

CAR-T dans les lymphomes: une survie globale plus élevée avec Yescarta* qu'avec Kymriah*, dans le registre français

Mots-clés : #cancer #héματο #lymphome #thérapie cellulaire-génique #immunothérapie #Gilead #Novartis

LONDRES, 26 septembre 2022 (APMnews) - Une comparaison de patients souffrant de lymphome traités par cellules CAR-T, dans le registre français DESCAR-T, montre une supériorité de Yescarta* (axicabtagene ciloleucel -ou axi-cel-, Gilead) par rapport à Kymriah* (tisagenlecleucel -tisa-cel-, Novartis) en termes de survie globale à un an, avec toutefois une toxicité plus élevée, selon de nouvelles données publiées par Nature Medicine jeudi.

Des premiers résultats de ce registre, présentés il y a près d'un an au congrès de l'American Society of Hematology (ASH), montraient déjà une différence entre les deux CAR-T, mais qui portait alors sur la survie sans progression (cf [dépêche du 15/12/2021 à 16:00](#)). Les nouveaux résultats, sur un plus grand nombre de patients, confirment donc ce qui était observé, cette fois-ci sur la survie globale.

Les deux CAR-T ciblent l'antigène CD19, mais leur conception est différente, rappellent dans Nature Medicine Emmanuel Bachy des Hospices civils de Lyon (HCL) et ses collègues.

Il n'existe pas d'étude directement comparative. Si l'on compare de façon indirecte les résultats des essais ZUMA-1 pour axi-cel et JULIET pour tisa-cel, les taux de réponse étaient en faveur du premier, rappellent les chercheurs. Mais ils soulignent le fait que ces deux essais avaient des différences. En particulier, dans JULIET mais pas dans ZUMA-1, les patients pouvaient recevoir une chimiothérapie pour contrôler la progression de la maladie durant la période d'attente de la production des cellules CAR-T; en conséquence, les patients inclus dans les deux essais peuvent avoir des caractéristiques différentes.

Le registre DESCAR-T, un registre qui a été demandé par les autorités françaises dans le cadre de l'accès au remboursement des CAR-T, a permis de faire une comparaison entre les deux traitements. Il ne s'agit pas d'une comparaison randomisée, mais les chercheurs ont comparé des patients appariés selon un score de propension, qui avaient donc des caractéristiques similaires. L'objectif de cet appariement était d'éliminer les biais pouvant résulter de différences de gravité de la maladie, d'âge, d'état général entre les patients comparés.

Au sein de ce registre de 809 patients, ils ont pu sélectionner et appairer 209 patients souffrant de lymphomes diffus à grandes cellules B récidivants ou réfractaires traités par Yescarta* et le même nombre traités par Kymriah* (il y a donc plus de patients que dans la présentation à l'ASH, qui comptait 146 dans chaque groupe, note-t-on).

Le taux de survie à un an s'est élevé à 63,5% dans le groupe Yescarta* et 48,8% dans le groupe Kymriah*.

Le risque de décès à un an était ainsi diminué de 37% avec Yescarta*. C'était statistiquement significatif.

La nouvelle analyse confirme une différence de survie sans progression à un an (46,6% contre 33,2%) ainsi qu'une différence de taux de réponse (respectivement 80% dont 60% de réponse complète et 66% dont 42% de réponse complète).

Les auteurs notent que chez les patients qui ont présenté une réponse au traitement, la durée de réponse était similaire pour les deux traitements. Ce qui suggère que la différence de survie et de survie sans progression était

liée à la différence de proportion de patients ayant obtenu une réponse objective.

Yescarta* était associé à une plus grande toxicité. Le taux de syndrome de libération des cytokines de grade 1-2 était de 80,9% avec ce traitement contre 66,5% avec Kymriah*. Il y avait aussi un peu plus de syndrome de libération des cytokines de grade 3 ou plus (9,1% contre 5,3%) mais qui n'était pas statistiquement significatif.

Le taux de neurotoxicité d'origine immunitaire (ICANS) de grade 1-2 s'élevait à respectivement 35% et 19,1%, et respectivement 13,9% et 2,9% pour les ICANS de grade 3 ou plus. C'était significatif dans les deux cas.

Tout en soulignant le fait qu'il s'agit d'une comparaison non randomisée et que seul un essai clinique randomisé permettrait d'obtenir un résultat indiscutable, les chercheurs français concluent qu'en traitement des lymphomes diffus à grandes cellules B en troisième ligne ou plus, axi-cel est associé à une efficacité plus élevée ainsi qu'à une toxicité également plus élevée par rapport à tisa-cel.

"Nos résultats pourraient aider à affiner le choix du CAR-T pour un patient donné sur la base de la sécurité et de l'efficacité", commentent-ils.

(Nature Medicine, [publication en ligne du 22 septembre](#))

fb/ab/APMnews

[FB6RIT5VL]
CANCER-HEMATO

Aucune des informations contenues sur ce site internet ne peut être reproduite ou rediffusée sans le consentement écrit et préalable d'APM International. Les informations et données APM sont la propriété d'APM International.

©1989-2022 APM International -

https://www.apmnews.com/story.php?objet=387381&idmail=.O.oQ4xQ03Sib7LrDKvHBQowHDnlsiwWsbkvah9OKM-8zlhM8uSywXpLAPqONWb4n9L4bHWxTZP1XOzr-XTkfbwo7bDykVfLhpyr5_pXOeUEvj_mtg1Z4Ug9kbHy_6QiBKzd2U5yMH19jTH20zO-jLfOwIUiNV2721I2LEliXgjsfGnlXt3TKpYL-IBHunelJMSSynGA7_NVQrejyljFpkOsTbHhKDrSE_otYEBPbpU-GXUjdMVR8ox8EyxOx0XiGRX