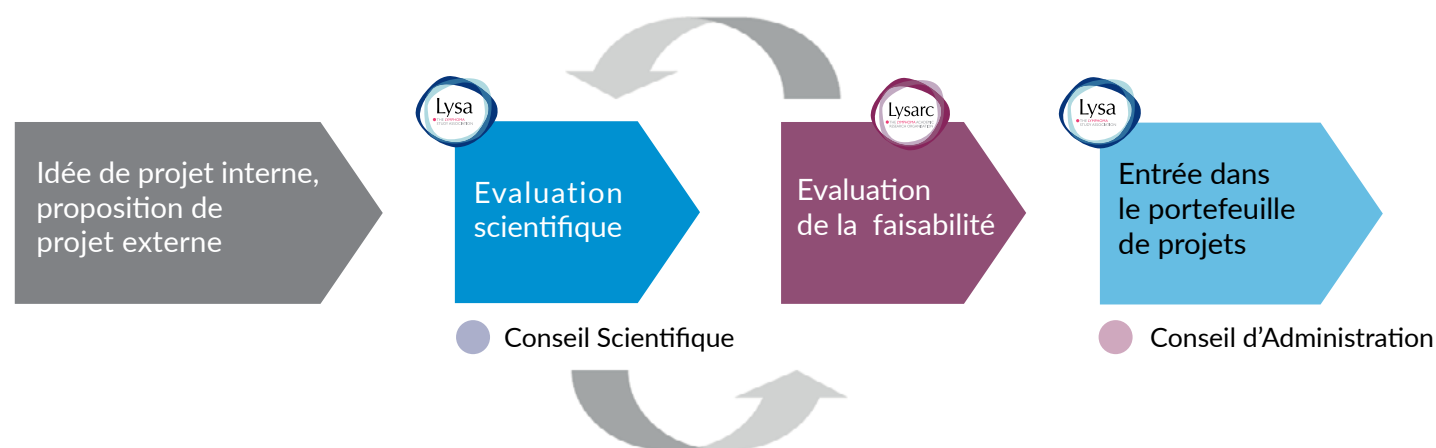
Les objectifs

- **Soutenir** l'activité des centres adhérents
- **Mettre à disposition** les moyens et ressources de la recherche
- **Organiser** un réseau de professionnels
- **Promouvoir** l'enseignement et la formation professionnelle
- **Publier** dans des journaux scientifiques à comité de lecture
- **Faciliter** la recherche translationnelle liant les laboratoires expérimentaux et les études cliniques auprès des patients
- **Communiquer** dans les congrès nationaux et internationaux
- **Élaborer** et conduire des protocoles à tous les stades de la maladie
- **Évaluer** les nouveaux modes de prise en charge et les nouveaux traitements
- **Être un interlocuteur** auprès des agences nationales et internationales, des tutelles et des sociétés savantes

Fonctionnement du LYSA

Le **LYSA** est administré par un Conseil d'Administration, élu tous les quatre ans, qui désigne en son sein un Bureau et son Président. Le Conseil d'Administration désigne également un Conseil Scientifique, qui a la responsabilité d'élaborer et de conduire les projets scientifiques de l'association, en collaboration avec les Commissions **LYSA**.

Processus de sélection d'un projet



Membres du Conseil d'administration, élus en Février 2018



Président
Pr Gilles Salles

Membres du Bureau du Conseil d'administration
Marc André - Guillaume Cartron - Olivier Casasnovas - Marie-Hélène Delfau-Larue - Corinne Haioun
Thierry Lamy - Steven Le Gouill - Thierry Molina - Franck Morschhauser - Catherine Thieblemont - Hervé Tilly

Membres du Bureau du Conseil d'administration
Marie-Christine Bene - Pauline Brice - Krimo Bouabdallah - Sylvain Choquet - Christiane Copie - Gandhi Damaj
Thierry Fest - Philippe Gaulard - Hervé Ghesquières - Rémy Gressin - Jean-Philippe Jais - Fabrice Jardin
Françoise Kraeber-Bodere - Camille Laurent - Fritz Offner - Vincent Ribrag - Alexandra Traverse-Glehen

Membres du conseil scientifique, nommés en février 2018

Président
Franck Morschhauser

Vice-Présidents-
Pr Camille Laurent et Steven Le Gouill

Membres du Bureau du Conseil scientifique
Emmanuel Bachy - Luc-Matthieu Fomecker - Roch Houot - Éric Van Den Neste - Vincent Ribrag - Philippe Ruminy - Loïc Ysebaert

Membres du Conseil scientifique
Sandy Amorim - Jean-Noël Bastié - Sophie Bernard - Alina Berriolo-Riedinger - Christophe Bonnet - Julie Bruneau
Mary Callanan - Vincent Camus - Catherine Chassagne-Clément - Adrien Chauchet - Laurence de Leval - Thomas Gastinne
Virginie de Wilde - Maria Gomes da Silva - Emmanuel Itti - François Lemonnier - Marie Maerevoet - Hervé Maisonneuve
Laurent Martin - Michel Meignan - Véronique Meignin - Marie-Christine Ngrabacu - Cédric Rossi - David Sibon
Pierre Sujobert - Vanessa Szablewski - Karin Tarte - Emmanuelle Tchernonog - Sarah Zohar

Les commissions et les Responsables de Commissions

Lymphome B à grandes cellules	Corinne Haioun et Thierry Lamy
Lymphome T	Olivier Tournilhac, Laurence De Leval, Gandhi Damaj, Philippe Gaulard, Virginie Fataccioli
Folliculaire et autres indolents	Guillaume Cartron, Franck Morschhauser, Catherine Thieblemont
Lymphome de Hodgkin	Marc André, Olivier Casasnovas
Lymphome à cellule du Manteau	Steven Le Gouill, Olivier Hermine
Think Tank Innovation	Bertrand Nadel, Roch Houot, Guillaume Cartron

LE LYSARC

Objectifs et fonctionnement



Il a pour missions de

- **Conduire** les projets de recherche clinique, biologique pathologiques, épidémiologiques et de vie réelle jusqu'à la production de données de qualité en vue d'une amélioration des connaissances scientifiques dans le diagnostic, le traitement et la prise en charge des patients atteints de lymphome.
- **Contribuer** par ses expertises métiers et scientifiques aux réflexions et/ou décisions stratégiques au niveau des instances scientifiques décisionnelles du LYSA.
- **Contribuer** au soutien des autres acteurs de la recherche sur le lymphome notamment en termes d'accompagnement, de support technique et de formation aux centres investigateurs.
- **Veiller** au développement et au bien-être de ses équipes internes.

Le Conseil d'Administration du **LYSARC** est constitué de médecins experts du lymphome, représentant différentes spécialités (cliniciens, pathologistes, biologistes) et reconnus au niveau international pour leurs recherches et publications scientifiques sur ce cancer.

Le Président du LYSARC est le Pr Gilles Salles (Hôpital Lyon Sud) et le Directeur Général est le Dr Pascal Bilbault.

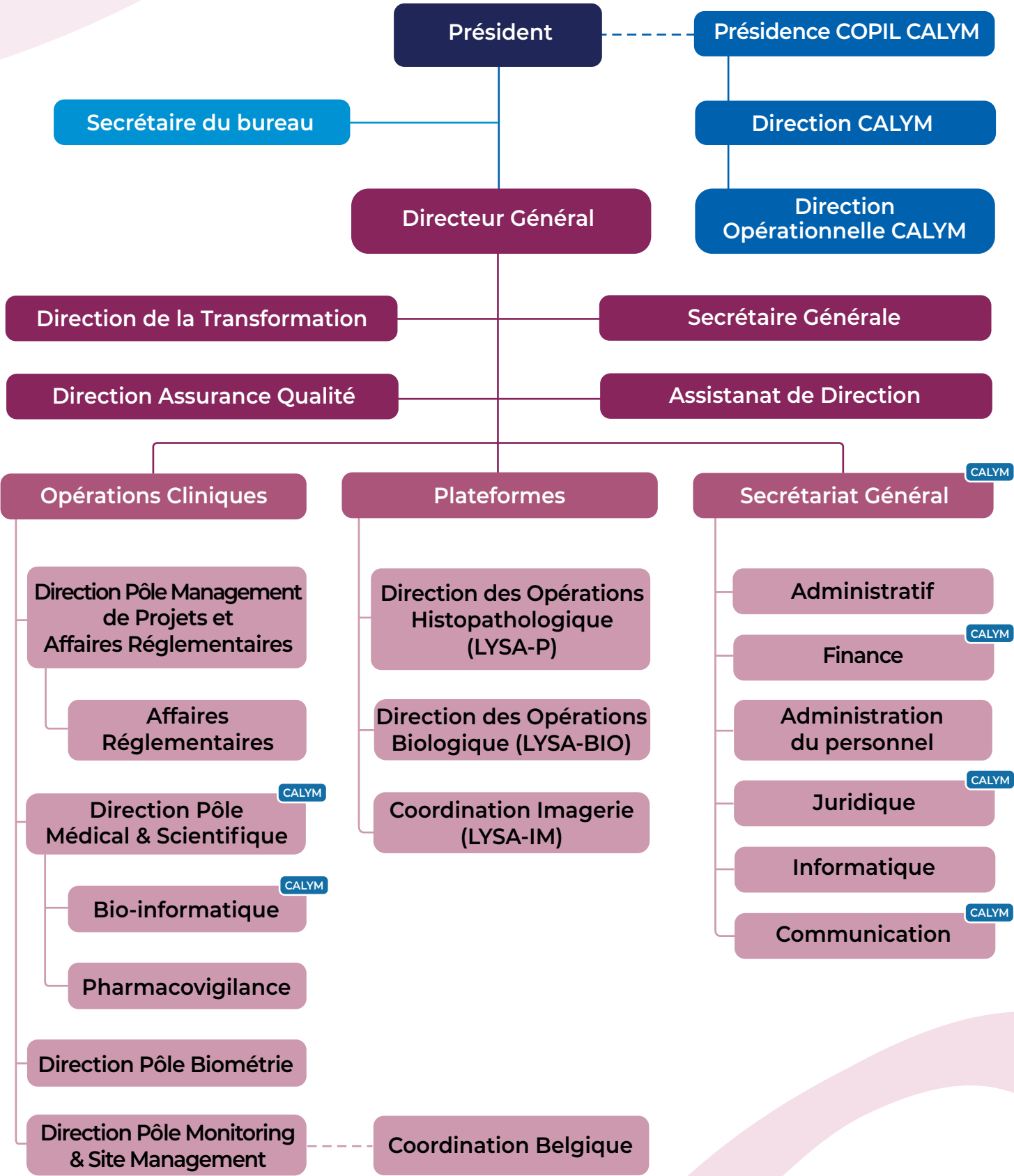
Le LYSA et le LYSARC font partie des membres co-fondateurs

- de l'institut Carnot CALYM, dédié à la recherche partenariale dans le domaine du lymphome.
- des Groupes Coopérateurs en Oncologie (GCO).
- de l'Institut Européen du Lymphome (ELI).

A travers ces organisations, les activités académiques, internationales et partenariales du **LYSARC** sont renforcées.

Via l'institut Carnot CALYM, le **LYSARC** bénéficie aussi des activités du consortium **FINDMED**, réseau des 15 instituts Carnot dédiés à la recherche de la filière « Industrie du médicament ».

Organigramme



Rétrospectives 2019 : les temps forts

Janvier Hommages au Pr Bertrand Coiffier

De très nombreux hommages ont été rendus au Pr Bertrand Coiffier, à l'annonce de son décès le 02 janvier 2019.

« Bertrand Coiffier a initié et conduit pendant trente ans la recherche en France sur le lymphome. Il avait fondé il y a 35 ans, avec plusieurs de ses amis et collègues, le GELA puis le GELARC avant d'œuvrer pour la fusion entre le GELA et le GOELAMS afin de former notre groupe actuel, le LYSA-LYSARC. Il était également fondateur de l'institut Carnot CALYM consortium de recherche sur les lymphomes. Par sa lucidité, son intelligence et son travail, il a su pendant ces années modifier profondément la recherche et le traitement des lymphomes. Tout du long de sa carrière, il a su fédérer autour de lui un grand nombre de collaborateurs et leur transmettre son dynamisme et sa curiosité. Il restera un exemple pour nous. Nous nous efforcerons de poursuivre le chemin qu'il a tracé. »

Pr Gilles Salles

Les revues scientifiques ont elles aussi souhaité honorer sa mémoire, en lui consacrant des articles, notamment le Bulletin du Cancer, et The Lancet.



« C'est un grand personnage qui nous quitte et qui a toujours montré par son exemplarité, sa vision et sa force de travail la voie à suivre. Malgré notre peine, poursuivons le chemin qu'il nous a tracé... »

« C'est un maître et un guide qui nous quitte, nous devons être fiers de poursuivre son travail de pionnier. »

« Nous lui devons d'immenses progrès dans la prise en charge de nos patients atteints de lymphomes, ainsi que dans la structuration de la recherche clinique en France... et en Belgique. »

« Témoignages de tristesse mais aussi d'admiration pour l'œuvre accomplie par ce ténor international de l'Hématologie et qui a tiré la France du Lymphome vers le haut. »

Octobre Journées du LYSA Montpellier



Montpellier, capitale de la lutte contre le lymphome du 10 au 12 octobre pour les Journées du LYSA 2019.

En Octobre 2019, le groupe a organisé avec succès la 5ème édition des Journées du LYSA, qui a rassemblé 512 participants, français et étrangers, au Corum de Montpellier.

Au cours de cet événement, chaque Commission a pu présenter ses projets et principaux résultats, et 4 orateurs étrangers prestigieux sont venus présenter des communications dans le domaine des avancées scientifiques internationales sur le lymphome :

- 01 Targeting CD47, a macrophage check point in lymphoma. *R. Advani*
- 02 Current landscape of phase 1 trials at Vall d'Hebron what learning for future trial design in lymphoma. *F. Bosch*
- 03 Current landscape of phase 1 trials at Vall d'Hebron what learning for future trial design in lymphoma. *F. Bosch*
- 04 Mécanismes de variabilité de réponse aux CAR-T. *N. Taylor*

Comme à chaque édition, l'association de patients France Lymphome Espoir était également présente et a organisé le 6ème colloque national des lymphomes avec pour thème annuel «(Re)Vivre après un lymphome».

Vidéos disponibles sur Tribune'K et l'Espace membres LYSA du site :

 www.experts-recherche-lymphome.org





Janvier

Publication

Lancet Oncologie AHL 2011



voir success story page 16



Mars

Article BMJ *Bureaucracy is strangling clinical research.

Rule S, Le Gouill S.



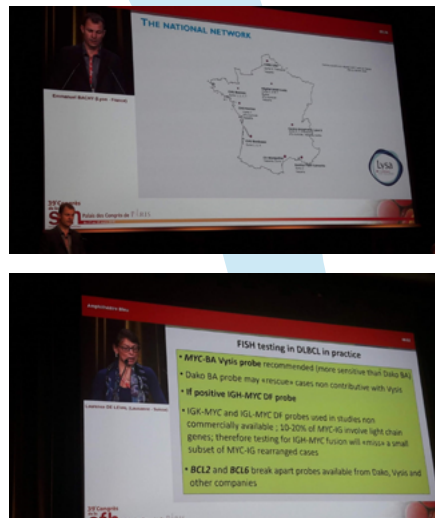
voir success story page 16

Mars

Présentations LYSA SFH 2019

2 présentations orales, 4 posters et une séance d'actualité dédiée aux DLBCL

voir détail des présentations en annexe page 32



Avril

Publication étude

SIMONAL

voir success story page 17



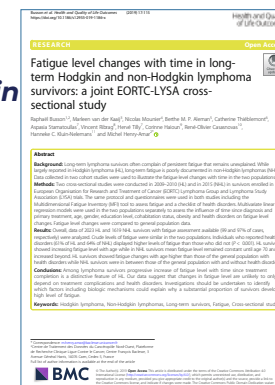
Mai

Lancement du datalake CALYM



Juillet

Publi Fatigue in Lymphoma Survivors



Décembre

Présentations LYSA ASH 2019 :

7 communications orales et 9 posters

voir détail des présentations en annexe page 34



Octobre Programme de transformation LYSA SARC

En octobre 2019 début du projet de transformation du LYSA SARC lancé suite à la cartographie de son système d'information dans l'objectif de moderniser les outils métiers et de gestion et d'optimiser les processus de fonctionnement pour plus d'efficacité opérationnelle.



Rapport scientifique 2019

Les études cliniques en quelques chiffres



Les études 2019 en un coup d'œil

"Liste des études ouvertes au recrutement en 2019" :
(*études lancées en 2019*)

01 *ITSELF*

Étude d'injections intratumorales du Selicrelumab en combinaison avec l'Atezolizumab chez les patients atteints d'un Lymphome B en rechute ou réfractaire (phase Ib).

02 *ORACLE*

Comparaison de l'Azacitidine orale à un traitement choisi par l'investigateur chez des patients atteints d'un Lymphome T angioimmunoblastique en rechute ou réfractaire (phase III).

03 FLIRT

Étude de deux stratégies d'administration du rituximab (IV et SC) en première ligne chez des patients atteints d'un Lymphome Folliculaire de faible masse tumorale (phase III).

04 BIA-ALCL

Registre des Lymphomes Anaplasiques à Grandes Cellules Associés aux Implants Mammaires.

05 ENTO-RCHOP

(fermée au recrutement en 2019)
Étude de l'Entospletinib en première ligne chez des patients atteints d'un Lymphome B.

06 GATA

Étude de la combinaison de l'Atezolizumab avec le Venetoclax et l'Obinituzumab dans les lymphomes.

07 TOTAL

(fermée au recrutement en 2019)
Étude du Brentuximab Vedotin chez des patients atteints d'un Lymphome T périphérique en rechute ou réfractaire traité par Gemcitabine suivi d'une maintenance par Brentuximab Vedotin (phase II).

08 MCL R2 ELDERLY

(fermée au recrutement en 2019)
Étude d'un traitement d'immunochimiothérapie d'induction de type R-CHOP + R-HAD versus R-CHOP seul, suivi d'un traitement de maintenance par lenalidomide + rituximab versus rituximab seul chez des patients âgés atteints d'un Lymphome du Manteau (phase III).

09 *NIVEAU*

Étude du Nivolumab chez des patients âgés, ou des patients non éligibles à la chimiothérapie à haute dose, atteints d'un Lymphome Non-Hodgkinien agressif en première rechute ou progression (traités par Gemcitabine, Oxaliplatine et Rituximab pour les DLBCL) (phase III).

10 *Registre DESCAR-T* :

Registre français des patients souffrant d'une hémopathie éligibles à un traitement par cellules CAR-T
DESCAR-T (Dispositif d'enregistrement et de suivi des CART) est une étude de vie réelle des patients atteints d'un lymphome et éligibles aux indications de CAR-T cells.

Cette étude a recruté le premier patient le 19/12/2019, elle concernera progressivement tous les centres CART en France sur une durée de 15 ans.

Ce registre est à l'initiative des sociétés commercialisant les CART disponibles Yescarta® et Kymriah® pour répondre notamment aux demandes de la Haute Autorité de Santé. Il devrait permettre de mieux caractériser le profil d'efficacité et de tolérance à court et long terme chez les patients ayant reçu effectivement ces produits. Il permettra aussi de documenter les caractéristiques des patients pouvant être éligibles à ces produits.

Le registre est mis en place par le LYSARC et associe à sa gouvernance plusieurs groupes coopérateurs : le LYSA pour les patients lymphomes mais aussi le GRAAL (un groupe de recherche sur les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) et la SFCE (Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent) pour les patients atteints de leucémie aigue lymphoïde de l'adulte jeune et de l'enfant et la SFGM-TC.

11 SELINDA

Étude du Sélinexor oral chez des patients atteints d'un Lymphome B en rechute ou réfractaire traité par R-DHA0x ou R-GDP (phase Ib).

12 NIVINIHO

Étude du Nivolumab seul ou en association à la Vinblastine chez des patients atteints d'un Lymphome de Hodgkin classique, de 61 ans et plus et présentant des comorbidités (phase II).

13 RT3

(fermée au recrutement en 2019)
Caractérisation moléculaire en temps réel des Lymphomes B Diffus à Grandes Cellules (non-interventionnelle)

14 POLARIX

(fermée au recrutement en 2019)
Étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo analysant l'efficacité et la tolérance du polatuzumab vedotin associé au rituximab + CHP (R-CHP) versus rituximab + CHOP (R-CHOP) chez des patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules n'ayant jamais été traités- 1229 patients ont été inclus dans les études cliniques en 2019 : 456 dans des études interventionnelles, et 773 dans des études non-interventionnelles / registres.

15 ALK-OBS

Étude de la valeur pronostique de nouveaux marqueurs chez des adultes atteints d'un Lymphome.

16 REALYSA

Étude épidémiologique en vie réelle et survie des lymphomes de l'adulte.

Analyses statistiques réalisées en 2019

39

dans le cadre d'une analyse finale, d'une actualisation d'analyse, d'une analyse intermédiaire, d'une IDMC, d'une analyse de safety études cliniques (versus 27 en 2018).

23

dans le cadre d'études ancillaires

3

exports de bases de données transmises à un tiers à des fins d'analyse.

Autres projets phares 2019

Success story REALYSA

L'étude REALYSA1 de vie réelle (REal world dAta in Lymphomas and Survival in Adults) a recruté, fin décembre 2019, 602 patients et devrait concerner en 2020 près d'une trentaine de centres en France. Elle est pilotée depuis sa mise en place fin 2018 par le LYSA/LYSARC, en collaboration avec les Hospices Civils de Lyon, l'Inserm et le réseau des registres de cancer FRANCIM.

REALYSA a pour objectif de suivre sur une durée totale de 9 ans et jusqu'à 6000 patients nouvellement diagnostiqués dans les principaux types de lymphome et pris en charge en pratique courante de soins. Cette étude unique à l'échelle internationale sur les lymphomes inclue des données cliniques, biologiques et épidémiologiques et permettra d'améliorer les connaissances sur de nombreuses thématiques liées au lymphome, comme les facteurs impliqués dans l'évolution de la maladie (personnels, médicaux, environnementaux, traitements, suivi) ou les répercussions du lymphome et de ses traitements sur la qualité de vie.



1. <https://experts-recherche-lymphome.org/lysa/parcourir-les-etudes-cliniques-en-cours/realysa/>

Success story RT3

« Real Time Tailored Therapy », la 2ème vague de recrutement s'est terminée en septembre 2019, et l'analyse sera soumise à présentation pour le Congrès de l'ASH 2020.



Etudes Suivi long-terme

Lors du Conseil scientifique de février, sous l'égide d'Hervé Tilly, il a été présenté 5 projets d'études ancillaires dans le cadre du Suivi long-terme :

01

Long-term follow up of elderly DLBCL patients treated by RCHOP: update of the LNH03-6B trial
(**Vincent Camus**)

02

Long term outcome of the R-ACVBP arm of the LNH03-1B trial.
(**David Sibon**)

03

Outcome of refractory or relapsed patients with DLBCL pre-treated with R-ACVBP and RCHOP, a metanalysis from LNH-03-2B, LNH-03-1B and LNH-07-3B studies.
(**Jean-Marie Michot**)

04

Long-term follow-up of patients aged 80 years or older treated by attenuated immunotherapy for DLBCL, update of the LNH03-7B and LNH09-7B trials.
(**Jean-Marie Michot**)

05

R-ACVBP versus R-CHOP for the treatment of DLBCL: Long term outcome of the randomized phase 3 LNH03-2B trial.
(**David Sibon**)

Le Registre des Lymphomes Anaplasiques à Grandes Cellules Associés aux Implants Mammaires

a fait l'objet de nombreuses communications en 2019 : poster, publications, médias télévisés et presse écrite, actualisations auprès des instances de santé (InCa, ANSM, DGS), réunion au Ministère de la Santé (DGS), audition publique (ANSM), et Congrès Hémato belge.



1. <https://experts-recherche-lymphome.org/lysa/parcourir-les-etudes-cliniques-en-cours/realysa/>



2 publications :

- Refining diffuse large B-cell lymphoma subgroups using integrated analysis of molecular profiles. EBioMedicine. 2019 Oct.
Dubois S
- Gene alterations in epigenetic modifiers and JAK-STAT signaling are frequent in breast implant-associated ALCL. Blood. 2020 Jan 30.
Laurent C

3 posters

- Lugano ICML
- BiALCL
Camille Laurent
- PD1 Blockade NKT
Lucile Couronné



Article BMJ « Bureaucracy is strangling clinical research »



« Une pétition regroupant des experts cliniciens de plusieurs pays dont plusieurs membres du LYSA et dénonçant la bureaucratie galopante dans les essais cliniques a remporté un franc succès dans la communauté médicale : plus de 950 signataires, plus de 28 pays représentés et pour finir une publication dans le BMJ*. La question s'est posée de que faire maintenant ?

L'EMA (European Medicines Agency) a entendu le message et s'est réunie à Amsterdam en avril 2019 dernier avec un groupe de cliniciens (dont S. Legouill et C Gisselbrecht représentant les signataires de la pétition).

La réunion a été très constructive dénonçant le « GCPs-business et proposant d'échanger avec d'autres Agences telles que la FDA , des groupes coopérateurs européens et des représentants des associations de patients. La seconde réunion sera organisée sous l'égide de l'EHA confirmant le soutien fort de l'hématologie et l'ambition de constituer des groupes de travail sur des problématiques précises (déclaration des SUSARs, GCPs training...).

**Bureaucracy is strangling clinical research. Rule S, Le Guill S. BMJ. 2019 Mar 13;364:1097.*



Construction du 1er datalake thématique dédié au lymphome, destiné à la recherche académique et partenariale

CALYM a lancé à l'automne 2019, ce programme structurant qui concentrera les données issues de la recherche clinique, translationnelle et préclinique menées par les membres de notre consortium (LYSA, LYSARC, 13 équipes de recherche académique) depuis plus de 20 ans.

L'enjeu de ce programme est de décloisonner les spécialités médicales, techniques et scientifiques et d'ouvrir de nouvelles voies et modèles de recherche.

Pour répondre aux questions complexes posées par la caractérisation du lymphome et son traitement, l'avenir se construira avec la valorisation et l'analyse optimisées des données issues de la recherche biomédicale.

D'origine et de nature multiples et complexes, celles-ci combinent données cliniques, d'imagerie médicale, anatomopathologiques, biologiques, génétiques, etc.



Success story Simonal

Les résultats de l'étude SIMONAL ont été publiés le 22 mars 2019 dans la revue Cancer.

L'étude **SIMONAL**, financée par l'ANSM et conduite sur l'année 2015 auprès de patients ayant fait l'objet d'un traitement pour un lymphome diffus à grandes cellules ou de lymphomes folliculaires avait déjà été présentée à l'ASCO en 2016.

8113 patients ont été inclus dans les essais du LYSA entre 1993 et 2007 avec des stratégies de traitement très variées. Sur les 5247 patients encore en vie 50% d'entre eux ont pu être contactés, soit 1671 via un questionnaire de santé. Dans cette population âgée (63% plus de 60 ans et 19% plus de 75 ans) la majorité avait reçu une chimiothérapie de type CHOP combinée avec du RITUXIMAB.

Dans la moitié des cas et les 2/3 ont rapporté des problèmes de santé sur le long terme de nature variée : troubles cardiaques dans 20% des cas, des infections dans 12% des cas, des douleurs musculo-squelettiques dans 12% des cas, des problèmes neuro-psychiques dans 17% des cas, et des seconds cancers dans 8% des cas. L'utilisation du RITUXIMAB ne semble pas avoir augmenté ces risques de pathologies au long terme.

Ces effets préliminaires sur le long terme avec un recul médian de 11 ans seront bientôt complétées de données sur la consommation de médicaments et sur les effets d'un éventuel traitement de la rechute.



Success story AHL 2011

L'étude AHL 2011 conduite par le LYSA/LYSARC dans les lymphomes de Hodgkin de stade avancé a été publiée fin 2019 dans Lancet Oncology2.

Dans cette forme avancée de Hodgkin, le traitement était jusqu'ici une chimiothérapie intensive BEACOPP* permettant d'obtenir un meilleur taux de guérison que le protocole ABVD**, mais avec surcroît de toxicité immédiate (baisse des globules blancs et des plaquettes) et tardive (risque de stérilité). L'objectif de l'étude AHL2011 était de comparer au traitement habituel par 6 cures de BEACOPP un traitement permettant de diminuer l'intensité du traitement après 2 cures de BEACOPP en revenant à l'ABVD chez les patients obtenant une réponse précoce au traitement évalué par TEP (tomodensitométrie par émission de positons).

Les résultats de l'essai ont confirmé la non infériorité sur la survie sans progression du bras de désescalade thérapeutique BEACOPP puis ABVD. Le contrôle de la maladie restait optimal tout en diminuant les complications graves liées au traitement et les infections sévères versus le bras BEACOPP.

Ce nouveau protocole de traitement peut être considéré comme un nouveau standard de prise en charge des patients atteints de lymphome de Hodgkin avancé.

*BEACOPP escaladé: bleomycine, etoposide, adriamycine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine et prednisone.

**ABVD : adriamycine, bleomycine, vinblastine, dacarbazine

PET-adapted treatment for newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma (AHL2011) : a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 study.

Casasnovas RO et al., Lancet Oncology, online January 15, 2019



Etudes ancillaires

Nombre d'études ancillaires traitées par le LYSARC en 2019 :



Comme chaque année le LYSA et les équipes du LYSARC mènent un nombre significatif d'études ancillaires qui permettent de valoriser scientifiquement les études cliniques.

Ces études au nombre de 71 en 2019 peuvent être histopathologiques, biologiques, d'imagerie, bio-informatiques ou purement statistiques sur les bases de données des études. Ces études sont coordonnées avec les plateformes du LYSARC et sont anticipées le plus tôt possibles parfois dès la rédaction du protocole clinique au stade de l'idée de projet et de sa faisabilité.

L'activité de biostatistiques a été soutenue en 2019 avec participation à 46 études ancillaires ayant mobilisé 1,5 ETP.

Parmi ces études ancillaires 26 étaient purement statistiques et d'autres émanaient d'autres services (anapath, imagerie, bio). Au total 23 analyses statistiques reprises en annexe ont été réalisées complètement en 2019 dont 14 ont fait l'objet d'une valorisation : présentations orales, posters ou publications.

En voici la liste :

RETAIL IMAGERIE, REMARC TMTV + Complément, RELEVANCE MRD, RELEVANCE PRIMA-PI, MCL_IHC, NOTCH1_CD71, MCL formes agressives, H10-PET2 neg, Forme blastoïde MCL, EPI-R-CHOP update, BioSENIOR NGS+ Marqueurs BIO, ATU Nivolumab TEP, AHL et H10 stade IIB haut risque, DLBCL-MUM1 et LYMA-PET.

Centres et inclusions

Pour l'année 2019 le LYSA compte :



LYSA-LYSARC Plateformes

Le LYSARC apporte ses ressources opérationnelles et le LYSA ses experts scientifiques au sein de plusieurs plateformes pour :



- **Réaliser** à un haut niveau de qualité, des relectures centralisées de la pathologie et de l'imagerie, éléments incontournables des essais cliniques sur le lymphome.
- **Collecter**, stocker et gérer les échantillons biologiques issus des protocoles.
- **Contribuer** au soutien des autres acteurs de la recherche sur le lymphome notamment en termes d'accompagnement, de support technique et de formation aux centres investigateurs.

Plateforme LYSA-IM en quelques chiffres

En 2019, le LYSA-IM a été impliqué dans 27 essais cliniques, dont 4 nécessitant le développement d'une nouvelle plateforme. Cela représente une centralisation et relecture de 2556 examens d'imagerie médicale ainsi qu'une participation à 10 analyses clinique.

De plus, 11 analyses exploratoires d'imagerie ont été réalisées permettant ainsi de valoriser le travail scientifique du LYSA-IM à travers 6 publications et 2 présentations orales à l'ASH et à l'ICML.

Enfin, cette année a permis au LYSA-IM de se structurer avec le développement d'une nouvelle solution de centralisation et relecture des données d'imagerie médicale, à savoir la solution GAELO et de préparer les défis futurs en participant à la structuration et l'initiation de 3 projets d'intelligence artificielle avec le consortium CALYM.

Plateforme LYSA-P/LYSA-Bio en quelques chiffres

En 2019, la plateforme du LYSA-P et LYSA-Bio a été impliquée dans 24 essais cliniques et 17 projets ancillaires. Cette activité a nécessité l'envoi de 1365 kits biologiques spécifiques à chaque essai et a permis la centralisation de 535 nouveaux prélèvements tumoraux et 965 prélèvements sanguins supplémentaires, mis à disposition pour la recherche scientifique sur le lymphome.

L'activité FISH se développe également pour répondre aux exigences de la nouvelle classification OMS 2018.

Le rôle accru de la biologie dans les essais cliniques, a incité les pathologistes et biologistes experts impliqués dans la plateforme, à se rapprocher pour être plus réactifs et force de proposition.



Equipe de Bioinformatique

Le Département de bioinformatique du LYSARC s'appuie sur des bio-informaticiens basés au sein de l'hôpital Necker à Paris et interagit avec de multiples experts du LYSA ou de l'institut Carnot CALYM.

Son activité a donné lieu en 2019 à 10 projets en collaboration avec 8 équipes différentes du LYSA ou de CALYM, pour la plupart non adossés à des essais cliniques. On peut citer aussi son implication dans 2 publications dans Blood et eBioMedicine reprises ci-dessous. Il a aussi répondu à divers appels d'offre et effectué des prestations bioinformatiques pour le compte d'équipes de recherche.

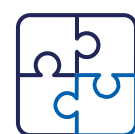
Il a contribué en 2019 à la structuration d'outils d'intelligence artificielle, au travers notamment du programme Share AI de Microsoft et à certains projets mis en place par le consortium CALYM et d'autres équipes du LYSARC.



8 Equipes différentes



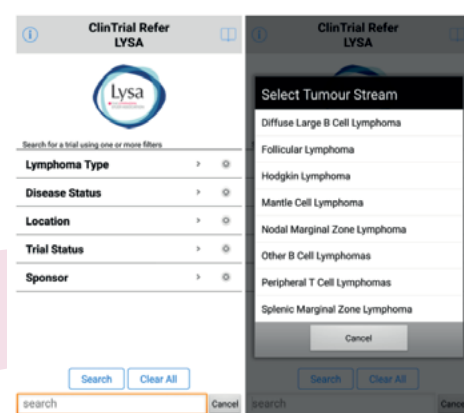
2 Publications



10 Projets Collaboratifs



Outils de recherche LYSARC



Appli Clin Trial Refer

Clin Trial Refer est une application smartphone conçue pour améliorer le recrutement des patients dans les études LYSA.

Elle permet ainsi aux praticiens lors des consultations de proposer à un patient une inclusion dans une étude clinique, en consultant les informations détaillées de l'étude : descriptif, critères d'inclusion, d'exclusion, centres ouverts, etc.

À l'aide de notifications, les utilisateurs sont également informés des dernières informations de recrutement sur les études.



LYSASHARE

Cet outil de gestion collaboratif (SharePoint) s'est poursuivi en 2019 avec mise en production du site de **consultation des données d'annuaire**.



LYSABANK

Face au développement croissant des activités du **LYSA-P**, du **LYSA-BIO** et à la mise en place de la collection de cellules vivantes de lymphomes CeVi, mise en place et gérée par l'institut Carnot CALYM, le besoin d'un outil commun de gestion du matériel biologique s'est fait ressentir dès 2014.

Après plusieurs années de développement, le **logiciel LYSABANK**, qui a été mis en production en 2018 permet d'obtenir des états des lieux complets du matériel biologique ou des résultats disponibles pour chaque protocole ou par type de protocole, et ceci pour tous les types de prélèvements (CeVi, LYSA-BIO et LYSA-P).

LYSABANK permet notamment de :

01 Connaître les prélèvements théoriques attendus pour chaque protocole.

05 Saisir les résultats de relecture initiale et centralisée faite au LYSA-P.

02 Suivre et relancer les prélèvements en attente de réception.

02 Gérer leur transformation en produits dérivés en termes de quantité et qualité (lames, ARN, ADN, DMSO...).

03 Suivre les techniques réalisées, leurs résultats.

04 Faire le bilan du théorique versus le réel.

05 Enregistrer tous les prélèvements biologiques (LYSA-BIO, LYSA-P, CeVi) issus des protocoles du LYSA / LYSARC avec un numéro unique par patient.

02 Faire des cessions d'échantillons et des collectes par centre.

04 Geler et Exporter les résultats sous forme sécurisée, directement au data management pour les analyses statistiques.



LYSACLIN, dont le nom commercial est eTM (electronic Trial Manager), est un CTMS (Clinical Trial Management System) développé par la société GFI. Il a pour objet de gérer et harmoniser la gestion des études cliniques au LYSARC, notamment en supprimant les différents fichiers Excel jusqu'alors utilisés. Ses utilisateurs principaux sont le Management de Projets et le Monitoring. C'est une application web dont les données sont hébergées chez un prestataire.

Le LYSARC en a fait l'acquisition en avril 2015 et une première mise en production a eu lieu en février 2017. L'utilisation de l'outil est effective depuis septembre 2018 avec l'arrivée des premiers rapports de monitoring et de l'interface avec le logiciel e-CRF, CLINSIGHT de la société Ennov notamment.

Partenariats



L'activité partenariale est restée très importante en 2019 avec de nouveaux partenaires études au plan industriel et académique en France ou à l'étranger. Au plan juridique au total plus de **200 contrats** ont été signés hors conventions centres. Ces contrats ont concerné de nombreux travaux cliniques en préparation ou en cours mais aussi de nouvelles interactions au niveau clinique et préclinique, notamment initiés lors de différents congrès scientifiques avec des partenaires privés ou publics.

Communication

Coordination Communication LYSA : Pr Hervé Tilly Centre Henri Becquerel, Rouen.

Concernant la communication externe, le projet majeur a été le lancement de la refonte du site internet des 3 sites LYSA – LYSARC – CALYM en un seul et même site qui sortira en 2020. L'animation éditoriale des sites Internet ainsi que les réseaux sociaux des entités a été assurée durant toute l'année 2019.

Les Journées du LYSA ont été un temps fort avec l'organisation d'une conférence de presse et la réalisation d'un stand commun ELI – LYSA – LYSARC – CALYM.

Dans la lignée du projet de refonte du site internet, l'année 2019 a également vu arriver un tournant dans la communication des 3 entités avec des vœux communs pour l'année 2020.

Tous ces événements ont contribué aux principaux objectifs de communication de l'année qui étaient de fédérer l'ensemble des publics et d'accroître la notoriété des différentes entités.

Arrivée Amel Bouakaz
Arrivée d'Amel Bouakaz, Responsable Communication
LYSARC / Institut Carnot CALYM



« J'ai travaillé dans différents secteurs : le développement durable, la réappropriation citoyenne des espaces publics, l'énergie, j'ai un fil rouge : mettre mes compétences et ma créativité au service de l'intérêt général !
Experte en communication depuis plus de 8 ans, j'ai à cœur de développer une vision et des stratégies de communication interne / externe pertinentes pour relever les défis des organisations.
J'aime créer des écosystèmes qui s'articulent entre différents champs de la communication : éditorial, digital, réseaux sociaux, community management, leviers webmarketing, relations presse, événementiel, ...
Je suis toujours à l'affût des dernières tendances et des derniers outils digitaux, qui me permettront de mettre en oeuvre les stratégies de communication que nous développerons ensemble, d'en mesurer les retombées et surtout de faciliter le travail des équipes. »

Portraits de jeunes membres du Conseil scientifique LYSA



Le Conseil scientifique du LYSA est composé des membres du Conseil d'administration et de 37 membres. Parmi eux, plusieurs jeunes membres, mis à l'honneur sur le site du LYSA à l'aide de portrait vidéos .



Twitter : Plus de 1300 abonnés
Publications, Congrès, ... :
près de 100 tweets en 2019

10 éditions de la newsletter mensuelle LYSActu
A destination des membres du LYSA, avec une moyenne de 300 lecteurs à chaque édition et 5 éditions spéciales lors des Congrès.

Deux éditions de la Lettre d'information aux donateurs

Perspectives 2020

Prix Bertrand Coiffier

En 2020, le groupe lancera, en partenariat avec l'Institut Européen du Lymphome ELI, le Prix Bertrand Coiffier, qui permettra de financer le séjour d'un jeune clinicien du LYSA à l'étranger, et ainsi soutenir les jeunes membres impliqués dans la recherche clinique sur le lymphome et favoriser les échanges autour du lymphome en Europe. L'esprit de ce Prix est fidèle aux actions entreprises dans sa carrière par le Pr Bertrand Coiffier, l'un des fondateurs de l'association LYSA.



Préparation du projet de plateforme de vidéos Lymphosie

Sortie en septembre 2020, avec France Lymphome Espoir de vidéos à destination des patients et de leur famille :



www.lymphosite.fr

Préparation d'un nouveau site Experts recherche Lymphome

Prévu à l'été 2020, un nouveau site web va regrouper les sites du LYSA, LYSARC et CALYM permettant ainsi une communication commune des trois entités. Chaque année en France, plus de 18 000 nouveaux cas de lymphomes sont diagnostiqués, le site Internet **experts-recherche-lymphome.org** aura 2 objectifs majeurs : **informer** les patients, leurs proches et **fédérer** les professionnels de la santé et de la recherche. **Une actualité riche sur les lymphomes, les traitements et la recherche.**

Ce site informera en quelques clics sur les lymphomes, le diagnostic, les bilans pré-thérapeutiques, les différents traitements... Il permettra également aux professionnels de se tenir informés sur les avancées de la recherche sur le lymphome, les dernières publications scientifiques et les projets en cours.



experts-recherche-lymphome.org



Le site experts-recherche-lymphome.org permettra également de relayer l'ensemble des actions d'envergure menées par ces entités comme :

la sortie du Lymphoma Data Hub, l'intelligence artificielle au service du diagnostic, REALYSA, une étude ambitieuse pour comprendre l'impact des nouveaux traitements dans la vie des patients, DESCAR-T, le registre national des CAR-T, RedTalks une série de webinaires scientifiques ouvert à tous pour comprendre la recherche.

Seize projets scientifiques sont en cours d'étude et pourraient être lancés en 2020.

Parmi ces projets, nous pouvons noter entre autres :



Préparation active et/ou lancement de plusieurs nouvelles études cliniques de phase précoce dans différentes formes de lymphome et d'une étude académique de phase tardive, dans les Lymphomes T.



Diverses collaborations internationales Notamment avec des groupes académiques allemand (GLA) et anglais ainsi qu'avec une équipe de recherche de l'Université de Stanford aux USA.



Lancement de LYSATOMIC collection d'échantillons biologiques à visée diagnostique et pronostique dans le lymphome T.



Poursuite de 2 projets d'Intelligence Artificielle, dans le cadre du consortium CALYM, sur des bases de données biologiques ou d'imagerie, issues d'essais cliniques et pré-structurées dans cet objectif.



Implication des équipes au sein du groupe European Lymphoma Institute ELI (projet d'accréditation de centres d'excellence dans le lymphome).



Annexes

28 publications 2019

01 **Reproducing the molecular subclassification of peripheral T-cell lymphoma-NOS by immunohistochemistry**

Amador C, Greiner TC, Heavican TB, Smith LM, Galvis KT, Lone W, Bouska A, D'Amore F, Pedersen MB, Pileri S, Agostinelli C, Feldman AL, Rosenwald A, Ott G, Mottok A, Savage KJ, de Leval L, Gaulard P, Lim ST, Ong CK, Ondrejka SL, Song J, Campo E, Jaffe E, Staudt LM, Rimsza LM, Vose J, Weisenburger DD, Chan WC, Iqbal J

Blood 2019 Dec 12;134(24):2159-2170.doi: 10.1182/blood.2019000779.

02 **Refining diffuse large B-cell lymphoma subgroups using integrated analysis of molecular profiles**

Dubois S, Tesson B, Mareschal S, Viailly PJ, Bohers E, Ruminy P, Etancelin P, Peyrouze P, Copie-Bergman C, Fabiani B, Petrella T, Jais JP, Haioun C, Salles G, Molina TJ, Leroy K, Tilly H, Jardin F; Lymphoma Study Association (LYSA) investigators.

EBioMedicine 2019 Oct;48:58-69.doi: 10.1016/j.ebiom.2019.09.034.

03 **Defining the signatures of peripheral T-cell lymphoma, with a targeted 20-markers gene expression profiling assay (RT-MLPA)**

Drieux F, Ruminy P, Abdel-Sater A, Lemonnier F, Viailly PJ, Fataccioli V, Machand V, Bisig B, Letourneau A, Parrens M, Bossard C, Bruneau J, Dobay P, Veresezan L, Dupuy A, Pujals A, Robe C, Sako N, Copie-Bergman C, Delfau-Larue MH, Picquenot JM, Tilly H, Delarue R, Jardin F, de Leval L, Gaulard P; TENOMIC.

Haematologica 2020 Jun;105(6):1582-1592.doi: 10.3324/haematol.2019.226647.

04 **Ibrutinib monotherapy for relapse or refractory primary CNS lymphoma and primary vitreoretinal lymphoma: Final analysis of the phase II 'proof-of-concept' iLOC study by the Lymphoma study association (LYSA) and the French oculo-cerebral lymphoma (LOC) network**

Soussain C, Choquet S, Blonski M, Leclercq D, Houillier C, Rezai K, Bijou F, Houot R, Boyle E, Gressin R, Nicolas-Virelizier E, Barrie M, Moluçon-Chabrot C, Lelez ML, Clavert A, Coisy S, Leruez S, Touitou V, Cassoux N, Daniau M, Ertault de la Bretonnière M, El Yamani A, Ghesquière H, Hoang-Xuan K

Eur J Cancer 2019 Aug;117:121-130. doi: 10.1016/j.ejca.2019.05.024.

05 **Obinutuzumab combined with lenalidomide for relapsed or refractory follicular B-cell lymphoma (GALEN) : a multicentre, single-arm, phase 2 study**

Morschhauser F, Le Gouill S, Feugier P, Bailly S, Nicolas-Virelizier E, Bijou F, Salles GA, Tilly H, Fruchart C, Van Eygen K, Snauwaert S, Bonnet C, Haioun C, Thieblemont C, Bouabdallah R, Wu KL, Canioni D, Meignin V, Cartron G, Houot R

Lancet Haematol. 2019 Aug;6(8):e429-e437.doi: 10.1016/S2352-3026(19)30089-4.

06 **Fatigue level changes with time in long-term Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma survivors: a joint EORTC-LYSA cross-sectional study**

Busson R, van der Kaaij M, Mounier N, Aleman BMP, Thiéblemont C, Stamatoullas A, Ribrag V, Tilly H, Haioun C, Casasnovas RO, Kluin-Nelemans HC, Henry-Amar M

Health Qual Life Outcomes. 2019 Jul 2;17(1):115.doi: 10.1186/s12955-019-1186-x.

07 **Sustained Progression-Free Survival Benefit of Rituximab Maintenance in Patients With Follicular Lymphoma: Long-Term Results of the PRIMA Study**

Bachy E, Seymour JF, Feugier P, Offner F, López-Guillermo A, Belada D, Xerri L, Catalano JV, Brice P, Lemonnier F, Martin A, Casasnovas O, Pedersen LM, Dorvaux V, Simpson D, Leppa S, Gabarre J, da Silva MG, Glaisner S, Ysebaert L, Vekhoff A, Intragumtornchai T, Le Gouill S, Lister A, Estell JA, Milone G, Sonet A, Farhi J, Zeuner H, Tilly H, Salles G.

J Clin Oncol. 2019 Nov 1;37(31):2815-2824.doi: 10.1200/JCO.19.01073.

08 **Long-term efficacy of anti-PD1 therapy in Hodgkin lymphoma with and without allogenic stem cell transplantation.**

Manson G, Mear JB, Herbaux C, Schiano JM, Casasnovas O, Stamatoullas A, Deau B, Schmitt A, Garnier G, Regny C, Bouabdallah K, Moles-Moreau MP, Ghesquière H, Tempescul A, Dulery R, Nicolas-Virelizier E, Delmer A, Borel C, Chauchet A, Damotte D, Dercle L, Brice P, Houot R; LYSA.

Eur J Cancer. 2019 Jul;115:47-56.doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.006.

09 **Prognostic Value Of FDG-PET In Patients With Mantle Cell Lymphoma: Results From The LyMa-PET Project**

Bailly C, Carlier T, Berriolo-Riedinger A, Casasnovas O, Gyan E, Meignan M, Moreau A, Burrioni B, Djaileb L, Gressin R, Devillers A, Lamy T, Thieblemont C, Hermine O, Kraeber-Bodéré F, Le Gouill S, Bodet-Milin C

Haematologica. 2020 Jan;105(1):e33-e36.doi: 10.3324/haematol.2019.223016.

10 Treatment of aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma beyond frontline therapy in patients not eligible for stem cell transplantation: a structured review

Salles GA, Pettengell R, Cordoba R, Długosz-Danecka M, Jurczak W, Tilly H

Leuk Lymphoma. 2019 Jul;60(7):1610-1625.doi: 10.1080/10428194.2018.1564828.

11 Clinical spectrum, evolution, and management of autoimmune cytopenias associated with angioimmunoblastic T-cell lymphoma.

Crickx E, Poullot E, Moulis G, Goulabchand R, Fieschi C, Galicier L, Meignin V, Coppo P, Delarue R, Casasnovas O, Roos-Weil D, de Leval L, Parrens M, Michel M, Dupuis J, Le Bras F, Fataccioli V, Martin-Garcia N, Godeau B, Haïoun C, Gaulard P, Mahévas M

Eur J Haematol 2019 Jul;103(1):35-42. doi: 10.1111/ejh.13239

12 PET-guided treatment in advanced-stage Hodgkin lymphoma: yes but which one ?

Rossi C, Casasnovas O

Oncotarget 2019 Jul 8;10(43):4354-4355. doi: 10.18632/oncotarget.27045

13 Unconventional immune-related phenomena observed using 18F-FDG PET/CT in Hodgkin lymphoma treated with anti PD-1 monoclonal antibodies

Dercle L, Mokrane FZ, Schiano de Colella JM, Stamatoullas A, Morschhauser F, Brice P, Ghesquières H, Casasnovas O, Chen A, Manson G, Houot R

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019 Jun;46(6):1391-1392. doi: 10.1007/s00259-019-04310-x

14 Combination lenalidomide-rituximab immunotherapy activates anti-tumour immunity and induces tumour cell death by complementary mechanisms of action in follicular lymphoma

Chiu H, Trisal P, Bjorklund C, Carrancio S, Toraño EG, Guarinos C, Papazoglou D, Hagner PR, Beldi-Ferchiou A, Tarte K, Delfau-Larue MH, Morschhauser F, Ramsay AG, Gandhi AK

Br J Haematol 2019 Apr;185(2):240-253. doi: 10.1111/bjh.15797

15 Radiotherapy or Autologous Stem-Cell Transplantation for Primary CNS Lymphoma in Patients 60 Years of Age and Younger: Results of the Intergroup ANOCEF-GOELAMS Randomized Phase II PRECIS Study

Houillier C, Taillandier L, Dureau S, Lamy T, Laadhari M, Chinot O, Moluçon-Chabrot C, Soubeyran P, Gressin R, Choquet S, Damaj G, Thyss A, Abraham J, Delwail V, Gyan E, Sanhes L, Cornillon J, Garidi R, Delmer A, Tanguy ML, Al Jijakli A, Morel P, Bourquard P, Moles MP, Chauchet A, Gastinne T, Constans JM, Langer A, Martin A, Moisson P, Lacomblez L, Martin-Duverneuil N, Delgadillo D, Turbiez I, Feuvret L, Cassoux N, Touitou V, Ricard D, Hoang-Xuan K, Soussain C; Intergroupe GOELAMS-ANOCEF and the LOC Network for CNS Lymphoma

J Clin Oncol 2019 Apr 1;37(10):823-833. doi: 10.1200/JCO.18.00306

16 PET-guided, BEACOPPescalated therapy in advanced Hodgkin lymphoma - Authors' reply

Casasnovas RO, Bouabdallah R, Brice P, Lazarovici J, Ghesquières H, Stamatoullas A, Berriolo-Riedinger A, Fornecker LM, André M, Meignan M

Lancet Oncol 2019 Apr;20(4):e190. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30156-1

17 ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma in adults: an individual patient data pooled analysis of 263 patients.

Sibon D, Nguyen DP, Schmitz N, Suzuki R, Feldman AL, Gressin R, Lamant L, Weisenburger DD, Rosenwald A, Nakamura S, Ziepert M, Maurer MJ, Bast M, Armitage JO, Vose JM, Tilly H, Jais JP, Savage KJ

Haematologica 2019 Dec;104(12):e562-e565. doi: 10.3324/haematol.2018.213512

18 Genetic drivers of oncogenic pathways in molecular subgroups of peripheral T-cell lymphoma

Heavican TB, Bouska A, Yu J, Lone W, Amador C, Gong Q, Zhang W, Li Y, Dave BJ, Nairismägi ML, Greiner TC, Vose J, Weisenburger DD, Lachel C, Wang C, Fu K, Stevens JM, Lim ST, Ong CK, Gascoyne RD, Missiaglia E, Lemonnier F, Haïoun C, Hartmann S, Pedersen MB, Laginestra MA, Wilcox RA, Teh BT, Yoshida N, Ohshima K, Seto M, Rosenwald A, Ott G, Campo E, Rimsza LM, Jaffe ES, Braziel RM, d'Amore F, Inghirami G, Bertoni F, de Leval L, Gaulard P, Staudt LM, McKeithan TW, Pileri S, Chan WC, Iqbal J

Blood 2019 Apr 11;133(15):1664-1676. doi: 10.1182/blood-2018-09-87254

19 Unravelling Subtleties of Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma

Bachy E, Salles G

J Oncol Pract 2019 Mar;15(3):147-148. doi: 10.1200/JOP.19.00089

20 Long-term fatigue in survivors of non-Hodgkin lymphoma: The Lymphoma Study Association SIMONAL cross-sectional study.

Mounier N, Anthony S, Busson R, Thieblemont C, Ribrag V, Tilly H, Haioun C, Casasnovas RO, Morschhauser F, Feugier P, Delarue R, Ysebaert L, Sebban C, Broussais-Guillaumot F, Damaj G, Nerich V, Jais JP, Laborde L, Salles G, Henry-Amar M

Cancer 2019 Jul 1;125(13):2291-2299. doi: 10.1002/cncr.32040.

21 Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

Baseggio L, Travers-Glehen A, Bachy E, Laurent C

Blood Res 2019 Mar;54(1):3. doi: 10.5045/br.2019.54.1.3

22 Bureaucracy is strangling clinical research

Rule S, LeGouill S

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30867145>

23 The Need for a Consensus Next-generation Sequencing Panel for Mature Lymphoid Malignancies

Sujobert P, Le Bris Y, de Leval L, Gros A, Merlio JP, Pastoret C, Huet S, Sarkozy C, Davi F, Callanan M, Thieblemont C, Sibon D, Asnafi V, Preudhomme C, Gaulard P, Jardin F, Salles G, Macintyre E

Hemasphere 2018 Dec 27;3(1):e169. doi: 10.1097/HS9.000000000000169 eCollection 2019 Feb.

24 PET-adapted treatment for newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma (AHL2011): a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 study.

Casasnovas RO, Bouabdallah R, Brice P, Lazarovici J, Ghesquieres H, Stamatoullas A, Dupuis J, Gac AC, Gastinne T, Joly B, Bouabdallah K, Nicolas-Virelizier E, Feugier P, Morschhauser F, Delarue R, Farhat H, Quittet P, Berriolo-Riedinger A, Tempescul A, Edeline V, Maisonneuve H, Fornecker LM, Lamy T, Delmer A, Dartigues P, Martin L, André M, Mounier N, Traverse-Glehen A, Meignan M

Lancet Oncol 2019 Feb;20(2):202-215. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30784-8

25 A phase 2 study of rituximab, bendamustine, bortezomib and dexamethasone for first-line treatment of older patients with mantle cell lymphoma

Gressin R, Daguindau N, Tempescul A, Moreau A, Carras S, Tchernonog E, Schmitt A, Houot R, Dartigeas C, Pignon JM, Corm S, Banos A, Mounier C, Dupuis J, Macro M, Fleury J, Jardin F, Sarkozy C, Damaj G, Feugier P, Fornecker LM, Chabrot C, Dorvaux V, Bouadallah K, Amorin S, Garidi R, Voillat L, Joly B, Celigny PS, Morineau N, Moles MP, Zerazhi H, Fontan J, Arkam Y, Alexis M, Delwail V, Vilque JP, Ysebaert L, Le Gouill S, Callanan MB; Lymphoma Study Association

Haematologica 2019 Jan;104(1):138-146. doi: 10.3324/haematol.2018.191429

26 Lenalidomide in Combination with Intravenous Rituximab (REVRI) in Relapsed/Refractory Primary CNS Lymphoma or Primary Intraocular Lymphoma: a Multicenter Prospective «Proof of Concept» Phase II Study of the French Oculo-Cerebral Lymphoma (LOC) Network and the Lymphoma Study Association (LYSA).

Ghesquieres H, Chevrier M, Laadhari M, Chinot O, Choquet S, Moluçon-Chabrot C, Beauchesne P, Gressin R, Morschhauser F, Schmitt A, Gyan E, Hoang-Xuan K, Nicolas-Virelizier E, Cassoux N, Touthou V, Le Garff-Tavernier M, Savignoni A, Turbiez I, Soumelis V, Houillier C, Soussain C

Ann Oncol 2019 Apr 1;30(4):621-628. doi: 10.1093/annonc/mdz032

27 Cause of Death in Follicular Lymphoma in the First Decade of the Rituximab Era: A Pooled Analysis of French and US Cohorts.

Sarkozy C, Maurer MJ, Link BK, Ghesquieres H, Nicolas E, Thompson CA, Traverse-Glehen A, Feldman AL, Allmer C, Slager SL, Ansell SM, Habermann TM, Bachy E, Cerhan JR, Salles G

J Clin Oncol 2019 Jan 10;37(2):144-152. doi: 10.1200/JCO.18.00400

28 Reply to the letter to the editor 'Maintenance lenalidomide in primary CNS lymphoma' by Rubenstein et al

Ghesquieres H, Soussain C

Ann Oncol. 2019 Aug 1;30(8):1398-1399.doi: 10.1093/annonc/mdz161.

Présentations en Congrès 2019

SFH 2019

Séance d'actualité du LYSA

- Lymphome B diffus à grandes cellules (LYSA)

Modérateurs : T Lamy et F Jardin

- DLBCL à l'heure de la médecine de précision : screening moléculaire dans toutes ses dimensions
F Jardin

- DLBCL et CAR-T
E Bachy

- DLBCL et l'imagerie PET
A S Cottreau

- DLBCL double hit
L De Leval



3 présentations orales LYSA

Une étude de phase II du LYSA de l'Obinutuzumab combiné au Lenalidomide dans les lymphomes folliculaires avancés non traités requérant un traitement systémique

S Bailly

Traitement des lymphomes T angioimmunoblastiques avec une combinaison de Lenalidomide et CHOP: Analyse finale des données cliniques et moléculaires d'une étude de phase 2 du LYSA

V Safar

ATU CAR-T anti-CD19 : Aspects organisationnels et données en vie réelle pour les patients traités en France pour un lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire ou en rechute

C Thieblemont

3 posters LYSA

Résultats d'une étude de phase Ib évaluant le tazemetostat (EPZ-6438) en association avec le R-CHOP pour les lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC) de haut risque : une étude LYSA (NCT02889523)

C Sarkozy

Lymphome de Hodgkin en rechute/réfractaire traité par Nivolumab avec et sans consolidation par allogreffe hématopoïétique : analyse de vie réelle à partir des données de l'ATU française

G Manson

Corrélations entre expression de P16 et profil génomique dans le lymphome à cellules du manteau. Impact sur la survie des patients

Y Le Bris

EHA 2019

2 présentations orales LYSA

Obinutuzumab plus DHAP followed by autologous stem cell transplantation plus obinutuzumab maintenance provides a high MRD response rate in untreated MCL patients, LyMA-101 trial - a LYSA trial

S Le Guill

Real-world results on cd19 CAR T-cell for 60 French patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma included in a temporary authorization for use (ATU) program

C Thieblemont

2 posters LYSA

Clinico-biological characteristics and treatment outcomes for Aggressive Mantle Cell Lymphoma patients included in clinical trials. A LYSA study.

M Baldacini

Clinical efficacy of the ribvd regimen for refractory/relapsed (R/R) mantle cell lymphoma (mcl) patients: a retrospective study of the LYSA group.

C Regny

ICML 2019

5 présentations orales LYSA

High Total Metabolic Tumor Volume at Baseline allows to discriminate for survival patients in response after R-CHOP : an ancillary analysis of the REMARC Study

L Vercellino

First-line therapy of T-cell lymphoma: Allogeneic or autologous transplantation for consolidation - FINAL results of the AATT study.

O Tournilhac

Rituximab plus Lenalidomide is as effective as immunochemotherapy in the eradication of molecular disease in untreated Follicular Lymphoma: RELEVANCE LYSA ancillary Study

MH Delfau-Larue

POLARIX: a phase 3 study of polatuzumab vedotin (pola) plus R-CHP versus R-CHOP in patients (pts) with untreated DLBCL

H Tilly

Obinutuzumab plus DHAP followed by autologous stem cell transplantation (ASCT) plus Obinutuzumab maintenance provides a high MRD response rate in untreated MCL patients, results of LYMA-101 trial, a LYSA group study

S Le Guill

8 posters LYSA

Real-world results on cd19 car t-cell for 60 french patients with relapsed/refractory diffuse large b-cell lymphoma included in a temporary authorization for use program
C Thieblemont

Refinement of MUM1 expression threshold for Double Positive CD10+ MUM1+ Diffuse Large B Cell Lymphoma allows a better Cell of Origin Classification for GCB subtype
C Bossard

Bone Marrow Involvement, but No Blood Involvement, Impairs Survival in Angioimmunoblastic T cell Lymphoma: An Ancillary Study of the REVAIL Trial
F Lemonnier

Cevi: A unique cryopreserved human viable cell collection from lymphoma patients, a calym initiative to accelerate innovation and its transfer to lymphoma field
E Mollaret

Clinico-biological characteristics and treatment outcomes for Aggressive Mantle Cell Lymphoma patients included in clinical trials. A LYSA study.
M Baldacini

Safety and efficacy of atezolizumab, obinutuzumab and venetoclax combination for relapsed/refractory non-Hodgkin lymphomas: Results from the safety-run of a LYSA study
C Herbaux

Outcome and treatment of relapsing earlyPETnegative patients included in the EORTC/LYSA/FIL H10 trial on stages I/II Hodgkin lymphoma
AC Gac

JAK-STAT pathway and epigenetic regulators are critical players in BI-ALCL pathogenesis ?
C Laurent

Sub-Cutaneous Rituximab-Minichop Versus Sub-Cutaneous Rituximab-Minichop + Lenalidomide (R2-miniCHOP) in Diffuse Large B Cell Lymphoma for Patients of 80 Years Old or More (SENIOR Study). a Multicentric Randomized Phase III Study of the LYSA
L. Oberic

Event-Free Survival As a Surrogate for Overall Survival in Relapsed DLBCL after Autologous Transplant: A Subgroup Analysis of LY.12 and Coral
S. Assouline

12 posters LYSA

Validation of the PRIMA-Prognostic Index for Patients Treated with Rituximab Plus Chemotherapy and Refinement of Prognostic Parameters for Patients on Rituximab Plus Lenalidomide in the Phase III Relevance Trial
E. Julia

P16, c-Myc, SOX11, P53, ki67 and CD71 Protein Expression in Aggressive Morphological Variants of Mantle Cell Lymphomas Compared to Classical Morphological Mantle Cell Lymphomas in Multiple Clinical Trials
B. Burroni

Risk of Relapse after Anti-PD1 Discontinuation and Efficacy of Anti-PD1 Re-Treatment in Patients with Hodgkin Lymphoma
G. Manson

A Multistate Survival Analysis for Patients with Follicular Lymphoma (FL) Using 13 First-Line Randomized Trials from FL Analysis of Surrogate Hypothesis (FLASH) Group
C. Caglayan

Age and Time to Progression Predict Overall Survival (OS) in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Who Progress Following Frontline Immunochemotherapy (IC)
M. Maurer

Mutational Landscape of Grey Zone Lymphoma
C. Sarkozy

Implication of Inherited Genetic Variants Associated with Follicular Lymphoma Susceptibility in the Prognosis of Patients Treated By Immunochemotherapy in PRIMA Study
H. Ghesquière

Molecular Characterisation of Diffuse Large B Cell Lymphoma in Patients of 80 Years Old or More: Clinical Relevance in a Multicentric Randomized Phase III Study of the LYSA (SENIOR Study)
E. Bohers

Combining Gene Expression Profiling and Artificial Intelligence to Diagnose B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma
V. Bobée

Rituximab Plus Gemcitabine and Oxaliplatin (R-GemOx) in Refractory/Relapsed (R/R) DLBCL. a Real Life Study in Patients Ineligible for Autologous Transplantation
C. Cazelles

ASH 2019

7 présentations orales LYSA

Safety and Efficacy of Brentuximab Vedotin in Combination with AVD in Stage II-IV HIV-Associated Classical Hodgkin Lymphoma: Results of the Phase 2 Study, AMC 085
P. Rubinstein

Stage IIb High Risk Hodgkin Lymphoma Treated in the H10 and AHL2011 Trials: Similar Efficacy of Both Strategies and Prognostic Impact of Baseline Tmtv and PET2 Response
C. Rossi

Brentuximab Vedotin in First Refractory/Relapsed Classical Hodgkin Lymphoma Patients Treated By Chemotherapy (ICE) before Autologous Transplantation. Final Analysis of Phase II Study
A. Stamatoullas

Prednisone, Vinblastine, Doxorubicin and Bendamustine (PVAB) Regimen in First Line Therapy for Older Patients with Advanced-Stage Classical Hodgkin Lymphoma: Results of a Prospective Multicenter Phase II Trial of the Lymphoma Study Association (LYSA)
H. Ghesquière

A French Multicentric Prospective Cohort of 6000 Patients with Integrative Epidemiological, Clinical, Biological and Treatment Data to Improve Knowledge on Outcome of Lymphoma Patients: Pilot Phase Results of the Real World Data in Lymphoma and Survival in Adults (REALYSA) Study
H. Ghesquière

Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): The Lymphoma Study Association (LYSA) Registry Data
F. Le Bras

Individualized Prediction of Follicular Lymphoma Risk Using a Combination of Blood t(14;18) Frequency Years before Diagnosis and a Polygenic Risk Score (PRS) of 9 SNPs Associated with Follicular Lymphoma Susceptibility
H. Ghesquière

3 exports de bases :

REVAIL BIO GWAS-PRIMA Bio BREACH

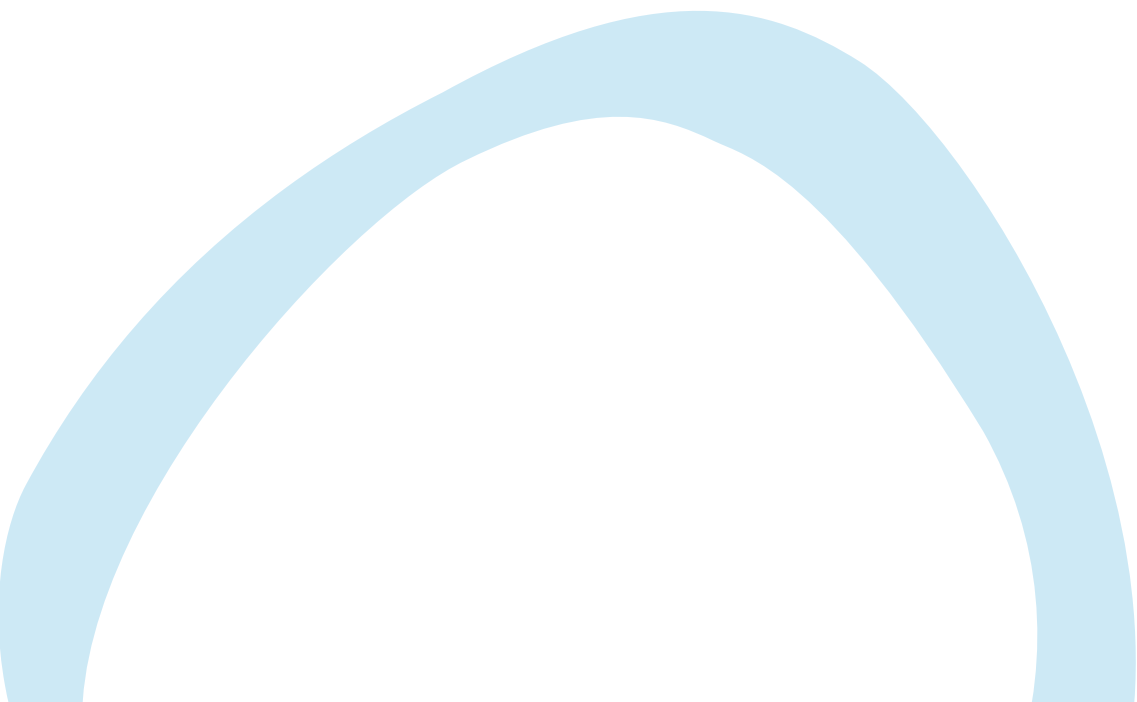
23 études ancillaires :

Nom de l'étude	Valorisation
RELEVANCE MRD	Oral Lugano 2019
REVAIL IMAGERIE	Oral SHF 2019
REVAIL Bio NGS Immuno IHC	Poster Lugano 2019
REMARC TMTV + complément	Oral Lugano 2019 Article 2020
Relevance : PRIMA-PI	Poster ASH 2019
RELEVANCE - TMTV	
MCL_IHC_NOTCH1_CD71	Poster ASH 2019
MCL Formes agressives	Article en cours de rédaction
LYMA_Sels de platine	Article en cours de rédaction
LYMA Réfractaire	Complément en cours

Nom de l'étude	Valorisation
LYMA PET	Publication 2020
LYMA MRD	Oral ASH 2020
LNH07-3B	
H3-4-Bio+BCL2	Article 2019
H10-PET2 neg	
GAINED imagerie - Dispersion tumorale	
Forme blastoïde	Poster ASH 2019 Article en cours de rédaction
Epi-R-CHOP update	
DLBCL-MUM1	Poster ICML 2019 Article en cours de rédaction
BioSENIOR NGS+Marqueurs BIO	Poster ASH 2019 Complément en cours
BioSENIOR données anthropométriques	Article 2020
ATU Nivolumab TEP	Oral SFH 2019 Article 2020
AHL et H10 stade IIB , haut risque	Oral ASH 2019

39 analyses statistiques 2019 :

Nom de l'étude	Valorisation
TOTAL	Poster ASH 2020
SENIOR (IDMC SPM)	Analyse en cours d'étude
SENIOR (IDMC SPM 2)	Analyse en cours d'étude
SENIOR	Oral ASH2019
	publication 2020
SELINDA	Analyse en cours d'étude
REVAIL	Oral 2018
	publication 2020
REALYSA	Analyse en cours d'étude
REALYSA	Analyse en cours d'étude
R-C5R - compléments publication	
PVAB	Oral ASH2019
Prothèse mammaire	Poster ASH 2019
Prothèse mammaire	Analyse en cours d'étude
PRIMA Actualisation à 10 ans	publication juillet 2019
PIVER	Analyse en cours d'étude
ORACLE	Analyse en cours d'étude
ORACLE	Analyse en cours d'étude
NIVINIHO	Analyse en cours d'étude
MCL-R2	Analyse en cours d'étude
MCL-R2	Analyse en cours d'étude
MCL-R2	Analyse en cours d'étude
MCL-R3	Analyse en cours d'étude
LYMA 101	publication 2020
LYMA	
ILOC	publication 2019



Nom de l'étude	Valorisation
GATA	Analyse en cours d'étude
GATA	Analyse en cours d'étude
GATA	Analyse en cours d'étude
GALEN	Analyse en cours d'étude
GALEN	Analyse en cours d'étude
GAINED	publication 2020
FLIRT	Analyse en cours d'étude
FLIRT	Analyse en cours d'étude
BV-ICE	Oral SFH2020
BIBLOS	Article en cours de rédaction
ATU YesCarta	
ATU YesCarta	
ATU YesCarta	
ATU Nivo Complément	
AHL2011	Oral ASH2020



EXPERTS-RECHERCHE-LYMPHOME.ORG

