

Lyon

# Le combat de Laurent, en rémission, contre un cancer méconnu

**Le lymphome, cancer du sang méconnu, est pourtant le 6<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez l'adulte. Diagnostiqué en 2019, Laurent Brehm est aujourd'hui en rémission et apporte son soutien aux autres patients au sein de l'association ELLyE, qui s'est mobilisée à l'occasion de la Journée du lymphome, le 15 septembre.**

Avec son air jovial et sa carrure imposante, Laurent Brehm, 60 ans, paraît solide comme un roc. Aucun signe ne trahit sa santé fragile. Si ce n'est cette invitation appuyée à s'installer sur la terrasse pour discuter. En rémission d'un lymphome, un cancer des cellules immunitaires, il reste immunodéprimé. « Il y a la maladie et il y a tous les risques annexes. Je continue à faire très attention », explique cet habitant de Dagneux (Ain), victime, il y a un an, d'un choc septique après avoir été contaminé par une bactérie campylobacter, qui provoque des gastro-entérites. Quelques mois auparavant, il avait été hospitalisé en réanimation pour une pneumocystose, « l'une des maladies dont mouraient les malades du sida », glisse le sexagénaire. Sans oublier deux Covid au cours des six derniers mois : « Peut-être parce que j'avais levé la garde... »

## « J'ai une bonne nouvelle, ce n'est pas un cancer de l'estomac »

C'est en 2019 que ce directeur export Afrique d'une société dijonnaise a été diagnostiqué : « J'étais essoufflé de façon extrême. Je mettais ça sur le compte d'une saleté attrapée lors de mes déplacements : je voyageais sur tout le continent. » Jusque-là, il ignorait tout du lymphome : « Pour moi, le cancer du sang, c'était la leucémie... Mais, l'annonce a été très bien faite. Le gastro-entérologue m'a dit : « J'ai une bonne nouvelle, ce n'est pas un cancer de l'estomac ; j'ai une mauvaise nouvelle, c'est un lymphome... mais ça se soigne ! »

Dès lors, Laurent n'arrêtera jamais de « positiver ». Malgré de nombreux aléas. « J'ai travaillé jusqu'à la première chimiothérapie où tout s'est écroulé. J'étais hyper fatigué, dans un état végétatif. Mais je cherche toujours à comprendre, alors j'ai analysé les

## « L'hématologie est un des secteurs qui évolue le plus vite. On fait des progrès phénoménaux »

Laurent Brehm, en rémission d'un lymphome

cycles de chimiothérapie de trois semaines. Je savais qu'il y avait cinq-six jours où je pouvais faire des choses, de la moto, des balades à pied... », raconte-t-il, ravi de sa prise en charge à l'hôpital Lyon sud. Même les échecs successifs de la chimiothérapie, de l'immunothérapie, des CAR-T Cell, des anticorps bispécifiques, ne l'ont pas. « J'ai entendu huit fois : « Ça ne marche pas ». Je fais partie des rares cas où il a fallu autant de traitements », commente-t-il simplement. Le 9<sup>e</sup>, administré dans le cadre d'une étude clinique, fonctionne enfin.

## « J'ai toujours en tête une éventuelle récurrence »

« Je n'ai aucune leçon à donner. Je ne suis pas courageux : c'est parce que j'ai peur de mourir que j'ai tout fait pour m'en sortir. J'ai toujours été très optimiste mais je ne savais pas que je pouvais être combattu à ce point. Maintenant, je sais que je peux lutter. J'ai toujours en tête une éventuelle récurrence mais ça ne me mine pas. L'hématologie est un des secteurs qui évolue le plus vite. On fait des progrès phénoménaux. Je ne suis pas inquiet », assure Laurent qui met désormais son moral d'acier au service des autres malades au sein de l'association EllyE - Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir. <sup>10</sup>

Il pense même que ce lymphome lui a sauvé la vie : « Pour le diagnostic, j'ai passé un Pet-scan qui a révélé une tumeur - sur un rein. La chirurgie a suffi pour le guérir alors que ce cancer est souvent diagnostiqué quand il y a des métastases. »

## • Sylvie Montaron

<sup>10</sup> ELLyE et le service d'hématologie de Lyon sud organise une soirée d'information jeudi 19 septembre à 18 heures au Centre culturel et de la vie associative (CCVA), 234 cours Émile Zola à Villeurbanne. Inscriptions sur : [www.journees-ellye.fr/journee-ellye.html](http://www.journees-ellye.fr/journee-ellye.html)



Laurent Brehm, 60 ans : « Je fais partie des rares cas où il a fallu autant de traitements. » Photo Maxime Jegat

## Pesticides, benzène, poussières de bois... des cancers très en lien avec les expositions environnementales

Les causes des lymphomes, cancers des cellules immunitaires appelées lymphocytes, restent obscures mais plusieurs facteurs de risques sont identifiés parmi lesquels un déficit immunitaire prolongé (maladie auto-immune, greffe) ; l'exposition à certains virus comme le VIH, l'hépatite C, l'Epstein-Barr ainsi qu'à des bactéries comme *Helicobacter pylori*.

Les lymphomes sont aussi des cancers très en lien avec l'environnement. « Certaines substances peuvent stimuler de manière chronique le système immunitaire », indique Hervé Ghesquière, chef du service d'hématologie de l'hôpital Lyon sud. Selon l'Inserm, il existe « une présomption de lien » entre l'exposition professionnelle à certains pesticides et la survenue d'un lymphome non hodgkinien (LNH). De son côté, la cohorte Agrican (qui étudie le

risque de cancer et la mortalité par cause de décès en milieu agricole) a conclu à un risque accru de lymphome chez les agriculteurs, reconnu maladie professionnelle dans certaines conditions. En octobre 2023, l'Inserm a même montré une association entre le risque de développer une leucémie de type lymphoblastique chez les enfants et la densité des parcelles de vignes situées à proximité de leur domicile.

Plus d'informations sur : [www.cancer-environnement.fr](http://www.cancer-environnement.fr)

## Repères ► Lymphome : 6<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez l'adulte

► Maladie touchant le système immunitaire, le lymphome se caractérise par une prolifération anormale des lymphocytes, des globules blancs impliqués dans la défense de l'organisme contre les agressions.

► C'est le 6<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez l'adulte avec 18 000 patients/an en France et une incidence en augmentation constante même si elle a ralenti depuis 2000.

► On distingue le lymphome de Hodgkin, qui touche surtout enfants et jeunes adultes, et les lymphomes non hodgkiniens (LNH) dont l'âge moyen de diagnostic est 60 ans (90 % des lymphomes).

► Les LNH peuvent atteindre les ganglions et/ou n'importe quel organe et entraînent une baisse globale de l'immunité.

## Vaste étude en vie réelle : 6 000 patients suivis sur neuf ans

Pour faire avancer les connaissances et la recherche sur les lymphomes, REALY-SA, une vaste étude en « vie réelle » a été lancée en France, incluant 6 000 patients.

## Le recrutement a été terminé en 2023

Le recrutement s'est achevé en novembre 2023 et les patients vont être suivis pendant neuf ans afin de mieux comprendre leurs parcours de soins, l'efficacité des traitements et les événements survenant après la maladie.

Cette étude est issue d'un partenariat entre les Hospices civils de Lyon, le LYSA/LYSARC (réseau de professionnels en recherche clinique), l'Inserm et le réseau des registres de cancer FRANCIM.

## Lyon à la pointe des traitements innovants

Les lymphomes sont des maladies très complexes, comprenant plus d'une soixantaine de sous-types. « C'est pourquoi ils doivent être traités par des équipes expertes, en lien avec des centres de référence », souligne le Pr Hervé Ghesquière, chef du service d'hématologie de l'hôpital Lyon sud.

## Lyon sud, premier à proposer les CAR-T cells en 2018

Cela commence par un diagnostic très précis réalisé dans des centres experts du réseau Lymphopath, labellisé par l'Institut national du cancer. « Les pronostics sont très différents selon les sous-types. Par exemple, les lymphomes Hodgkin sont très curables tandis que des lymphomes T, très rares, ont un plus mauvais pronostic. Les enjeux thérapeutiques sont aussi très différents », pour

suit le Pr Ghesquière.

Comme pour d'autres cancers, l'arrivée des immunothérapies a totalement modifié le pronostic des lymphomes. En 2018, le service d'hématologie de Lyon sud a été le premier en France à proposer les CAR-T cells, traitement qui consiste à prélever, modifier génétiquement les lymphocytes pour reconnaître le lymphome puis à les réinjecter au patient, et qui a révolutionné les traitements. Encore plus récents, les anticorps bispécifiques sont venus compléter l'arsenal thérapeutique.

« Désormais, on peut proposer des traitements aux âges extrêmes de la vie car ils sont beaucoup moins toxiques que la chimiothérapie conventionnelle », souligne l'hématologue. Mais ces nouveaux médicaments peuvent provoquer des effets secondaires graves (digestifs, neurologiques...). Ils nécessitent une surveillan-



Le Pr Hervé Ghesquière, chef du service d'hématologie au centre hospitalier Lyon sud. Photo fournie

ce plus étroite et davantage d'hospitalisations que les chimiothérapies, de moins en moins prescrites.

**Bien gérer les toxicités pour éviter les abandons**  
Aux HCL, le dispositif Immu-Care permet de détecter et

gérer ces toxicités. Au Centre Léon-Bérard (CLB), un dispositif d'assistance médicale ambulatoire existe également pour détecter rapidement les toxicités. « Avant sa mise en place, on assistait à 50 % d'arrêts des traitements pour toxicité. Ce parcours de soins a permis de passer d'un grade de toxicité grave de 4 à 2, ce qui devient acceptable pour les patients », explique le Dr Anne-Sophie Michallet, hématologue au CLB et présidente du Conseil scientifique de l'association Ellye Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir.

Mais ces innovations gardent un prix élevé : une perfusion de CAR-T cells coûte entre 300 000 à 400 000 €. Tout en soulignant « l'incertitude quant à l'efficacité de ces produits », la Haute Autorité de santé avait cependant rendu un avis favorable pour leur remboursement, en 2019.

## Ce Lyonnais pilote la recherche sur le lymphome du 2<sup>e</sup> meilleur centre de cancérologie américain

C'est en pleine pandémie de Covid, à l'été 2020, que le Pr Gilles Salles est arrivé à New York pour diriger le service Lymphome du Memorial Sloan Kettering cancer center (MSK), classé 2<sup>e</sup> meilleur hôpital de cancérologie des États-Unis au palmarès annuel de *U.S. News & World*. Une belle opportunité pour ce spécialiste mondial de ce cancer du sang, ancien chef du service d'hématologie de l'hôpital Lyon sud et professeur à l'Université Lyon 1.

## Des études avec dix fois plus de patients

À New York, le Pr Salles consacre 20 % de son temps aux patients, 50 % à la recherche et 30 % à l'administration. « J'aide beaucoup les jeunes à se lancer », précise l'oncologue à la tête d'une unité d'une vingtaine de personnes. Ses travaux portent sur la compréhension des lymphomes, leur identification et les meilleurs moyens de les



Le Pr Gilles Salles, ancien chef de service aux HCL, dirige un service au centre de cancérologie Memorial Sloan Kettering, le plus grand centre de recherche clinique et fondamental de la côte est des États-Unis. Photo DR

traiter, en particulier les lymphomes folliculaires. « Ils sont considérés comme incurables mais les patients ont une espérance de vie de 20 ans. Nous cherchons si nous pouvons l'éradiquer », explique Gilles Salles qui a présidé le groupe coopératif de recherche LYSA. Les nouveaux

traitements par immunothérapie (cellules CAR-T, anticorps bispécifiques) font partie des pistes explorées.

Si le CHU de Lyon, est « l'un des principaux centres de recherche sur le lymphome », souligne l'hématologue lyonnais, aux États-Unis, le Pr Salles a changé d'échelle avec des études cliniques incluant sept à dix fois plus de patients, des financements plus stables et plus importants, qu'ils soient publics ou privés.

## « En France, il y a plus d'obstacles. Il faut démontrer par A + B qu'on ne se trompera pas »

La Lymphoma Research Foundation, dont il vient d'intégrer le conseil d'administration, apporte ainsi des soutiens trois à cinq fois supérieurs à ceux de la Ligue contre le cancer. À New York, le chercheur est aussi entouré de collaborateurs spécialisés dans la rédaction des projets

pour « présenter les meilleurs dossiers ».

## « Just do it » versus « Oh là ! Ça va être compliqué... »

Il constate que les comités d'éthique ont « une expertise plus fine » et des délais de réponse plus rapides. En France, pour valider et financer un projet de recherche, « il y a plus d'obstacles. Il faut démontrer par A + B qu'on ne se trompera pas », explique le Pr Salles qui se souvient s'être vu refuser une ou deux études en raison d'une « vision restrictive » ou d'une « mauvaise compréhension de la notion de bénéfices/risques » d'un nouveau médicament.

Trente ans après son post-doc à Boston, le médecin lyonnais a retrouvé cette « capacité anglo-saxonne à faire confiance a priori. On est dans un environnement exceptionnel. C'est le "Just do it", "Vas-y, fais-le", alors qu'en France, c'est "Oh là ! Ça va être compliqué..." »

• Sylvie Montaron