Lysa
THE LYMPHOMA STUDY ASSOCIATION

Lysarc
THE LYMPHOMA ACADEMIC RESEARCH ORGANISATION

Demain,
mieux traiter les patients atteints de lymphome

Rapport d'activité LYSA-LYSARC
Année 2018

Le Mot du Président

C'est avec plaisir que nous souhaitons porter à votre connaissance ce rapport des activités du LYSA et du LYSARC pour l'année 2018. Nous avons choisi d'y développer différents aspects permettant de mieux appréhender le fonctionnement de notre groupe coopérateur ainsi que ses activités scientifiques.

Notre groupe, le LYSA (the Lymphoma Study Association), issu il y a maintenant plus de 7 ans de la fusion du GELA[1] et du comité lymphome du GOELAMS[2], a sans doute atteint une nouvelle étape de son développement.
Qu'il s'agisse de notre organisation interne, de nos liens étroits avec le LYSARC (the Lymphoma Academic Research Organisation) et l'Institut Carnot CALYM[3], de nos collaborations avec d'autres groupes coopérateurs, en France, en Belgique ou dans d'autres pays, ou des relations institutionnelles avec différentes agences, ***les étapes franchies ces dernières années sont nombreuses pour que le LYSA et le LYSARC constituent des acteurs incontournables dans le domaine de la recherche clinique sur le lymphome.*** Nous pouvons être fiers de cette reconnaissance, nationale et internationale, et si le franchissement de ces étapes vient renforcer notre savoir-faire, il représente aussi de nouveaux défis.

Car tout ceci n'a de sens que pour faire avancer le dynamisme de nos projets scientifiques, cliniques et translationnels, ***afin de faire progresser la recherche au bénéfice des patients.***
Là encore, la moisson 2018 a été fructueuse, avec de nombreuses communications et publications, dont certaines prestigieuses. Nous espérons continuer à pouvoir ainsi évaluer de nouvelles armes thérapeutiques et établir de nouveaux standards de traitement, plus efficaces.
Ainsi qu'à poursuivre le développement de programmes en lien avec la pathologie et la biologie, l'imagerie, l'épidémiologie…
Ceci malgré un contexte toujours plus complexe : notre environnement hospitalier, les modifications réglementaires institutionnelles, ainsi que nos relations avec les partenaires de l'industrie.
Mais la mobilisation de tous, au LYSA et au LYSARC, doit nous permettre de continuer d'avancer.

Nous espérons que vous trouverez à la lecture de ce document des informations utiles, et que l'année 2019 nous permettra de nouvelles avancées.

Bonne lecture

Gilles Salles

[1] Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte
[2] Groupe Ouest Est des Leucémies et Autres Maladies du Sang
[3] Consortium pour l'accélération de l'innovation et de son transfert dans le domaine du lymphome

SOMMAIRE

Le Mot du Président

Le LYSA : objectifs et fonctionnement ____ 1

Le LYSARC : objectifs et fonctionnement ____ 3

Rétrospective 2018 : les temps forts ____ 5

Rapport scientifique 2018

- 1. Le mot des Président et Vice-Présidents du Conseil scientifique ____ 8
- 2. Les études cliniques ____ 9
- 3. Les études ancillaires ____ 13
- 4. Centres et inclusions ____ 13
- 5. Les plateformes du LYSA-LYSARC ____ 13
- 6. Déploiement des outils de recherche clinique du LYSARC ____ 15

Partenariats ____ 17

Communication ____ 18

Les perspectives 2019 ____ 23

Annexes ____ 25

LE LYSA

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

Lysa
THE LYMPHOMA STUDY ASSOCIATION

- Soutenir l'activité des centres adhérents.
- Mettre à disposition les moyens et ressources de la recherche.
- Organiser un réseau de professionnels.
- Publier dans des journaux scientifiques à comité de lecture.
- Promouvoir l'enseignement et la formation professionnelle.
- 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 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

Pr Franck Morschhauser

Vice-Présidents

Pr Camille Laurent et Pr Steven Le Gouill

Membres du Bureau du Conseil scientifique

Emmanuel Bachy - Luc-Matthieu Fornecker - 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 Ngirabacu - 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

**Le LYSARC, The Lymphoma Academic Research Organisation,
plus grande organisation académique européenne indépendante,
dédiée aux opérations de recherche clinique dans le lymphome, est la structure opérationnelle du LYSA.**

Il a pour missions de

- **Conduire** les projets de recherche clinique, bio 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.

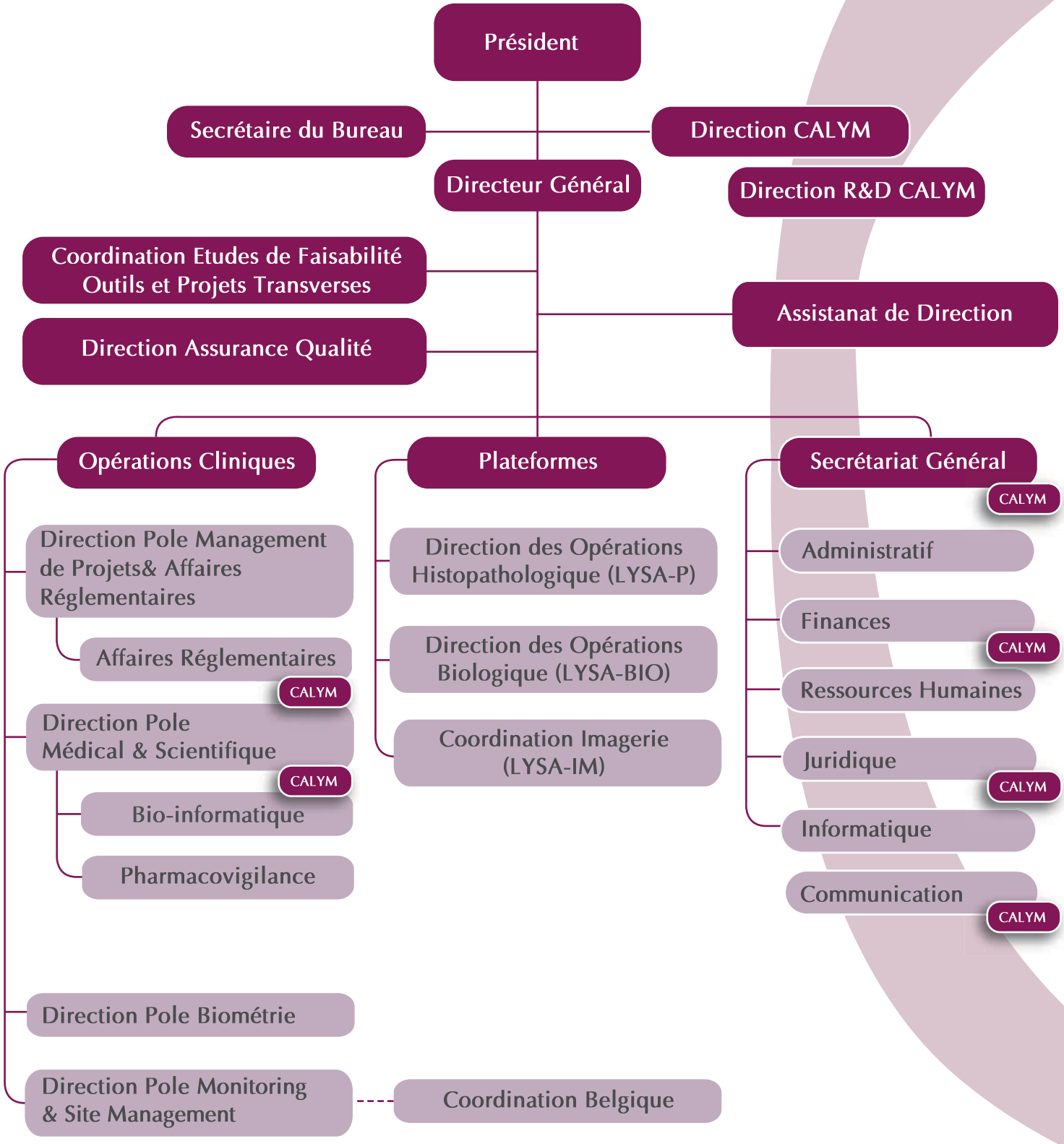
Le Conseil d'Administration du LYSARC est constitué de médecins experts du lymphome, représentant différentes spécialités (cliniciens, pathologistes, biologistes) et reconnus au niveau international pour leurs recherches et publications scientifiques sur ce cancer. *Le Président du LYSARC est le Pr Gilles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



RÉTROSPECTIVE 2018

Journées du LYSA à Nantes

La 4ème édition des Journées du LYSA s'est tenue du 08 au 10 février 2018 à Nantes. Ce Congrès scientifique a lieu tous les 18 mois et rassemble l'ensemble des membres et partenaires du LYSA.
Cet événement est l'occasion de faire le point sur les grandes avancées internationales au sujet du lymphome. C'est également l'occasion de discuter de nouveaux projets et de détailler les nouvelles études.
Lors de cette 4ème édition, les nouvelles instances du LYSA ont été élues.

SFH 2018

Le 38ème Congrès de la Société Française d'Hématologie a eu lieu du 28 au 30 mars 2018 à Paris.
Le LYSA y a notamment présenté **une séance d'actualité dédiée à l'Immunothérapie dans les lymphomes B.**

Kick-off Think Tank Innovation

Le LYSA est reconnu pour sa capacité à innover et faire bénéficier nos patients des progrès les plus récents. Pour mener à bien cette mission, il est important d'avoir **un espace d'échange et de réflexion,** ayant pour objectif de penser les études cliniques de demain.

Février — Février — Février — Mars — Juin — Juillet

Les lymphomes représentent l'hémopathie maligne la plus fréquente, soit près de la moitié des cancers du sang.
Pourtant, ces maladies hétérogènes sont encore méconnues. **Le LYSA a décidé de réaliser une vidéo pédagogique**, afin d'expliquer ce que sont les lymphomes.

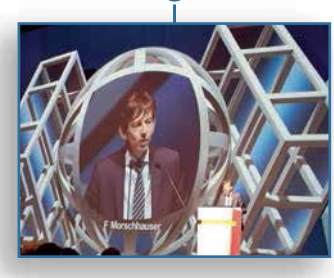
Lancement de la chaîne Youtube LYSA. Vidéo : "Qu'est-ce qu'un lymphome"

Le Dr Pascal Bilbault a rejoint en février 2018 le LYSARC en tant que Directeur Général.

Pascal Bilbault

Le LYSA a présenté 5 communications orales et 3 posters, lors des Congrès ASCO et EHA 2018.
Parmi eux, les résultats intermédiaires de l'étude **RELEVANCE** ont été présentés en oral à l'ASCO, et lors de la séance présidentielle de l'EHA.
Ces résultats ont été largement repris dans les médias.
L'étude **AHL 2011** a été également présentée à l'oral lors de ces 2 Congrès.

ASCO & EHA 2018 : RELEVANCE et AHL 2011 à l'honneur



Août

Le LYSARC certifié ISO 9001

Le 21 août 2018 l'organisme certificateur Euro Quality System France, a octroyé la certification ISO 9001: 2015 au LYSARC, avec pour périmètre la **«Coordination et pilotage des études cliniques LYSA / LYSARC, en promotion directe ou en délégation de promotion».**

Octobre

ISHL 2018

Le Congrès de Cologne a eu lieu du 27 au 29 Octobre 2018.
Il a fait la part belle à l'immunothérapie avec un exposé fondamental de Margareth Shipp sur les lymphocytes T et l'inhibition de PDI, mais également sur le plan clinique avec la présentation de la cohorte D de l'étude Checkmate 205 par Steven Ansell. Trois études relatives au Brentuximab Vedotin ont également été présentées, dont deux impliquant le LYSA : **BREACH** (BV-AVD : Marc André) et **BRaVE** (BV-DHAP : Anton Hagenbeek).

Octobre

Course d'Héloïse

Merci à Héloïse d'avoir représenté le LYSA au Championnat du monde d'Ironman à Hawaï, et félicitations pour cette magnifique performance de 10h28 !

Novembre

La première édition de la **Retraite CALYM** s'est déroulée avec succès à Lyon les 06 et 07 novembre 2018.

Retraite CALYM

Décembre

ASH 2018

14 abstracts LYSA ont été acceptés pour cette 60ème édition du Congrès de l'American Society of Hematology, dont **3 communications orales.**

RAPPORT SCIENTIFIQUE 2018

Sommaire

- 1. Le mot du Président et des Vice-Présidents du Conseil scientifique
- 2. Les études cliniques
- 3. Les études ancillaires
- 4. Centres et inclusions
- 5. Les plateformes du LYSA-LYSARC
- 6. Déploiement des outils de recherche clinique

I. Le mot du Président et des Vice-Présidents du Conseil scientifique :

Pr Franck Morschhauser, Pr Steven Le Gouill et Pr Camille Laurent

Le Conseil scientifique du LYSA, dont les nouveaux membres ont été nommés pour 4 ans lors des Journées du LYSA à Nantes en février 2018, est constitué de 70 personnes.
Les objectifs du Conseil scientifique sont d'examiner les travaux scientifiques du groupe, de discuter de l'intérêt scientifique des projets cliniques ou ancillaires, afin d'obtenir une approbation et d'engager le LYSA dans ces études, en collaboration avec le LYSARC.
Le Conseil scientifique peut aussi évaluer l'avancement des études cliniques ou des travaux scientifiques en cours de réalisation, afin d'optimiser leur avancement.
Les projets d'articles portant sur les travaux du LYSA sont également revus et discutés, avant qu'ils ne soient soumis pour publication à des revues scientifiques.

Le Conseil scientifique est **essentiel dans le dynamisme scientifique de notre groupe,** mais il doit aussi pleinement jouer son rôle régulateur dans la sélection, la priorisation et le suivi des projets.
La participation de toutes et tous a la vie scientifique du groupe est plus que jamais indispensable.
Le Conseil scientifique se réunit environ une fois par mois. **Ses activités sont coordonnées par un Bureau, animé par le Président, le Pr Franck Morschhauser, et les deux Vice-Présidents, le Pr Steven Le Gouill et le Pr Camille Laurent.**
Les membres du Bureau du Conseil scientifique établissent les sujets à l'ordre du jour des réunions du Conseil scientifique.

L'année 2018 s'est caractérisée par le lancement de neuf nouveaux projets cliniques :
3 études sur registres ou suivi de médicaments ayant bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation, 3 études de phase II, et 3 essais cliniques internationaux de phase III : POLARIX, ORACLE et NIVEAU.
Sur des projets de phase précoce déjà actifs en 2017, 4 phases d'extension ont également été lancées. Et deux nouvelles études sont en cours de démarrage : une phase I/II (ITSELF) évaluant une combinaison d'immunothérapie locale et systémique et une phase II, MALIBU, étude internationale portant sur un lymphome plus rare, et dont le recrutement devrait démarrer en 2019.
Enfin, le lancement d'un registre de vie réelle, REALYSA, qui a pour ambition d'étudier les caractéristiques initiales et évolutives de 6000 patients présentant différents types de lymphome, a été un projet important en 2018, abordant des questions nouvelles pour le groupe, notamment dans le domaine de l'épidémiologie, dans le contexte d'une collaboration avec le réseau FRANCIM.

L'ensemble de ces projets démontre **un élargissement croissant des activités scientifiques menées par le LYSA avec le concours du LYSARC**, depuis les études de phase précoces innovantes jusqu'à des études en vie réelle, en passant par des projets cliniques plus classiques.
Ceci traduit l'intérêt croissant des membres du LYSA pour développer des approches diversifiées afin d'améliorer notre compréhension de cette maladie et les meilleurs moyens de la traiter.

II. Les Etudes cliniques en 2018

Quelques chiffres

a. REALYSA : Étude en vie réelle des lymphomes

REALYSA (Real World Data in Lymphomas and Survival in Adults), est une étude en vie réelle des lymphomes en France à visée pronostique, incluant des données épidémiologiques, cliniques et biologiques. Mise en place en 2018 par le LYSA et conduite par le LYSARC, avec un premier patient inclus le 14/11/2018, REALYSA a pour objectif de suivre 6000 patients de plus de 18 ans atteints de lymphomes sur 9 ans, à travers toute la France.

Les différentes expériences des patients vont nous aider à améliorer les connaissances sur le lymphome :

- Les facteurs impliqués dans l'évolution de la maladie : personnels, médicaux, environnementaux, traitements, suivi
- Les éléments qui pourraient contribuer à l'apparition de la maladie.
- Les effets secondaires à long-terme des traitements.
- Les répercussions sur la qualité de vie relative à la santé, la vie personnelle, familiale, professionnelle et sociale des patients et de leur entourage.
- Les études biologiques visent à analyser les caractéristiques du lymphome et à déterminer si certaines molécules (protéines, anticorps, antigènes…) analysées à partir du sang, de la tumeur ou des produits qui en sont dérivés (plasmas, sérums, ADN, cellules…) ont une influence sur le développement de la maladie, la réponse au traitement et les effets indésirables liés au traitement.

b. Les phases précoces (Plateforme EARLY)

Comités internes de revues de toxicité : Safety Review Committee (SRC)

- Epi-RCHOP : Étude de phase Ib-II du tazemetostat (EPZ-6438) chez des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) de risque élevé traités par R-CHOP.

- SELINDA : Étude de phase Ib du Selinexor chez les patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B traités par RGDP.

- Ento-RCHOP : Étude de phase Ib-II de l'Entospletibin chez des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B nouvellement diagnostiqués avec un aaIPI≥1 traités par R-CHOP.

Comités externes: Safety-run

- GATA : Étude de Phase II évaluant la combinaison atezolizumab avec venetoclax et obinutuzumab chez des patients atteints d'un lymphome en rechute ou réfractaire.
- PIvER : Étude multicentrique de phase II, en ouvert, avec un bras de traitement, évaluant la pixantrone chez des patients traités par du rituximab, de l'ifosfamide et de l'étoposide ayant un lymphome non-hodgkinien B agressif CD20 positif, réfractaire ou en rechute.

c. Phase I

Études ouvertes au recrutement en 2018

- ENTO-R-CHOP : Étude de phase Ib-II de l'Entospletibin chez des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B nouvellement diagnostiqués avec un aaIPI≥1 traités par R-CHOP.

- Epi-RCHOP : Étude de phase Ib-II du tazemetostat (EPZ-6438) chez des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) de risque élevé traités par R-CHOP.

Cette étude a fait l'objet de présentations en poster lors des congrès de l'ASH 2018 et de la SFH 2019

- SELINDA : Étude de phase Ib du Selinexor chez les patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B traités par RGDP.

Études fermées au recrutement en 2018 :

- BIBLOS : Étude de phase Ib de l'ibrutinib combiné avec R-DHAP ou R-DHAOX chez des patients atteints d'un lymphome à cellules B.

d. Phase II

Études ouvertes au recrutement en 2018

- GATA (premier patient le 2/1/2018) : Étude de Phase II évaluant la combinaison atezolizumab avec venetoclax et obinutuzumab chez des patients atteints d'un lymphome en rechute ou réfractaire.
- PIVeR (premier patient 28/03/218): Étude multicentrique de phase II, en ouvert, avec un bras de traitement, évaluant la pixantrone chez des patients traités par du rituximab, de l'ifosfamide et de l'étoposide ayant un lymphome non-hodgkinien B agressif CD20 positif, réfractaire ou en rechute.

- NIVINIHO (premier patient le 30/08/2018) : Étude de Phase II évaluant le Nivolumab seul ou en association à la Vinblastine chez des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin classique, âgés de 61 ans et plus et présentant des co-morbidités.
- TOTAL (premier patient 09/04/2018): Étude de phase II du brentuximab vedotin chez des patients atteints de lymphome T périphérique récidivant ou réfractaire traités par gemcitabine suivi d'une maintenance par brentuximab vedotin.

Études fermées au recrutement en 2018

- PVAB: Étude prospective de phase II évaluant la bendamustine chez des patients âgés de plus de 60 ans atteints d'un lymphome de Hodgkin classique traités par prednisone, vinblastine et doxorubicine.
- BV-ICE : Étude de faisabilité du Brentuximab Vedotin (BV) chez des patients atteints d'un lymphome hodgkinien réfractaire ou en rechute, traités par chimiothérapie (ICE) en seconde ligne et éligibles à une autogreffe.
- BRAPP2 : Brentuximab vedotin en traitement de consolidation chez des patients atteints de lymphome hodgkinien de stade I ou II avec une TEP positive après 2 cycles d'ABVD.

e. Phase III *Études ouvertes au recrutement en 2018*

- FLIRT : Étude randomisée de phase III évaluant deux stratégies d'administration du rituximab chez des patients atteints de lymphome folliculaire de faible masse tumorale non antérieurement traité.
- POLARIX (premier patient le 16/05/2018 : Étude de phase III randomisée visant à comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi du polatuzumab vedotin en association au rituximab et au CHP (cyclophosphamide, doxorubicine, et prednisone) au rituximab et au CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone) chez des patients ayant un lymphome diffus à grandes cellules B non traités.
- MCL-R2 Elderly : Étude multicentrique, internationale de phase III, en ouvert avec une randomisation pour le traitement d'induction (RCHOP/RHAD alterné versus RCHOP) suivi d'une randomisation pour le traitement de maintenance (Rituximab-lenalidomide versus Rituximab seul).
- ORACLE (premier patient le 09/11/2018) : Étude de phase 3 évaluant l'efficacité et la tolérance de l'Azacitidine orale (CC-486) comparées au traitement choisi par l'investigateur chez des patients atteints de lymphome T angioimmunoblastique récidivant ou réfractaire.
- NIVEAU (premier patient le 14/03/2018): Étude comparant un traitement par (R)- GemOx ([rituximab] gemcitabine oxaliplatine), associé ou non à du Nivolumab chez des patients atteints d'un lymphome non-Hodgkinien agressif en première rechute ou réfractaires primaires, non éligibles à une greffe hématopoïétique.

f. Phase IV *Études ouvertes au recrutement en 2018*

- RT3 : REAL TIME TAILORED THERAPY, Caractérisation moléculaire en temps réel des lymphomes diffus à grandes cellules B.

g. ATU YESCARTA

- Premier patient le 30/07/2018 : protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations dans l'ATU YESCARTA (axicabtagene ciloleucel).

h. LAGC-IM

- Observatoire des Lymphomes anaplasiques à grandes cellules ALK négatifs associés à des implants mammaires.

i. ALK-OBS

- Premier patient 02/08/2018): étude prospective de la valeur pronostique de nouveaux marqueurs chez des adultes atteints d'un lymphome anaplasique à grandes cellules alk-positif.

j. Analyses statistiques réalisées en 2018

27 analyses d'études cliniques réalisées en 2018, notamment pour les études suivantes :

- GALEN : *Étude de phase Ib/II de l'obinutuzumab combiné au Lenalidomide pour le traitement du lymphome folliculaire et du lymphome agressif à cellules B (DLBCL et MCL) réfractaire ou en rechute.*

  Analyses finales :

  cohorte FL analyse fin d'induction (analyse du critère principal : oral ASH 2018.
  cohorte FL rechute fin de maintenance.

  Analyses pour IDMC

  Analyses pour actualisation de résultats : phase I

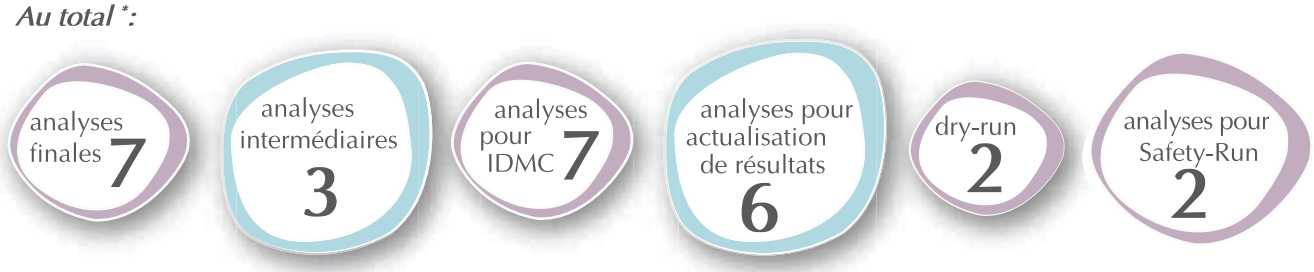
- EPI R-CHOP : *Étude de phase Ib-II du tazemetostat (EPZ-6438) chez des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) de risque élevé traités par R-CHOP.*

  Analyse finale : poster ASH 2018, SFH 2019.

- REVAIL : *Étude de phase 2 évaluant l'efficacité et la tolérance d'un traitement de 1ère ligne associant le lénalidomide (Revlimid®) à une chimiothérapie de type CHOP (doxorubicine, vincristine, cyclophosphamide, prednisone), chez des patients âgés ayant un lymphome à cellules T angioimmunoblastique (AITL) non préalablement traité.*

  Analyse finale : présentation orale ASH 2018 et SFH 2019.

*Au total *:*



* Retrouvez le détail des analyses réalisées en Annexe

III. Les études ancillaires

Quelques chiffres

Nombre d'études ancillaires traitées par le LYSARC en 2018 :

Sur les 26 analyses ancillaires réalisées, 19 ont fait l'objet d'une valorisation en 2018 ou vont faire l'objet d'une valorisation en 2019 (présentation orale, congrès, articles ou publications, posters).

Un nouveau directeur Biométrie, Jérôme Paget, est arrivé en Novembre 2018, il a pris la responsabilité des deux départements du LYSARC, le data management et les biostatistiques.

IV. Centres et inclusions 2018

Les chiffres clés :

- Nombre de centres LYSA 2018 (inclusions 2015, 2016, 2017) : **112**
- France : 97
- Belgique : 14
- Portugal : 1
- Nombre de patients inclus dans des études cliniques (dont recherches biomédicales) : **434** ou **707** (essais cliniques + registres/obs)

Les inclusions comprennent tous les patients inclus dans tous les projets de recherche LYSA-LYSARC : RIPH (Recherche Impliquant la Personne Humaine), ATU et registres. Sont exclus les patients sélectionnés mais non-inclus.

V. Les plateformes du LYSA-LYSARC

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.

Ces plateformes mixtes LYSA / LYSARC très spécialisées sont indispensables à la recherche clinique et ancillaire sur le lymphome et offrent un potentiel de recherche autonome.

a. Plateforme de pathologie LYSA-P et de biologie LYSA-Bio

La plateforme LYSA-P réunit les médecins experts hémato pathologistes du LYSA et une équipe technique spécialisée du LYSARC autour d'une structure opérationnelle pour la relecture centralisée des échantillons tissulaires prélevés chez les patients.

Située au sein du CHU Henri Mondor à Créteil, cette plateforme comporte un laboratoire et les équipements nécessaires à la réalisation de ces relectures et de nombreuses études translationnelles :

La mise à disposition de résultats biologiques en temps réel (via les études RT3, LYMA101 pour le LYSA-Bio), la réalisation d'extraction d'ADN, d'ARN en temps réel, le développement de nouvelles techniques (FISH) ont dû être mis en place pour répondre aux nouvelles questions biologiques.
528 biopsies ont été extraites en ARN et 360 en ADN en 2018.
3 864 lames d'immunohistochimies ont été réalisées et 1 790 lames ont été scannées pour permettre une relecture à distance et une transmission plus rapide des résultats.

La plateforme LYSA-Bio procède à la collecte d'échantillons de sang : plasma, ADN/ARN, sang frais, cellules fraîches et a la capacité de réaliser des études de la maladie résiduelle, de l'immuno-monitoring et des analyses génétiques spécifiques.
Elle est située à Lyon-Sud, Rennes et au CHU Henri Mondor dans un environnement contrôlé.

La biologie prend une place croissante au sein des protocoles et se développe pour permettre une meilleure et plus rapide compréhension des mécanismes d'actions des lymphomes.

Au sein du LYSA-Bio, ceci s'est traduit par la mise en place de prélèvements plus nombreux et spécifiques à chaque protocole. Ainsi 1 326 kits biologiques individuels spécifiques à chaque protocole ont été envoyés sur l'année 2018 aux centres investigateurs pour leur permettre de réaliser les prélèvements prévus au protocole. La collecte de 5 645 prélèvements a ainsi été réalisée. Le nombre total de prélèvements biologiques estimés avec tous les protocoles LYSARC gérés ou en cours de collecte est de 69 831.

b. Plateforme d'imagerie LYSA-IM

S'appuyant sur des médecins de médecine nucléaire, des radiologues experts du lymphome et sur une équipe technique spécialisée du LYSARC, la plateforme LYSA-IM permet une revue rapide en moins de 48 heures des examens d'imagerie décisionnels pour le traitement dans les protocoles (réponse en cours de traitement par exemple).

Située au sein du CHU Henri Mondor, cette plateforme organise en réseau la relecture des examens d'imagerie (tomographie à émission de positons – TEP -, tomodensitométrie – TDM -, IRM) des patients atteints de lymphome, réalisés dans les centres cliniques, à l'aide de la solution internet Imagys® (collaboration avec la société française Keosys spécialisée dans l'imagerie de recherche clinique).

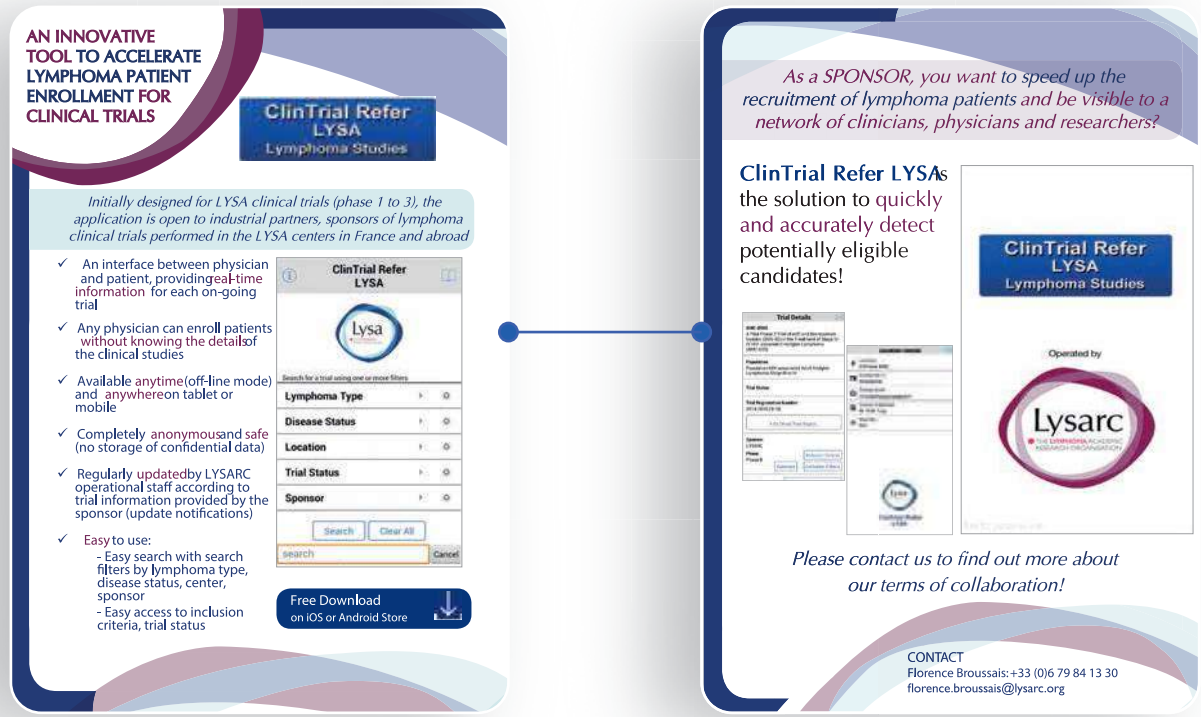
La plateforme LYSA-IM en quelques chiffres

- Sur 2018, la plateforme comptait 24 protocoles actifs.
- Elle a réalisé 14 analyses ancillaires et participé à 15 analyses.
- Six nouvelles plateformes ont été créées.
- La relecture de 3000 examens d'imagerie a été centralisée sur 2018.
- La plateforme LYSA-IM a organisé et a participé au congrès PILM (PET in Lymphoma and Myeloma) en octobre à Menton.
- 12 Publications, 5 présentations orales et 5 posters ont découlé de ses travaux.

VI. Déploiement des outils de recherche clinique

a. Clin Trial Refer : présentation et activité 2018

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. **L'application compte 120 utilisateurs depuis 2017.**



b. Les outils de recherche clinique du LYSARC

1) 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 a été mis en production le 10 avril 2018.
Ce nouvel outil 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

- **connaître** les prélèvements théoriques attendus pour chaque protocole,
- **enregistrer** tous les prélèvements biologiques (LYSA-BIO, LYSA-P, CeVi) issus des protocoles du LYSA/LYSARC avec un numéro unique par patient,
- **faire** le bilan du théorique versus le réel,
- **suivre et relancer** les prélèvements en attente de réception,
- **gérer** leur transformation en produits dérivés en termes de quantité et qualité (lames, ARN, ADN, DMSO…),
- **suivre** les techniques réalisées, leurs résultats,
- **faire** des cessions d'échantillons et des collectes par centre,
- **saisir** les résultats de relecture initiale et centralisée faite au LYSA-P,
- **geler** et exporter les résultats sous forme sécurisée, directement au data management pour les analyses statistiques.

Cet outil va permettre d'avoir une vision transverse des prélèvements disponibles, par patient et par protocole tout en s'adaptant aux nouveaux types de prélèvements ou aux nouveaux types d'analyses.

2) LYSACLIN

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 2018 avec de nouveaux partenaires études et pour certains essais de type ATU et pour la cohorte de vie réelle REALYSA de nouvelles approches de collaboration.
Au plan juridique, au total 156 contrats ont été passés 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 initiés lors des différents congrès avec les partenaires privés et publics.

Des contacts ont été initiés notamment avec des groupes coopérateurs allemands et anglais (visite du KML « Kompetenznetz Maligne Lymphome » à Lyon en juillet 2018, visite du TAP « Trial Acceleration Program » anglais et délégation du GLA allemand prévus à l'été 2019) et les discussions depuis l'été 2018 avec le groupe italosuisse IELSG a permis d'aboutir au lancement de l'essai Malibu en 2019.

Dans la continuité des deux années précédentes, l'activité partenariale pour CALYM s'est renforcée dans l'accompagnement aux équipes du consortium.

Collaborations avec transfert de bases de données :

Académiques :

- CHAIROS : pool des données H3-4 low risk, H3-4 high risk, HD2000, IIL pour évaluer l'impact du BEACOPP sur l'OS, récupération et intégration de base de données, analyses prévues en 2018.
- Mayo Clinic (USA) : export LNH 07-3b.

Dans le cadre de partenariats académiques et industriels :

- Groupe FLASH (EFS 30) avec la Mayo Clinic (USA) : Outcomes for Elderly Patients (pts) with Follicular Lymphoma (FL) Using Individual Patient Data (IPD) from 5922 Pts in 18 Randomized Controlled Trials (RCTs): a Follicular Lymphoma Analysis of Surrogate Hypothesis (FLASH) Group Study.

- SEAL (EFS 24) avec la Mayo Clinic (USA) : Progression-Free Survival as a Surrogate End Point for Overall Survival in First-Line Diffuse Large B-Cell Lymphoma: An Individual Patient-Level Analysis of Multiple Randomized Trials (SEAL).

- SEAL (EFS 24) avec la Mayo Clinic (USA) : Progression-free survival at 24 months (PFS24) and subsequent outcome for patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) enrolled on randomized clinical trials.

COMMUNICATION LYSA-LYSARC

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

L'année 2018 a été marquée par des actions de communication centrées autour de 3 axes majeurs :

- **Les Journées du LYSA** tout d'abord, avec pour la 1ère fois une conférence de presse organisée pendant cet événement

- Il paraissait ensuite **essentiel de communiquer auprès du grand public** et des professionnels de santé sur les résultats de l'étude RELEVANCE, afin de vulgariser et diffuser largement ces résultats.

- Enfin, **la course d'Ironman d'Héloïse aux couleurs du LYSA,** a été également l'occasion d'une plus grande visibilité du LYSA auprès du grand public.

Une Lettre d'information a également été préparée pour nos donateurs, afin de les informer et de rendre plus accessibles les résultats de nos études majeures. Il est important d'informer régulièrement les familles de patients, qui représentent la grande majorité les donateurs du Fonds de dotation du LYSA, sur les avancées dans ce domaine.

Sur les réseaux sociaux, la présence et l'influence du LYSA se sont vus renforcés grâce à la croissance de l'activité du compte Twitter #lysalymphoma. Les vidéos et photos diffusées lors des Congrès, et les tweets sur les nouvelles publications du LYSA, contribuent aux échangent avec les professionnels du monde entier et à la notoriété du LYSA.

Enfin, un projet de communication grand public et professionnelle s'annonce pour 2019 : **les 3 sites du LYSA, LYSARC et CALYM** vont fusionner pour ne créer qu'un seul et même site commun pour la recherche sur le lymphome. De quoi renforcer encore la communication en tant que groupe et la notoriété du LYSA-LYSARC-CALYM dans ce domaine.

Communications en Congrès

L'année 2018 a été marquée par une forte présence des communications sur les études LYSA en Congrès : notamment pour les études GALEN, FL3U et REVAIL, en oral à l'ASH 2018, et pour les études RELEVANCE et AHL 2011, à l'honneur des Congrès de l'EHA et de L'ASCO 2018.

L'intégralité des Communications en Congrès du LYSA est disponible en Annexe à la fin de ce rapport d'activité.

Communiqués de presse :

Le LYSA est apparu dans plusieurs articles de journaux en 2018 :

- *Article Le Quotidien du Médecin Janvier 2018.*

LE QUOTIDIEN DU MEDECIN .fr

American Society of Hematology (ASH)

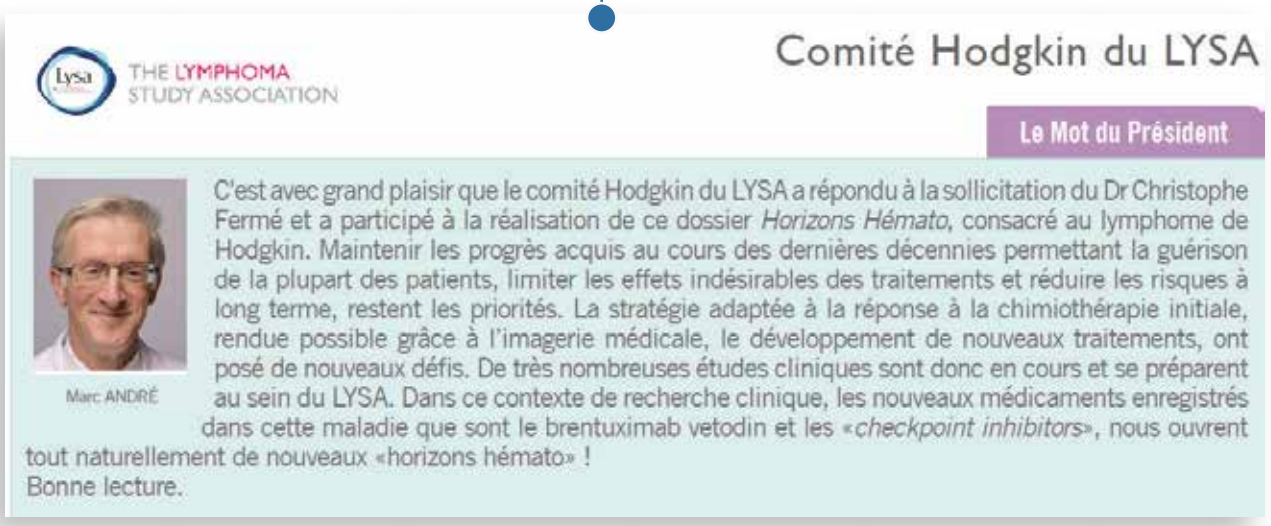
Une vraie dynamique dans les lymphomes

Dr Maia Bovard Gouffrant | 16.01.2018

Les résultats à 10 ans de l'étude PRIMA (Primary Rituximab and Maintenance), la révolution que constituent les cellules CAR-T et l'espoir suscité dans les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) par le venetoclax témoignent de la dynamique dans la prise en charge des lymphomes. Retour avec le Pr Gilles Salles sur ces temps forts du congrès de l'ASH.

- *Article Ouest France à l'occasion des Journées du LYSA : Lymphome : les avancées de l'immunothérapie / Février 2018*

- *Focus sur la Commission Hodgkin du LYSA dans la revue Horizon Hemato / Mars 2018.*


THE LYMPHOMA STUDY ASSOCIATION

Comité Hodgkin du LYSA

Le Mot du Président

Marc ANDRÉ

C'est avec grand plaisir que le comité Hodgkin du LYSA a répondu à la sollicitation du Dr Christophe Fermé et a participé à la réalisation de ce dossier *Horizons Hémato*, consacré au lymphome de Hodgkin. Maintenir les progrès acquis au cours des dernières décennies permettant la guérison de la plupart des patients, limiter les effets indésirables des traitements et réduire les risques à long terme, restent les priorités. La stratégie adaptée à la réponse à la chimiothérapie initiale, rendue possible grâce à l'imagerie médicale, le développement de nouveaux traitements, ont posé de nouveaux défis. De très nombreuses études cliniques sont donc en cours et se préparent au sein du LYSA. Dans ce contexte de recherche clinique, les nouveaux médicaments enregistrés dans cette maladie que sont le brentuximab vetodin et les «*checkpoint inhibitors*», nous ouvrent tout naturellement de nouveaux «horizons hémato» !

Bonne lecture.

Communiqué de presse du LYSA :

Moduler le système immunitaire pour traiter les patients atteints de lymphome folliculaire
Publication de l'étude RELEVANCE dans le
New England Journal of Medecine
Septembre 2018
Repris dans Var Matin

Lymphomes : vers la fin de la chimiothérapie ?

À la une L'immunothérapie fait aussi bien que la chimiothérapie. Avec beaucoup moins d'effets secondaires. Une Varoise, le Dr Broussais, participait à cette étude

Depuis des années déjà, la chimiothérapie est dans la tourmente. En ligne de mire : ses toxicités, à court, mais aussi à long terme. Faute d'alternatives, elle reste néanmoins le traitement de première ligne de nombreux cancers. À l'instar du lymphome. Campée à la 6e place des cancers les plus fréquents, cette maladie, dont une des manifestations est l'apparition et la persistance de ganglions, affecte quelque 6 000 Français chaque année, âgés en moyenne de 65 ans. « *Lorsque la maladie est diagnostiquée, les patients sont systématiquement traités par de la chimiothérapie associée à une thérapie ciblée* », relate le Dr Florence Broussais, hématologue. Cette Varoise d'origine est aujourd'hui directrice médicale du Lysarc. Une association qui fédère quelque 500 chercheurs en France et en Europe autour de la prise en charge des patients atteints de lymphome. Conscient de la nécessité de développer une alternative à la chimiothérapie, le Pr Morschhauser, président du conseil scientifique du Lysarc, choisissait d'initier il y a 8 ans une grande étude (nommée Relevance) incluant 1 030 patients atteints de lymphome folliculaire (2e forme de lymphome en fréquence) à travers l'Europe, parmi lesquels plus de 581 Français. « *La moitié d'entre eux a reçu le traitement conventionnel, incluant une chimiothérapie, l'autre moitié a été exclusivement traitée par une combinaison de deux médicaments capable de renforcer les défenses immunitaires* », résume le Pr Morschhauser. Avec un recul de 3 ans, l'étude a déjà permis de conclure à une alternative à la chimiothérapie. « *L'immunomodulation a une efficacité similaire en termes de réponse au traitement et de progression de la maladie. Si on exclut les réactions cutanées, cette thérapie a beaucoup moins d'effets secondaires que la chimiothérapie : pas de chute de cheveux, moins de chute des globules blancs et d'épisodes de fièvre associés.* » Une quasi-absence de toxicité dont se réjouissaient tout particulièrement les patients les plus jeunes, en activité, que la maladie ne contraignait plus à un arrêt de travail prolongé. « *Cette étude apporte la première démonstration que le concept d'un traitement sans chimiothérapie mais réactivant le système immunitaire peut suffire dans le lymphome folliculaire et constitue une voie de recherche très prometteuse dans cette maladie* », se réjouit le Dr Broussais. L'étude se poursuit aujourd'hui avec comme objectif d'évaluer l'effet de ce nouveau traitement sur les récidives. « *Avec la collecte de données cliniques à plus long terme, il sera possible de comparer le nombre de patients qui n'auront pas rechuté au bout de 10 ans. D'autre part, la réalisation d'analyses biologiques permettra d'identifier les mécanismes d'actions de l'immunomodulation et de trouver de nouveaux biomarqueurs de réponse ou de résistance permettant de mieux traiter les patients.* »

Dans un climat de suspicion généralisée autour des liens d'intérêt supposés ou réels entre le monde médical et l'industrie pharmaceutique, le Dr Broussais rappelle que « *le groupe académique Lysarc ne gérère pas de bénéfice sur les collaborations avec l'industrie* ». Par contre, ce sont bien les laboratoires qui produisent ces immunothérapies qui devront écrire la suite de l'histoire en soumettant aux instances un dossier permettant d'étendre au lymphome folliculaire les indications de ces immunothérapies, jusque-là associées à d'autres maladies.

Le Dr Broussais, en compagnie d'une de ses patientes. (DR)

NANCY CATTAN
ncattan@nicematin.fr

Communiqué de presse du LYSA :

Championnats du Monde Ironman : une triathlète française s'engage contre le Lymphome.
Héloïse Focquenoy, brillante triathlète lilloise de la Team Argon 18, s'engage dans la lutte contre le lymphome aux côtés du LYSA.
Octobre 2019

Championnats du Monde Ironman : une triathlète française s'engage contre le Lymphome

Héloïse Focquenoy, brillante triathlète lilloise de la Team Argon 18, s'engage dans la lutte contre le lymphome aux côtés du LYSA

Lysa
THE LYMPHOMA STUDY ASSOCIATION

Lettre d'information à destination des donateurs du Fonds de dotation du LYSA, envoyée à plus de 300 donateurs.

Compte Twitter @LysaLymphoma

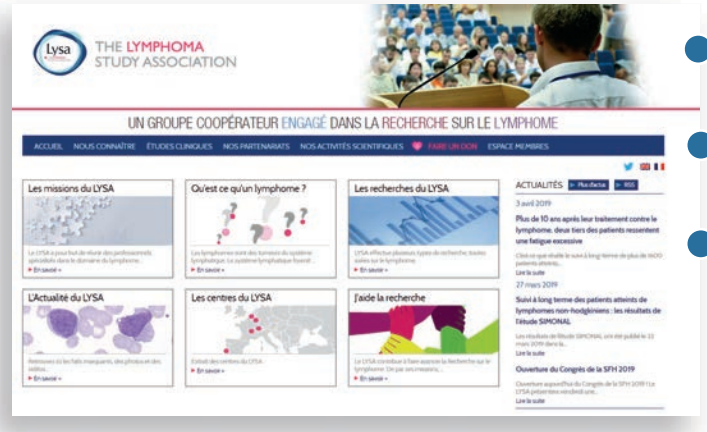
En 2018 :

- *86 tweets*
- *+ de 900 abonnés*
- Meilleur tweet de l'année : *+ de 5600 impressions !*

Chaîne Youtube LYSA

Crée en février 2018 à l'occasion de la diffusion de la vidéo Qu'est-ce qu'un lymphome, la chaîne Youtube du LYSA regroupe également quelques vidéos des médecins LYSA lors des Congrès.

Site public LYSA



- *38 261 visiteurs sur l'ensemble de l'année 2018 (+5.5 % par rapport à 2017)*
- *48 310 sessions en 2018 (+4.8 % par rapport à 2017)*
- *85 864 pages vues en 2018 (+7.7 % par rapport à 2017)*

Le top 10 des pages vues en 2018 est marqué par une forte présence des pages « Qu'est- ce qu'un lymphome »

Site public LYSARC

Le nombre d'utilisateurs et de sessions est en forte progression sur le site web depuis 2016. Un travail sur le référencement naturel du site a été entrepris depuis 2017 et commence à porter ses fruits.

2016

Utilisateurs : 8640
Sessions : 10601

2017

Utilisateurs : 7612
Sessions : 9455

2018

Utilisateurs : 10120
Sessions : 13001

Page Linkedin LYSARC

Globalement on remarque une forte hausse depuis septembre 2018 du nombre de visites sur la page Linkedin du LYSARC. Cela correspond à la publication des premières actualités qui a commencé à cette période.

Post de l'année 2018 sur RELEVANCE avec 835 impressions, 68 clics, 11 likes et plus de 8% d'engagement !

Les résultats de l'essai RELEVANCE ont par ailleurs été bien présents dans les médias.

Projet 2019 : nouveau site commun

« Recherche lymphome » LYSA-LYSARC-CALYM

PERSPECTIVES 2019

Journées du LYSA Montpellier, Octobre 2019

18 mois après les Journées du LYSA de Nantes, ce Congrès scientifique se tiendra à Montpellier en Octobre 2019. Cet évènement sera l'occasion de faire le point sur les grandes avancées internationales dans les lymphomes, et de détailler les nouveaux projets et nouvelles études.

Le registre CAR-T

La mise sur le marché aux Etats-Unis des deux premières thérapies géniques fondées sur la technologie des cellules CAR-T, consistant à utiliser les propres cellules immunitaires du patient génétiquement modifiées pour détruire les cellules tumorales, constitue une révolution pour le traitement des lymphomes.
Les demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européen de ces thérapies ont été obtenues fin 2018 par deux industriels. Plusieurs centres en France sont en mesure de délivrer ce traitement à des patients atteints de lymphome dans le cadre de l'AMM ou d'essais cliniques. Le nombre de centrés habilités devrait augmenter d'ici fin 2019. Un registre national prospectif et rétrospectif multicentrique sera mis en place en 2019 sous l'égide du LYSA/LYSARC pour être en mesure d'apporter des données d'efficacité et de toxicité en vie réelle.

Le projet RT3

L'objectif principal de l'étude RT3 est de transmettre en « temps réel » une caractérisation moléculaire des patients atteints de lymphomes B diffus à grandes cellules au diagnostic. Une 1ère étape en 2017 a mis en évidence la faisabilité et le succès de cette démarche.
En 2018 et début 2019, RT3 s'est déployé sur plus de centres avec l'implication de nouvelles plateformes (Lyon, Créteil, IGR, Lille, Bordeaux, Nantes, Rouen, Necker), ce qui a permis d'inclure 217 patients dans l'étude au 30/8/2019. La détermination des patients évaluables et les analyses sont en cours.
La détermination des patients évaluables et les analyses sont en cours. A terme, l'objectif de ce projet structurant pour le LYSA est d'individualiser la prise en charge des patients, d'adapter les stratégies thérapeutiques en fonction de biomarqueurs tirés de ces analyses moléculaires.

REALYSA (REal world dAta in Lymphoma and Survival in Adults)

Cette étude prospective associant des données épidémiologiques, cliniques et biologiques pour des patients atteints de lymphomes (recrutés au diagnostic et suivis pendant 9 ans) a démarré fin 2018 et devrait se déployer sur plus de centres d'ici fin 2019 - début 2020

Registre lymphomes anaplasiques sur implants mammaires

Le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à des implants mammaires (LAGC-AIM) est une pathologie rare observée exclusivement chez les femmes porteuses d'un implant mammaire. Une surveillance particulière a été mise en place par l'ANSM, en lien avec le réseau national Lymphopath.
Dans le cadre du programme de suivi mis en place, l'ANSM analyse les cas de LAGC-AIM déclarés chaque année et prévoit de le faire désormais dans le cadre d'une convention en collaboration avec le LYSA/LYSARC.
Le groupe coopérateur a en effet mis en place un observatoire depuis 2016 en lien avec le programme TENOMIC de caractérisation moléculaire des lymphomes T.

En avril 2019, 64 cas ont été enregistrés en France. Les données colligées ont contribué à la prise de décision récente de l'ANSM d'interdire la distribution et la pose de prothèses macro-texturées ou en polyuréthane.

Le projet IL'IA

En lien avec CALYM, des contacts avec les sociétés OWKIN et Microsoft ont eu lieu début 2019 ; sur la base de ces discussions, et suite à l'appel à projets de la DREES « Health Data Hub », le groupe a soumis une candidature pour la création d'un Lymphoma Data Hub. L'objectif était d'obtenir un « data lake » intégrant les données cliniques, biologiques, histopathologiques et d'imagerie des patients inclus dans les essais promus par le LYSARC. De cette base structurée pourrait émaner des projets de recherche et la mise en place d'une application diagnostique et prédictive utile en clinique.

Le projet RT4

Le projet RT4 a pour objectif de démontrer la faisabilité et l'efficacité de la caractérisation moléculaire prospective en temps réel des lymphomes T périphériques faisant appel à un réseau de plateformes françaises, belges et suisse. Ce projet serait adossé au projet LYSATOMIC, registre des lymphomes T promu par la LYSARC.

ANNEXES 1

Les publications 2018

Gray-zone Lymphoma Between cHL and Large B-Cell Lymphoma: A Histopathologic Series From the LYSA.

Sarkozy C, Copie-Bergmand C, Damotte D, Ben-Neriah S, Burroni B, Cornillon J, Lemal R, Golfier C, Fabiani B, Chassagne-Clément C, Parrens M, Herbaux C, Xerri L, Bossard C, Laurent C, Cheminant M, Cartron G, Cabecadas J, Molina T, Salles G, Steidl C, Ghesquières H, Mottok A, Traverse-Glehen A.
Am J Surg Pathol. 2018 Dec 11.

Efficacy of bendamustine and rituximab in splenic marginal zone lymphoma: results from the phase II BRISMA/IELSG36 study.

Iannitto E, Bellei M, Amorim S, Ferreri AJM, Marcheselli L, Cesaretti M, Haioun C, Mancuso S, Bouabdallah K, Gressin R, Tripodo C, Traverse-Glehen A, Baseggio L, Zupo S, Stelitano C, Castagnari B, Patti C, Alvarez I, Liberati AM, Merli M, Gini G, Cabras MG, Dupuis J, Tessoulin B, Perrot A, Re F, Palombi F, Gulino A, Zucca E, Federico M, Thieblemont C.
Br J Haematol. 2018 Dec;183(5):755-765.

CAR T-cells for T-cell malignancies: challenges in distinguishing between therapeutic, normal, and neoplastic T-cells.

Alcantara M, Tesio M, June CH, Houot R.
Leukemia 2018 Nov;32(11):2307-2315.

Deauville score: the Phoenix rising from ashes.

Lopci E, Meignan M.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Nov 14.

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. 2018 Nov 27.

Treatment with 5-azacytidine induces a sustained response in patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma.

Lemonnier F, Dupuis J, Sujobert P, Tournillhac O, Cheminant M, Sarkozy C, Pelletier L, Marçais A, Robe C, Fataccioli V, Haioun C, Hermine O, Gaulard P, Delarue R.
Blood 2018 Oct 2. pii: blood-2018-04-840538.

Obinutuzumab plus Lenalidomide (GALEN) for the treatment of relapse/refractory aggressive lymphoma: a phase II LYSA study.

Houot R, Cartron G, Bijou F, de Guibert S, Salles GA, Fruchart C, Bouabdallah K, Maerevoet M, Feugier P, Le Gouill S, Tilly H, Casasnovas RO, Moluçon-Chabrot C, Van Den Neste E, Zachee P, Andre M, Bonnet C, Haioun C, Van Hoof A, Van Eygen K, Molina L, Nicolas-Virelizier E, Ruminy P, Morschhauser F.
Leukemia 2018 Oct 5. doi: 10.1038/s41375-018-0282-y.

Optimizing initial therapy in DLBCL.

Thieblemont C, Bernard S, Meignan M, Molina T.
Best Pract Res Clin Haematol. 2018 Sep;31(3):199-208.

Multiple Ways to Detect IDH2 Mutations in Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma from Immunohistochemistry to Next-Generation Sequencing.

Dupuy A, Lemonnier F, Fataccioli V, Martin-Garcia N, Robe C, Pelletier R, Poullot E, Moktefi A, Mokhtari K, Rousselet MC, Traverse-Glehen A, Delarue R, Tournilhac O, Delfau-Larue MH, Haioun C, Ortonne N, Copie-Bergman C, de Leval L, Pujals A, Gaulard P.
J Mol Diagn. 2018 Sep;20(5):677-685. doi: 10.1016/j.jmoldx.2018.05.012.

New insights into breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

Laurent C, Haioun C, Brousset P, Gaulard P
Curr Opin Oncol 2018 Sep;30(5):292-300.

Post-treatment positron emission tomography-computed tomography is highly predictive of outcome in Plasmablastic lymphoma

Al Tabaa Y, Tchernonog E, Faurie P, Cottereau AS, Monjanel H, Bonnet A, Le Gouill S, Gyan E, Ghesquieres H, Mariano-Goulart D, Cartron G.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Sep;45(10):1705-1709. doi: 10.1007/s00259-018-4020-5.

Lenalidomide in combination with R-CHOP (R2-CHOP) as first-line treatment of patients with high tumour burden follicular0 lymphoma : a single-arm, open-label, phase 2 study.

Tilly H, Morschhauser F, Casasnovas O, Molina TJ, Feugier P, Gouill SL, Haioun C, Tournilhac O, Bouabdallah R, Gabarre J, Lamy T, Cabeçadas J, Becker S, Jardin F, Mounier N, Salles G; Lymphoma Study Association.
Lancet Haematol. 2018 Sep;5(9):e403-e410. doi: 10.1016/S2352-3026(18)30131-5.

Rituximab plus Lenalidomide in Advanced Untreated Follicular Lymphoma.

Morschhauser F, Fowler NH, Feugier P, Bouabdallah R, Tilly H, Palomba ML, Fruchart C, Libby EN, Casasnovas RO, Flinn IW, Haioun C, Maisonneuve H, Ysebaert L, Bartlett NL, Bouabdallah K, Brice P, Ribrag V, Daguindau N, Le Gouill S, Pica GM, Martin Garcia-Sancho A, López-Guillermo A, Larouche JF, Ando K, Gomes da Silva M, André M, Zachée P, Sehn LH, Tobinai K, Cartron G, Liu D, Wang J, Xerri L, Salles GA; RELEVANCE Trial Investigators.
N Engl J Med. 2018 Sep 6;379(10):934-947. doi: 10.1056/NEJMoa180510.

How I manage patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma.

Gisselbrecht C, Van Den Neste E
Br J Haematol 2018 Sep;182(5):633-643. doi: 10.1111/bjh.15412.

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, Dorveaux V, Bouabdallah K, Amorin S, Garidi R, Voillat L, Joly B, Solal Celigny P, Morineau N, Moles MP, Zerazhi H, Fontan J, Arkam Y, Alexis M, Delwail V, Vilque JP, Ysebaert L, Le Gouill S, Callanan MB.
Haematologica 2018 Aug 31. pii: haematol.2018.191429. doi: 10.3324/haematol.2018.191429.

An open-label, phase Ib study of obinutuzumab plus lenalidomide in relapsed/refractory follicular B-cell lymphoma.

Morschhauser F, Salles G, Le Gouill S, Tilly H, Thieblemont C, Bouabdallah K, Fabiani B, Ménard C, Tarte K, Cartron G, Houot R.
Blood. 2018 Aug 1. pii: blood-2018-05-853499. doi: 10.1182/blood-2018-05-853499.

Bendamustine and rituximab in elderly patients with low-tumour burden follicular lymphoma. Results of the LYSA phase II BRIEF study.

Gyan E, Sonet A, Brice P, Anglaret B, Laribi K, Fruchart C, Tilly H, Araujo C, Soubeyran P, Gonzalez H, Morineau N, Nicolas-Virelizier E, Ghesquières H, Salles B, Bouabdallah R, Orfeuvre H, Fahri J, Couturier O, Xerri L, Feugier P; Lymphoma Study Association (LYSA)
Br J Haematol. 2018 Aug 16. doi: 10.1111/bjh.15513.

FDG-PET in PMBCL: which heterogeneity?

Meignan M, Cottereau AS
Blood. 2018 Jul 12;132(2):117-118. doi: 10.1182/blood-2018-05-850305.

Prolonged remissions after anti-PD-1 discontinuation in patients with Hodgkin lymphoma.

Manson G, Herbaux C, Brice P, Bouabdallah K, Stamatoullas A, Schiano JM, Ghesquieres H, Dercle L, Houot R, Lymphoma Study Association.
Blood. 2018 Jun 21;131(25):2856-2859. doi: 10.1182/blood-2018-03-841262.

Progression-Free Survival at 24 Months (PFS24) and Subsequent Outcome For Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Enrolled On Randomized Clinical Trials.

Maurer MJ, Habermann TM, Shi Q, Schmitz N, Cunningham D, Pfreundschuh M, Seymour JF, Jaeger U, Haioun C, Tilly H, Ghesquieres H, Merli F, Ziepert M, Herbrecht R, Flament J, Fu T, Flowers CR, Coiffier B.
Ann. Oncol. 2018 Jun 12. doi: 10.1093/annonc/mdy203.

Efficacy of chemotherapy or chemo-anti-PD-1 combination after failed anti-PD-1 therapy for relapsed and refractory Hodgkin lymphom : a series from LYSA centers.

Rossi C, Gilhodes J, Maerevoet M, Herbaux C, Morschhauser F, Brice P, Garciaz S, Borel C, Ysebaert L, Obéric L, Lazarovici J, Deau B, Dupuis J, Chauchet A, Abraham J, Bijou F, Stamatoullas-Bastard A, Malfuson JV, Golfier C, Laurent C, Pericart S, Traverse-Glehen A, Kanoun S, Filleron T, Casasnovas RO, Ghesquières H.
Am J Hematol. 2018 Jun 8. doi: 10.1002/ajh.25154.

NK cell activation and recovery of NK cell subsets in lymphoma patients after obinutuzumab and lenalidomide treatment.

Vo DN, Alexia C, Allende-Vega N, Morschhauser F, Houot R, Menard C, Tarte K, Cartron G, Villalba M.
Oncoimmunology. 2017 Dec 20;7(4):e1409322. doi: 10.1080/2162402X.2017.1409322. eCollection 2018.

HLA class I and II diversity contributes to the etiologic heterogeneity of non-Hodgkin lymphoma subtypes

Wang SS, Carrington M, Berndt SI, Slager SL, Bracci PM, Voutsinas J, Cerhan JR, Ekström Smedby K, Hjalgrim H, Vijai J, Morton LM, Vermeulen R, Paltiel O, Vajdic CM, Linet MS, Nieters A, de Sanjosé S, Cozen W, Brown EE, Turner J, Spinelli JJ, Zheng T, Birmann BM, Flowers CR, Becker N, Holly EA, Kane E, Weisenburger D, Maynadie M, Cocco P, Albanes D, Weinstein SJ, Teras LR, Diver WR, Lax SJ, Travis RC, Kaaks R, Riboli E, Benavente Y, Brennan P, McKay JD, Delfau-Larue MH, Link BK, Magnani C, Ennas MG, Latte G, Feldman AL, Wong Doo N, Giles GG, Southey MC, Milne RL, Offit K, Muskinsky J, Arslan AA, Purdue MP, Adami HO, Melbye M, Glimelius B, Conde L, Camp NJ, Glenn M, Curtin K, Clavel J, Monnereau A, Cox DG, Ghesquières H, Salles G, Boffetta P, Foretova L, Staines A, Davis S, Severson RK, Lan Q, Brooks-Wilson A, Smith MT, Roman E, Kricker A, Zhang Y, Kraft P, Chanock SJ, Rothman N, Hartge P, Skibola CF.
Cancer Res. 2018 May 7. pii: canres.2900.2017. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2900.

Recommendations for managing PD-1 blockade in the context of allogeneic HCT in Hodgkin lymphoma: taming a necessary evil.

Herbaux C, Merryman R, Devine S, Armand P, Houot R, Morschhauser F, Haverkos B.
Blood. 2018 May 2. pii: blood-2018-02-811174. doi: 10.1182/blood-2018-02-811174.

Phase II study of oral JAK1/JAK2 inhibitor ruxolitinib in advanced relapsed/refractory Hodgkin lymphoma

Van den Neste E, André M, Gastinne T, Stamatoullas A, Haioun C, Belhabri A, Reman O, Casasnovas O, Guesquieres H, Verhoef G, Claessen MJ, Poirel HA, Copin MC, Dubois R, Vandenberghe P, Stoian IA, Cottereau AS, Bailly S, Knoops L, Morschhauser F.
Haematologica 2018 May;103(5):840-848. doi: 10.3324/haematol.2017.180554.

How I manage patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma.

GisselbrechtflC, Van Den Neste E.
Br J Haematol. 2018 May 29. doi: 10.1111/bjh.15412. PDF.

Total metabolic tumor volume, circulating tumor cells, cell-free DNA: distinct prognostic value in follicular lymphoma.

Delfau-Larue MH, van der Gucht A, Dupuis J, Jais JP, Nel I, Beldi-Ferchiou A, Hamdane S, Benmaad I, Laboure G, Verret B, Haioun C, Copie-Bergman C, Berriolo-Riedinger A, Robert P, Casasnovas RO, Itti E.
Blood Adv. 2018 Apr 10;2(7):807-816. doi: 10.1182/bloodadvances.2017015164.

Diagnosis-to-Treatment Interval Is an Important Clinical Factor in Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Has Implication for Bias in Clinical Trials.

Maurer MJ, Ghesquières H, Link BK, Jais JP, Habermann TM, Thompson CA, Haioun C, Allmer C, Johnston PB, Delarue R, Micallef IN, Peyrade F, Inwards DJ, Ketterer N, Farooq U, Fitoussi O, Macon WR, Molina TJ, Syrbu S, Feldman AL, Slager SL, Weiner GJ, Ansell SM, Cerhan JR, Salles GA, Witzig TE, Tilly H, Nowakowski GS.
J Clin Oncol. 2018 Apr 19:JCO2017765198. doi: 10.1200/JCO.2017.76.5198.

A simplified scoring system in de novo follicular lymphoma treated initially with immunochemotherapy.

Bachy E, Maurer MJ, Habermann TM, Gelas-Dore B, Maucort-Boulch D, Estell JA, Van den Neste E, Bouabdallah R, Gyan E, Feldman AL, Bargay J, Delmer A, Slager SL, da Silva MG, Fitoussi O, Belada D, Maisonneuve H, Intragumtomchai T, Ansell SM, Lamy T, Dartigues P, Link BK, Seymour JF, Cerhan JR, Salles G.
Blood 2018 Apr 17. pii: blood-2017-11-816405. doi: 10.1182/blood-2017-11-816405.

Predictive Value of PET Response Combined with Baseline Metabolic Tumor Volume in Peripheral T-Cell Lymphoma Patients.

Cottereau AS, El-Galaly TC, Becker S, Broussais F, Petersen LJ, Bonnet C, Prior JO, Tilly H, Hutchings M, Casasnovas O, Meignan M.
J Nucl Med 2018 Apr;59(4):589-595. doi: 10.2967/jnumed.117.193946.

Is there an optimal method for measuring baseline metabolic tumor volume in diffuse large B cell lymphoma?

Cottereau AS, Buvat I, Kanoun S, Versari A, Casasnovas O, Chauvie S, Clerc J, Gallamini A, Meignan M.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Apr 12. doi: 10.1007/s00259-018-4005-4.

Tandem haematopoietic stem cell transplantation for High Risk relapsed/refractory Hodgkin Lymphoma: a LYSA study.

Deau B, Amorim S, Perrot A, Quittet P, Cornillon J, Chaoui D, Marolleau JP, Oberic L, Le Du K, Fornecker LM, Tournilhac O, Veillard AS, Chaillol I, Robin M, Tamburini J, Brice P.
Br J Haematol. 2018 May;181(3):341-349. doi: 10.1111/bjh.15184.

RNA fusions involving CD28 are rare in peripheral T-Cell lymphomas and concentrate mainly in those derived from follicular helper T cells.

Vallois D, Dupuy A, Lemonnier F, Allen G, Missiaglia E, Fataccioli V, Ortonne N, Clavert A, Delarue R, Rousselet MC, Fabiani B, Llamas-Gutierrez F, Ogawa S, Thome M, Ko YH, Kataoka K, Gaulard P, de Leval L
Haematologica 2018 Mar 15. pii: haematol.2017.186767.

Authors' Reply.

Bobée V, Ruminy P, Marchand V, Viailly PJ, Abdel Sater A, Veresezan L, Drieux F, Bérard C, Bohers E, Mareschal S, Dubois S, Jais JP, Leroy K, Figeac M, Picquenot JM, Molina T, Salles G, Haioun C, Tilly H, Jardin F.
J Mol Diagn. 2018 Mar;20(2):266. doi: 10.1016/j.jmoldx.2017.12.001.

Prognostic model for high tumor burden follicular lymphoma integrating baseline and end induction PET: a LYSA/FIL study.

Cottereau AS, Versari A, Luminari S, Dupuis J, Chartier L, Casasnovas RO, Berriolo-Riedinger A, Menga M, Haioun C, Tarantino V, Tilly H, Federico M, Salles G, Trotman J, Meignan M
Blood 2018 Mar 20. pii: blood-2017-11-816298. doi: 10.1182/blood-2017-11-816298.

Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial.

Wang M, Rule S, Zinzani PL, Goy A, Casasnovas O, Smith SD, Damaj G, Doorduijn J, Lamy T, Morschhauser F, Panizo C, Shah B, Davies A, Eek R, Dupuis J, Jacobsen E, Kater AP, Le Gouill S, Oberic L, Robak T, Covey T, Dua R, Hamdy A, Huang X, Izumi R, Patel P, Rothbaum W, Slatter JG, Jurczak W.
Lancet 2018 Feb 17;391(10121):659-667. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33108-2

Prognostic value of baseline metabolic tumor volume in early stage Hodgkin's lymphoma in the standard arm of H10 trial.

Cottereau AS, Versari A, Loft A, Casasnovas O, Bellei M, Ricci R, Bardet S, Castagnoli A, Brice P, Raemaekers J, Deau B, Fortpied C, Raveloarivahy T, Van Zele E, Chartier L, Vander Borght T, Federico M, Hutchings M, Ricardi U, Andre M, Meignan M.
Blood 2018 Feb 1. pii: blood-2017-07-795476.

Bendamustine-Based conditioning prior to ASCT: Results of a French Multicenter Study of 474 Patients from LYSA Centers.

Chantepie SP, Garciaz S, Tchernonog E, Peyrade F, Larcher MV, Diouf M, Fornecker LM, Houot R, Gastinne T, Soussain C, Malak S, Lemal R, Delette C, Ibrahim A, Gac AC, Reboursière E, Vilque JP, Bekadja MA, Casasnovas RO, Gressin R, Guidez S, Coso D, Herbaux C, Bouabdallah K, Durot E, Damaj G.
Am J Hematol 2018 Feb 23. doi: 10.1002/ajh.25077.

From genetics to the clinic: a translational perspective on follicular lymphoma

Huet S, Sujobert P, Salles G.
Nat Rev Cancer. 2018 Feb 9. doi: 10.1038/nrc.2017.127.

A gene-expression profiling score for prediction of outcome in patients with follicular lymphoma : a retrospective training and validation analysis in three international cohorts.

Huet S, Tesson B, Jais JP, Feldman AL, Magnano L, Thomas E, Traverse-Glehen A, Albaud B, Carrère M,Xerri L, Ansell SM, Baseggio L, Reyes C, Tarte K, Boyault S, Haioun C, Link BK, Feugier P, Lopez-Guillermo A, Tilly H, Brice P, Hayette S, Jardin F, Offner F, Sujobert P, Gentien D, Viari A, Campo E, Cerhan JR, Salles G.
Lancet Oncol. 2018 Feb 20. pii: S1470-2045(18)30102-5.

Central nervous system relapse in patients over 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: an analysis of two LYSA studies.

Cabannes-Hamy A, Peyrade F, Jardin F, Emile JF, Delwail V, Mounier N, Haioun C, Perrot A, Fitoussi O, Lara D, Delarue R, André M, Offner F, Ghesquières H, Pascal L, Soussain C, Lazarovici J, Schiano JM, Gaulard P, Tilly H, Thieblemont C, LYSA, lymphoma study association.
Cancer Med 2018 Feb 23. doi: 10.1002/cam4.1139.

Through the Glass Ceiling.

Tilly H, Salles G, Molina TJ, Casasnovas RO, Morschhauser F, Coiffier B.
J Clin Oncol. 2018 Jan 25:JCO2017763961.

R-CHOP 14 with or without radiotherapy in nonbulky limited-stage diffuse large B-cell lymphoma

Lamy T, Damaj G, Soubeyran P, Gyan E, Cartron G, Bouabdallah K, Gressin R, Cornillon J, Banos A, Le Du K, Benchalal M, *Moles MP, Le Gouill S, Fleury J, Godmer P, Maisonneuve H, Deconinck E, Houot R, Laribi K, Marolleau JP, Tournilhac O, Branger B, Devillers A, Vuillez JP, Fest T, Colombat P, Costes V, Szablewski V, Béné MC, Delwail V, LYSA Group.*
Blood 2018 Jan 11;131(2):174-181.

ANNEXES 2

Représentations en Congrès internationaux

Congrès de la Société Française d'Hématologie (SFH) mars 2018 :

Séance du LYSA : Immunothérapie dans les Lymphomes B (LYSA).
Modérateur : T. Lamy

Place des check point inhibiteurs : C. Herbaux
Intérêt et résultats des Ac bispécifiques : R. Bargou
Résultats des CART cells : R. Houot.

1 communication orale

- Valeur pronostique de l'expression protéique de p53 et de p16 dans les Lymphomes du Manteau inclus dans le protocole LYMA du groupe LYSA • D. Canioni.

4 posters

- Efficacité de la chimiothérapie ou de l'association chimio anti-PD-1 après une réponse insatisfaisante à la thérapie anti-PD-1 pour le lymphome de Hodgkin récidivant et réfractaire : une série rétrospective issue de centres LYSA • C. Rossi.
- Comparaison des résultats obtenus à un an chez des patients atteints de Lymphome à Grandes Cellules B (LGCB) réfractaire entre les études ZUMA-1 (Axicabtagène Ciloleucel) et SCHOLAR-1. • C. Gisselbrecht.
- Description et analyse de 36 patients ayant présentés une rechute de lymphome diffus à grandes cellules B au niveau du système nerveux central au sein des protocoles du LYSA • S. Bernard.
- Analyse des facteurs de risque de rechutes SNC au sein d'une population de 1615 patients présentant un LDGCB en 1ère ligne traités au sein des protocoles LNH03 et LNH07-3B du LYSA • S. Bernard.

Congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) juin 2018 :

2 communications orales

- Phase III Efficacy and Safety Study of Lenalidomide Plus Rituximab (R2) versus Rituximab Plus Chemotherapy, followed by Rituximab, in Previously Untreated Follicular Lymphoma • F Morschhauser.
- Randomized phase III study comparing an early PET driven treatment de-escalation to a not PET-monitored strategy in patients with advanced stages Hodgkin lymphoma: final analysis of the AHL2011 LYSA study • O Casasnovas.

2 posters

- Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): the French Lymphoma Study Association (LYSA) Registry Data • C Haioun.
- A phase 3 study comparing polatuzumab vedotin plus R-CHP versus R-CHOP in patients with DLBCL (POLARIX) • H Tilly.

Congrès de l'European Hematology Association (EHA) juin 2018

1 séance présidentielle

- Phase III Efficacy and Safety Study of Lenalidomide Plus Rituximab (R2) versus Rituximab Plus Chemotherapy, followed by Rituximab, in Previously Untreated Follicular Lymphoma • F Morschhauser.

2 communications orales

- Randomized phase III study comparing an early PET driven treatment de-escalation to a not PET-monitored strategy in patients with advanced stages Hodgkin lymphoma: final analysis of the AHL2011 LYSA study • O Casasnovas.
- Refining DLBCL subgroups using integrated analysis of multilevel molecular profiles in a prospective cohort : a LYSA study • S Dubois.

1 poster

- Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after nivolumab treatment in relapsed/refractory hodgkin lymphoma • J B Méar.

International Symposium on Hodgkin Lymphoma, Cologne 2018 :

3 communications orales

- Relapses in early PET-negative Stage I/II Hodgkin Lymphoma (HL) after combined modality treatment or chemotherapy only in the EORTC/LYSA/FIL H10 trial • V. Fiaccadori.
- BREACH : Randomized Phase II Trial • M. André.
- BRaVE (BV-DHAP) • A. Hagenbeek

3 posters

- Brentuximab-Vedotin + Bendamustine: a highly effective salvage treatment in refractory-relapsed patients with Hodgkin Lymphoma • D Martineau.
- Returning to school or work after Hodgkin Lymphoma: an EORTC-LYSA cross-sectional study • M. V. Maraldo.
- BV-ICE.

60th American Society of Hematology Annual Meeting

3 communications orales

- Follicular Lymphoma Grade 3A Exhibits Pathological and Cytogenetic Diversity, but Similar Prognosis Compared to FL Grade 1-2: Pooled Analysis of 1757 Follicular Lymphomas from the PRIMA and Relevance Trials • C. Laurent.
- A Phase II LYSA Study of Obinutuzumab Combined with Lenalidomide for Advanced Untreated Follicular B-Cell Lymphoma in Need of systemic Therapy • F. Morschhauser.
- Lenalidomide in Combination with CHOP in Patients with Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma (AITL): Final Analysis of Clinical and Molecular Data of a Phase 2 LYSA Study • F. Lemonnier

11 posters

- Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): The French Lymphoma Study Association (LYSA) Registry Data • F. Le Bras.
- Superiority of Allogenic Stem Cell Transplantation after Anti-PD1 Therapy over Anti-PD1 Monotherapy Alone in Relapse/Refractory Hodgkin Lymphoma: Real World Evidence from the French Early Access Program • G. Manson.
- Correlations between p16 Protein Expression and Genomic Profile in Mantle Cell Lymphoma and Impact on Survival, a Lyma-Genomic Project Conducted on Behalf of the LYSA Group • Y. Lebris.
- Poor Prognosis Associated with Gains of CCND1 in Mantle Cell Lymphoma Treated By First Line Immuno-Chemotherapy a Study By the LYSA Group • Y. Lebris.
- Impact of Total Metabolic Tumor Volume at Baseline in the Remarc Study • AS. Cottereau.
- Prognostic Value of Immunohistochemical Markers in Stage III/IV Classical Hodgkin Lymphoma Treated Frontline in the LYSA EORTC 20012 Randomized Protocol • D. Canioni.
- Results from a Phase Ib Evaluation of Tazemetostat (EPZ-6438) in Combination with R-CHOP in Poor Prognosis Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL): a LYSA Study • C. Sarkozy.
- BeEAM (Bendamustine, Etoposide, Cytarabine, Melphalan) Prior to Autologous Stem Cell Transplant for Chemosensitive Relapses in Patients with Follicular Lymphoma: A Prospective Multicenter Phase II Study from Lymphoma Study Association (LYSA) * • H. Ghesquières.
- Ibrutinib Plus Obinutuzumab and Venetoclax in Relapsed/Refractory Mantle Cells Lymphoma Patients, Results of the OASIS Phase I Clinical Trial • S. Le Gouill.
- Sinusoidal Obstruction Syndrom (SOS): Warning about Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) Preceded By Regimens Containing Oxaliplatin • PE Debureaux.
- Unraveling the Landscape of Copy Number Aberrations in Hodgkin Lymphoma: A Joint KU Leuven and LYSA Study on Circulating Cell Free DNA* • L. Buedts.

**Promotion hors LYSARC*

Analyses stastistiques réalisées en 2018

Analyses finales

- *GALEN :*
  - cohorte FL analyse fin d'induction (analyse du critère principal) (oral ASH 2018 – cf p. 53).
  - cohorte FL rechute fin de maintenance.
- BREACH (présentation orale ASH 2018).
- REVAIL (présentation orale ASH 2018 et SFH 2019).
- Phase I Epi R-CHOP (poster ASH 2018, SFH 2019).
- ATU REALIST (poster SFH 2019).
- BIBLOS escalade de dose.

Analyses intermédiaires

- RT3
- MCL-R2BV-ICE

Analyses pour IDMC

- SENIOR (2)
- MCL R2 (2)
- GALEN (2)
- BV-ICE

Analyses pour safety-run

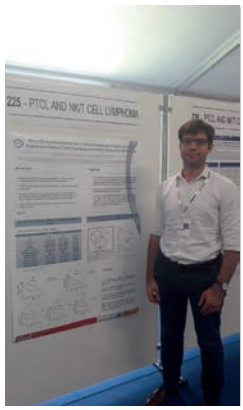
- GATA (2)

Analyses pour actualisation de résultats

- iLOC
- HiJAK
- Phase I GALEN
- GAINED
- CLEAR
- ATU Nivolumab

Dry-run

- REALIST
- Ro-CHOP study

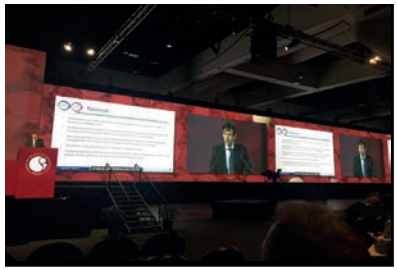

225 - PTCL AND NKT CELL LYMPHOMA

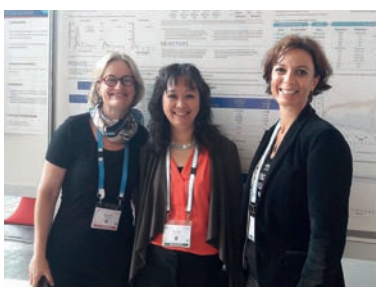
15-ICML
PTCL over 30 years

Lysa

280 - NOVEL TREATMENTS

2018 ASCO
ANNUAL MEETING
ASCO





Lysa

www.lysa-lymphoma.org

www.lysarc.org