

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

L'Institut Paoli-Calmettes premier centre de prise en charge des leucémies de l'adulte en France

► Palmarès 2020 du magazine Le Point ◀

Marseille, le 15 décembre 2020.

Centre expert et pôle de réputation internationale pour le traitement des hémopathies malignes et les greffes de moelle osseuse, l'Institut Paoli-Calmettes vient de se classer premier dans le palmarès « Hôpitaux et cliniques 2020 » du magazine Le Point, pour la prise en charge des leucémies de l'adulte. Cette première place témoigne de l'excellence des soins et du dynamisme de la recherche.

Autrefois maladies à très sombre pronostic, les leucémies aiguës et les leucémies chronique enregistrent aujourd'hui un taux de guérison important. Même si le parcours thérapeutique reste complexe, avec une succession de séjours en hospitalisation conventionnelle, les traitements gagnent régulièrement en efficacité grâce à de nouvelles stratégies innovantes.

Comment avons-nous progressé dans la prise en charge des leucémies ?

Les plus agressives, les leucémies aiguës, ont bénéficié d'un ensemble d'améliorations apportées par des prises en charge très spécialisées permettant un diagnostic rapide, un accès aux soins intensifs spécialisés, des secteurs de soins protégés permettant de limiter les risques infectieux, la mise à disposition de techniques de biologie innovante donnant lieu à une meilleure personnalisation du traitement et son suivi, l'intégration de la greffe dans le parcours thérapeutique.

Si le traitement de référence reste toujours des chimiothérapies lourdes, celles-ci ont été améliorées au fil du temps et sont mieux adaptées au profil du patient (de son âge par exemple). L'arrivée ces dernières années de thérapies ciblées ou d'anticorps monoclonaux permet de renforcer les effets des chimiothérapies sans en augmenter les effets secondaires.

Au cours des 10 dernières années, de nouveaux médicaments tels que les agents hypométhylants et plus récemment des agents ciblant l'apoptose (mort cellulaire) ont révolutionné la prise en charge des leucémies aiguës myéloblastiques des sujets âgés pour qui les chimiothérapies conventionnelles ne sont pas tolérables. Dans les leucémies chroniques (des formes qui évoluent plus lentement mais restent souvent difficiles à guérir), les thérapies dites ciblées, qui font appel à des médicaments administrés par voie orale, ont radicalement changé la vie des patients.

Cependant, de nombreux progrès restent à faire et les pistes sont nombreuses. Elles nécessitent des efforts de recherche constants. Les trois piliers de la recherche développée par les équipes de l'IPC sur les leucémies sont l'élaboration de nouveaux médicaments dans des essais dits de phase précoce, l'innovation en transplantation médullaire et enfin l'implantation et le développement de nouvelles stratégies d'immunothérapie comme les CAR-T cells.

Une plateforme dédiée aux essais précoces

A l'avant-garde de la recherche, l'ETOH, l'unité CLIP2 (Centre labellisé d'investigation de phase précoce par l'Institut national du cancer de l'IPC) coordonnée par le Pr Norbert Vey, Directeur de la recherche clinique et le Pr Anthony Gonçalves, Responsable du Département d'oncologie médicale, est une plateforme d'évaluation de nouvelles molécules dans les cancers. Cette unité est particulièrement active dans le domaine des leucémies dans lequel elle joue un rôle de premier plan au niveau européen.

Pour développer la médecine translationnelle et l'accès aux molécules innovantes et pour « booster » ses essais cliniques, tant en termes qualitatifs qu'en nombre d'essais, l'IPC a mis en place une équipe hautement spécialisée dans la prise en charge des patients d'onco-hématologie.

Utilisant les différents plateaux techniques d'imagerie, de chirurgie ou d'endoscopie, elle travaille avec le département de biopathologie et le Centre de ressources biologiques de l'Institut chargé de traiter tous les échantillons biologiques dans le cadre d'un protocole spécifique et prioritaire d'acheminement.

« Pour mieux comprendre les effets des traitements, il nous faut à la fois aller de la biologie vers les patients et vice-versa. C'est pourquoi la présence sur le même site de cliniciens spécialisés de l'IPC et des chercheurs du CRCM experts dans la biologie des leucémies ouvre des perspectives extrêmement intéressantes », explique le Pr Norbert Vey.

Les essais cliniques de phases I, II et III font l'objet d'une évaluation par les équipes de recherche clinique dans les unités de soins dédiées. **L'IPC participe à près de 30 essais cliniques portant sur de nouvelles thérapies dans les leucémies et a inclus plus de 200 patients dans ces études en 2019.**

Au-delà de la participation aux progrès thérapeutiques, c'est aussi la volonté de faciliter l'accès des patients de la région à des traitements innovants qui anime les équipes.

La greffe, l'une des stratégies innovantes pour traiter les patients

La greffe de moelle osseuse représente une chance importante de guérison pour les personnes atteintes de maladies graves du sang, comme les leucémies. Elle permet de remplacer la moelle osseuse malade par une moelle osseuse saine, permettant au patient de constituer un nouveau système immunitaire, le sien ne jouant plus son rôle de rempart contre la maladie.

A l'Institut Paoli-Calmettes, le nombre de patients bénéficiant de greffes de moelle osseuse est le plus important au niveau national, faisant passer l'IPC au premier rang en France et parmi les équipes les plus actives en Europe.

Parmi les techniques de greffe, la greffe haplo mismatch, qui permet de s'affranchir en grande partie du critère de compatibilité longtemps considéré comme indispensable, a été activement développée à l'Institut.

Les chances de trouver un donneur compatible dans la famille n'est que de 25 %. Donc plus des 3/4 des patients n'ont pas de possibilité simple d'identification rapide d'un donneur. La recherche de donneurs volontaires sur les fichiers de donneurs de moelle osseuse nationaux et internationaux, si elle permet de trouver des donneurs compatibles pour la plus grande partie de la population générale en France, n'est pas sans faille, ne permet pas en général de trouver un donneur pour les minorités ethniques et peut prendre plusieurs mois : or la réalisation de ce type de greffe est en général une course contre la montre du fait de la gravité des maladies en cause. Si cette probabilité peut faire peur, elle était une réalité de terrain jusqu'à l'avènement de la greffe haplo mismatch. Grâce à elle, il est aujourd'hui possible de trouver virtuellement un ou plusieurs donneurs pour chaque patient de façon très rapide.

Et la greffe haplo mismatch peut être utilisée pour d'autres indications :

« *Tout d'abord limitée au traitement des leucémies, la greffe haplo mismatch est peu à peu élargie aux autres pathologies hématologiques et va incontestablement prendre une part de plus en plus importante dans notre activité. L'avènement de la greffe haplo mismatch a donc révolutionné la donne.* », explique le Pr Didier Blaise, Chef du Département d'onco-hématologie de l'IPC.

**En 2019, 127 greffes allogéniques ont été pratiquées à l'IPC
53 % d'entre elles sont des greffes haplo-mismatch.
C'est l'IPC, qui en France, est le pionnier dans le domaine.**

Les CAR-T cells, l'autre innovation thérapeutique

Autre indication, récente, dans le traitement de la leucémie, les CAR-T cells.

Lancé en 2019, le programme CAR-T cells est d'abord proposé aux patients porteurs de lymphomes en rechute ou réfractaires aux traitements standard et à une minorité de patients présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) conformément aux termes de l'Autorisation de mise sur le marché pour ces thérapies très innovantes dans leur nature et leur mode de production, mais aussi très chères. Des développements sont espérés au cours des prochaines années tant en hématologie qu'en oncologie.

L'acronyme CAR-T cells pour *chimeric antigen receptor T-cells* (*cellules immunitaires T à récepteur chimérique*), définit des traitements qui utilisent les cellules immunitaires humaines contre les leucémies ou lymphomes.

Les CAR-T cells sont actuellement élaborés à partir des propres lymphocytes du patient. Les lymphocytes du patient sont prélevés par cytophérèse sur le site hospitalier, puis envoyés dans un établissement pharmaceutique disposant d'une infrastructure et de compétences très spécifiques (actuellement encore en partie aux USA), pour produire une expansion de ces lymphocytes en laboratoire après leur modification génétique. La modification vise à ce que les lymphocytes expriment un récepteur chimérique qui va cibler la cellule tumorale par la reconnaissance d'un antigène tumoral et la détruire, grâce à des lymphocytes plus actifs. Puis les lymphocytes modifiés sont congelés avant d'être envoyés au centre de traitement. L'ensemble de cette chaîne très contrôlée dure de trois à cinq semaines. Une seule injection peut suffire pour obtenir la rémission de la maladie, voire la guérison du patient, alors que la maladie était réfractaire à toutes les thérapeutiques déjà administrées.

L'Institut Paoli-Calmettes a pour ambition de jouer un rôle important dans le développement et l'accès à cette nouvelle catégorie de médicaments. Après avoir installé l'activité permettant de traiter les patients avec des médicaments autorisés par les autorités de santé françaises et européennes, l'IPC poursuit ses efforts en participant à des essais cliniques de phases I, II ou III qui évaluent des immunothérapies cellulaires développées par les laboratoires pharmaceutiques, et ciblant d'autres pathologies tumorales que des hémopathies lymphoïdes, en particulier prochainement des leucémies aiguës myéloblastiques. L'IPC et le CRCM poursuivent également conjointement leurs efforts pour produire et évaluer localement des CAR-T cells originaux dont le développement utilise les connaissances nouvelles produites par les équipes de recherche du CRCM.

Le traitement par CAR-T cells est une indication thérapeutique pour les patients n'ayant pas répondu ou ayant rechuté après les traitements de première et deuxième ligne. « *Ce sont donc à des patients à des stades très avancés de la maladie que ces traitements s'adressent pour l'instant*, explique le Professeur Didier Blaise. *Les résultats des essais menés sur les CAR-T cells sont un espoir considérable pour ces patients* ». C'est sous l'autorité du service de greffe que ces patients sont traités.

Parce que la maîtrise des effets secondaires est encore un défi, que la chaîne de production est complexe, pour un médicament unique à base de cellules vivantes, comme « matière première biologique », les centres de traitement doivent répondre à des exigences de savoir-faire et de qualité précises : une équipe de greffe allogénique autorisée et certifiée, entraînée à s'occuper des patients les plus graves, une unité de réanimation hématologique, une unité de cytophérèse (collecte des cellules) avec des personnels ayant l'expérience des procédures de prélèvements personnalisés, un laboratoire de thérapie cellulaire habitué à l'expédition et la réception de thérapies cellulaires hématopoïétiques.

L'IPC est le seul centre de la région à remplir ces conditions exigées par les tutelles sanitaires et vérifiées par les industriels commercialisant les CAR-T cells.

Anticipant le développement de ces thérapeutiques sophistiquées, l'IPC a ouvert un bâtiment entièrement dédié à la prise en charge des patients atteints de cancers hématologiques : IPC4. Son laboratoire de thérapie cellulaire répond aux normes françaises et européennes exigibles aujourd'hui pour participer à la production centralisée sur un site industriel et permet d'envisager la production à court terme de ce type de cellules localement dans des situations ciblées et donc leur accessibilité plus rapide, le temps étant toujours un challenge crucial dans la prise en charge des cancers du sang. Dirigé par le Professeur Christian Chabannon, le laboratoire est régulièrement inspecté et autorisé par les tutelles sanitaires françaises, en particulier l'ANSM. Ce régime renforce la sécurité de ces produits administrés aux patients.

L'IPC est actuellement le seul établissement de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur à pouvoir proposer ces nouveaux traitements présentés comme révolutionnaires utilisant les cellules immunitaires du patient modifiées génétiquement en laboratoire.

En 2019, 127 allogreffes ont été réalisées, ainsi que 124 autogreffes.

A propos du Centre de recherche en cancérologie de Marseille (CRCM)

Créé en 2008, le Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille réunit les quatre grands acteurs de la recherche en PACA : l'Inserm, Aix-Marseille Université, CNRS et IPC. Avec plus de 400 collaborateurs répartis en 19 équipes, le CRCM met en œuvre des programmes de recherche innovants dans le domaine du cancer, des aspects les plus fondamentaux à la recherche clinique chez l'homme. Les activités scientifiques et médicales prioritaires sont, d'une part, le décryptage des bases moléculaires de l'oncogenèse et de la dissémination tumorale, et d'autre part, la découverte et la mise en œuvre d'innovations thérapeutiques dans le traitement des cancers du sein, du pancréas et des hémopathies malignes.

A propos de l'IPC

Certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2015 niveau A, et accrédité Comprehensive Cancer Center par l'OECI (*Organisation of European Cancer Institutes*) en juin 2019, l'Institut Paoli-Calmettes est membre du réseau Unicancer. L'IPC rassemble 1 700 personnels médicaux et non médicaux, engagés dans la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses : recherche, soins médicaux et de support, enseignement et formation. L'IPC a réalisé plus de 100 000 consultations et accueilli plus de 11 000 nouveaux patients en 2019. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, et les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement. L'IPC a établi des coopérations avec une vingtaine d'établissements de santé de la région.

Pour plus d'informations : www.institutpaolicalmettes.fr

Contact presse :

Elisabeth BELARBI – Chargée des Relations presse
04 91 22 37 48 - 06 46 14 30 75 – belarbie@ipc.unicancer.fr

Nous suivre : 