



# Recherche clinique sur les lymphomes

Le LYSA vous informe



## LANCEMENT DE L'ÉTUDE VERLEN

### Une alternative thérapeutique pour les patients de plus de 80 ans atteints de lymphomes B agressifs

En France, plus de 5000 personnes par an déclarent un Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), dont 26% ont plus de 80 ans. On observe aujourd'hui une efficacité des traitements par immuno-chimiothérapie mais au prix de toxicités importantes mettant les patients dans un inconfort de vie à prendre en considération.

C'est en partant de ce constat que le LYSA a décidé en 2021 de lancer une étude clinique franco-belge pour les patients âgés de plus de 80 ans, avec le soutien du laboratoire INCYTE qui finance cette recherche.

VERLEN est une étude qui vise à évaluer l'efficacité d'une nouvelle combinaison de traitement dans les lymphomes B agressifs chez les patients de plus de 80 ans.

Cette nouvelle combinaison regroupe 3 molécules, dont 2 bien connues en hématologie : le lénalidomide et le rituximab, avec une nouvelle molécule appelée le Tafasitamab

Grâce à cette étude le LYSA souhaite vérifier si ce traitement apporte un bénéfice clinique aux personnes entrant dans cette étude, tout en limitant les effets indésirables.

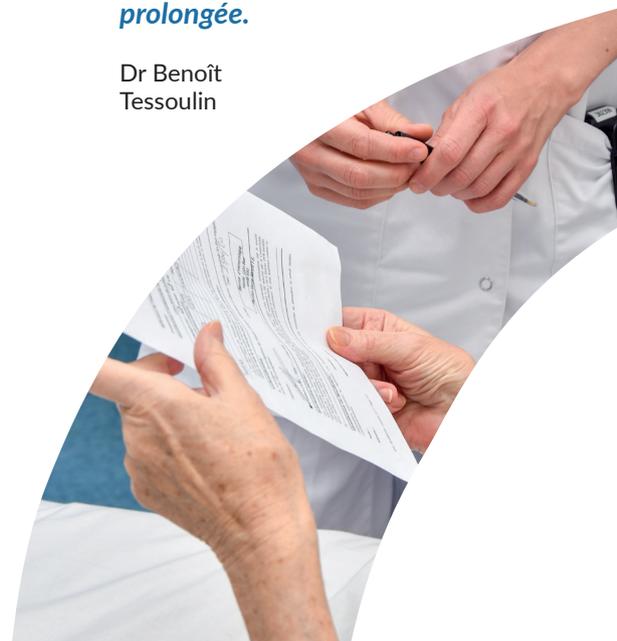
Le premier patient vient d'être inclus dans l'étude VERLEN au sein de l'Institut de Cancérologie et d'Hématologie Universitaire de Saint-Étienne (I.CHU.SE) dans la Loire (42) et 70 autres sont à inclure dans 15 centres en France et en Belgique.

Découvrez la présentation de l'étude VERLEN dans cette vidéo



*L'objectif est de permettre à des patients âgés, souvent non éligibles à une chimiothérapie classique, de bénéficier d'une option thérapeutique nouvelle afin d'obtenir une réponse métabolique permettant de leur donner une chance de survie prolongée.*

Dr Benoît  
Tessoulin



## FOCUS SUR 3 PUBLICATIONS DE L'ÉTUDE DU LYSA AHL2011 ET LE TRAITEMENT DU LYMPHOME DE HODGKIN :

### L'approche thérapeutique de désescalade guidée par la TEP : le traitement de référence du lymphome de Hodgkin avancé

Le traitement des lymphomes de Hodgkin avancés repose sur la chimiothérapie qui est très efficace mais peut être grevée de complications tardives.

Le traitement intensif par six cycles de BEACOPP (Bleomycine, Etoposide, Doxorubicine, Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone) permet un grand pourcentage de guérison au prix cependant d'une toxicité hématologique et infectieuse à court terme et d'un risque d'infertilité et de leucémie secondaire à plus long terme.

L'étude a montré que 84% des patients étaient bons répondeurs à 2 cycles, et que la réduction d'intensité du traitement dans le bras guidé par la TEP permettait une importante réduction des effets secondaires immédiats les plus graves du traitement (1), et un contrôle similaire du lymphome.

Cette étude a montré aussi une réduction par cinq du risque d'infertilité féminine et une récupération de la fertilité possible chez l'homme (2) dans le bras guidé par la TEP.

Une mise récente de l'étude, avec un suivi médian supérieur à 5 ans (3), confirment que le bras guidé par la TEP, avec une toxicité réduite, donne, comme le traitement standard, plus de 85% de chances d'être indemne de la maladie et donc d'être potentiellement guéri.

Cette approche thérapeutique de désescalade guidée par la TEP est maintenant devenue le traitement de référence du lymphome de Hodgkin avancé.

### Pour en savoir plus sur les résultats de l'étude du LYSA AHL2011, découvrez l'article complet

1/ PET-adapted treatment for newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma (AHL2011): a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. Casasnovas RO, et al. Lancet Oncol. 2019 Feb;20(2):202-215. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30784-8. Epub 2019 Jan 15.

2/ Gonadal Function Recovery in Patients With Advanced Hodgkin Lymphoma Treated With a PET-Adapted Regimen: Prospective Analysis of a Randomized Phase III Trial (AHL2011). Demeestere I, et al. J Clin Oncol. 2021 Oct 10;39(29):3251-3260. doi: 10.1200/JCO.21.00068. Epub 2021 Jun 22.

3/ Positron Emission Tomography-Driven Strategy in Advanced Hodgkin Lymphoma: Prolonged Follow-Up of the AHL2011 Phase III Lymphoma Study Association Study. Casasnovas RO et al. J Clin Oncol. 2022 Jan 6;JCO.2101777. doi: 10.1200/JCO.21.01777.



1



2



3



## Merci à nos donateurs 2 belles actions pour soutenir le LYSA

Le Crédit Agricole Consumer Finance a lancé en cette fin d'année 2021 une opération inédite pour les 70 ans de la marque SOFINCO : participer au financement de 70 projets associatifs proposés par ses collaborateurs, afin de valoriser et encourager leur engagement.

Lucie Wintrebert a choisi de présenter et de porter la candidature du LYSA. Elle nous explique pourquoi elle a été sensibilisée à l'action du LYSA :



*Mon frère est atteint d'un lymphome T, et a été soigné au CHU de Lille. Il s'agit d'un projet qui me tient à cœur. J'ai souhaité soutenir le LYSA et mettre en avant son action pour améliorer la prise en charge des patients atteints d'un lymphome.*

Lucie Wintrebert

L'association Kidisport, dirigée par Brigida Tolomeo, organise chaque année un événement sportif à Briançon. Il s'agit d'une journée de stages ouverts à tous, où chacun peut participer à des cours de fitness avec des professeurs renommés. Depuis 3 ans, les bénéfices de cette journée dynamique et conviviale sont reversés au LYSA.



*Ma famille est touchée de plein fouet par le lymphome. Mon grand-père d'abord, puis ma sœur de 37 ans, qui a récemment été diagnostiquée d'un lymphome folliculaire de grade III. Elle est suivie au centre de Verviers en Belgique. Cette cause me tient particulièrement à cœur, et c'est important pour moi de soutenir la recherche, d'apporter ma pierre à l'édifice.*

Brigida Tolomeo Fondatrice de l'association Kidisport



## L'ÉTUDE POLARIX : UNE AVANCÉE DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES À GRANDES CELLULES B (LBGC)



Le traitement des lymphomes diffus à grandes cellules B, le plus fréquent des lymphomes, n'a pas beaucoup changé depuis vingt ans et repose sur l'association R-CHOP (R-CHOP = Rituximab, Cyclophosphamide, Hydroxydoxorubicine, Oncovin et Prednisone).

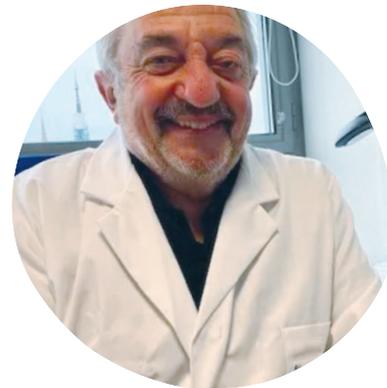
De nombreux essais ont été conduits pendant ces années essayant d'introduire de nouveaux médicaments ou de nouvelles stratégies mais aucun n'a permis de changer significativement l'évolution de ces patients.

**Le polatuzumab-vedotin (Polivy)** est un anticorps monoclonal couplé. Cet anticorps se fixe sur les cellules de lymphome B et y apporte une molécule de chimiothérapie qui va détruire spécifiquement la cellule cancéreuse.

Ce médicament a été utilisé dans les LBGC en rechute et a montré de bons résultats. Il est autorisé dans cette indication, en combinaison, dans de nombreux pays.

Le LYSA et le LYSARC et Roche ont associé leurs compétences pour proposer de nouvelles combinaisons thérapeutiques au bénéfice des patients.

Le groupe académique (LYSA et LYSARC) apporte ses expertises dans le traitement des lymphomes, l'identification des situations cliniques caractérisées par un besoin médical et la conduite d'essais cliniques ; Roche de son côté apporte son expertise dans le développement de nouvelles solutions thérapeutiques pour les patients.



Pr Hervé Tilly

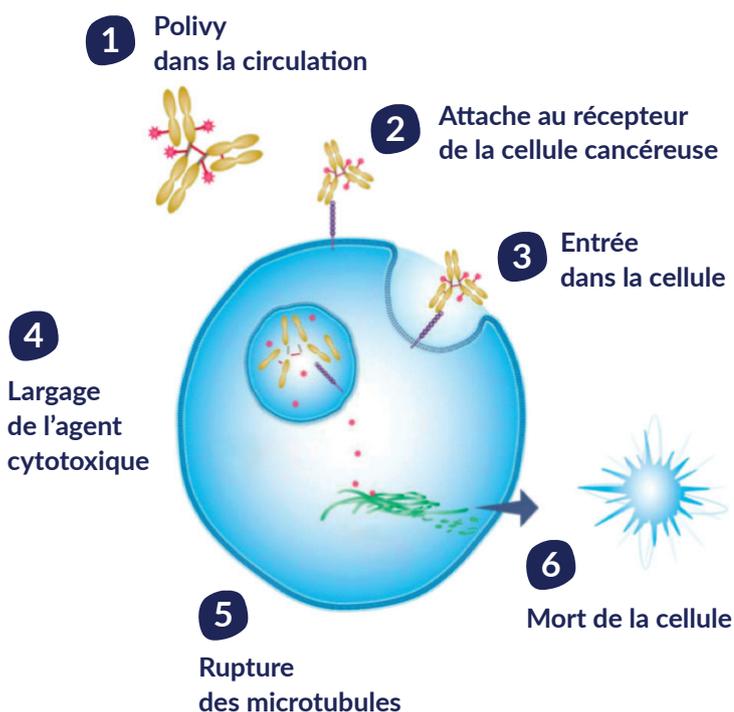
**L'étude POLARIX a été menée par les laboratoires Roche, qui fabriquent le médicament, en collaboration avec le LYSA chez des patients qui avaient un LBGC et n'avaient pas reçu encore de traitement. Le but était d'améliorer ce traitement de première ligne en remplaçant l'Oncovin du R-CHOP par le polatuzumab vedotin, dans une nouvelle combinaison, le pola-R-CHP.**

879 patients ont participé à cet essai dans 23 pays. En France et en Belgique, il s'agissait de 50 hôpitaux du LYSA. Cet essai de phase 3 avait pour but de comparer la survie des patients traités par pola-R-CHP et ceux traités par R-CHOP. Le traitement était tiré au sort et ni le patient ni son médecin ne savait quel était la combinaison administrée.

**La première analyse a été publiée très récemment dans le New England Journal of Medicine\*. Elle montre une diminution de 27% du risque relatif de rechute ou de progression de la maladie. Aspect important, cette nouvelle combinaison ne provoque pas plus d'effets secondaires que le traitement standard par R-CHOP.**

**Ces résultats, arrivant après une longue période de stagnation, sont particulièrement intéressants et pourraient changer le traitement de première ligne des patients atteints LBGC. Il faudra attendre cependant quelques mois avant que l'autorisation et le remboursement de ce médicament soit donnés par les agences de santé.**

\*Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma  
Hervé Tilly et al.  
N Engl J Med 2022 Jan 27;386(4):351-363.  
doi: 10.1056/NEJMoa2115304.



# DESCAR-T EST UN DISPOSITIF D'ENREGISTREMENT ET DE SUIVI DES CAR-T, AUPRÈS D'ENVIRON 1000 PATIENTS DANS LES SERVICES D'HÉMATOLOGIE SUR TOUT LE TERRITOIRE FRANÇAIS



Parmi les innovations médicales récentes, les CAR-T cells représentent une nouvelle option thérapeutique porteuse d'espoir dans la lutte contre certains cancers du sang.

En 2019, la Haute Autorité de Santé (HAS) a demandé aux industriels de mettre en place un registre de suivi en vie réelle de tous les patients traités par CAR T-cells en France.

**Ce registre national français nommé DESCAR-T, est un modèle unique au monde, fédérant les experts de plusieurs hémopathies malignes autour d'un même type de traitement, les CAR T-cells.**

Ce registre est le fruit d'une collaboration entre plusieurs groupes coopérateurs académiques français dédiés à la recherche clinique : le LYSA, le GRAALL, la SFCE, la SFGM-TC et l'IFM ; il est soutenu par les industriels concernés : Gilead, Novartis, et bientôt Bristol Myers Squibb.

**DESCAR-T permet de répondre via un même registre aux demandes des autorités de santé, des industriels et des scientifiques concernant l'usage, l'efficacité et les effets indésirables de ces traitements.**

Fin 2021, 35 centres français qualifiés pour les CAR-T participent à DESCAR-T 50 à 60 patients sont enregistrés chaque mois au sein du registre.

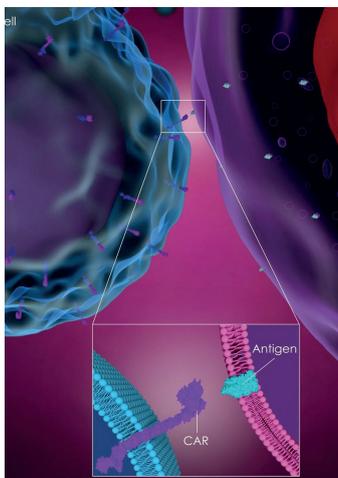


*Les travaux scientifiques réalisés à partir du registre DESCAR-T génèrent beaucoup d'intérêt dans la communauté scientifique internationale comme en témoignent les trois présentations orales sélectionnées au congrès de l'ASH (American Society of Hematology) en décembre 2021. C'est également un bel exemple de collaboration entre nos autorités de santé, les industriels, et les groupes coopérateurs académiques.*

Professeur Roch Houot,  
Chef du Service Hématologie au CHU de Rennes, co-coordonateur de DESCAR-T

## Les centres qualifiés CAR-T

*Tous les hôpitaux ne sont pas en capacité de proposer cette prise en charge. Les établissements de santé doivent en effet être habilités à stocker et manipuler des cellules génétiquement modifiées, mais aussi à prendre en charge des patients ayant reçu des traitements engendrant parfois des effets indésirables graves dans les jours suivant leur administration. Les établissements de santé proposant les traitements par CAR-T font l'objet d'une qualification.*



## Les cellules CAR-T (ou CAR-T cells), qu'est-ce que c'est ?

“CAR-T cells” signifie Cellules T à récepteur antigénique chimérique (chimeric antigen receptor). Basées sur le principe de l'individualisation du traitement, les cellules CAR-T (ou CAR-T cells en anglais) sont des médicaments de thérapie innovante en thérapie génique avec un grand potentiel dans le traitement des hémopathies malignes. L'administration de ces cellules, qui expriment sur leur surface un récepteur particulier, permet d'attaquer les cellules cancéreuses en utilisant le propre système immunitaire du patient.

**Les CAR-T représentent aujourd'hui un espoir dans le traitement de certains cancers du sang réfractaires ou en rechute.**

## Comment sont fabriquées les cellules CAR-T ?

Cette immunothérapie consiste à prélever, chez un patient, les lymphocytes T, des globules blancs dont le rôle est d'identifier et détruire toute cellule anormale ou infectée par des organismes étrangers (cellules cancéreuses, bactéries, virus). On appelle cela la leucaphérèse.

Une fois prélevés, et après contrôle de leur qualité, ces lymphocytes T sont envoyés dans un laboratoire spécialisé pour y être modifiés génétiquement, afin d'exprimer une protéine chimérique, un récepteur particulier qui va permettre, une fois les lymphocytes T réinjectés au patient, de reconnaître et d'attaquer les cellules cancéreuses qu'ils vont rencontrer dans l'organisme.

C'est véritablement un traitement personnalisé à chaque patient pour lutter contre leur cancer.

