

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE



Marseille, le 30 janvier 2025.

**Centre expert et pôle de réputation internationale pour le traitement des hémopathies malignes et les greffes de cellules hématopoïétiques (précédemment dénommées « greffes de moelle osseuse »), l'Institut Paoli-Calmettes vient de se classer premier dans le palmarès « Hôpitaux et cliniques 2024 » 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 associées à un pronostic très sombre, les leucémies aiguës et les leucémies chroniques bénéficient aujourd'hui de progrès significatifs en termes de traitement, permettant une amélioration notable des taux de rémission et de survie. Même si le parcours thérapeutique reste complexe, les traitements gagnent régulièrement en efficacité grâce à de nouvelles stratégies innovantes.

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

#### Une offre de soin reposant sur un accès aux outils diagnostiques et thérapeutiques modernes

Le traitement des leucémies aiguës a bénéficié d'améliorations récentes grâce à

- Une prise en charge spécialisée au sein d'une équipe médicale experte comportant 18 équivalents temps plein.
- Un secteur dédié avec 60 lits de soins intensifs hématologiques ayant vu le jour en 2018 (IPC4) permettant la prise en charge des patients sur l'ensemble du territoire régional.
- L'attention donnée aux soins de support, comprenant la gestion préventive en réanimation des complications ainsi que des secteurs de soins protégés permettant de limiter les risques infectieux.
- Une offre de soin à la pointe et permettant un diagnostic rapide (en moins de 7 jours) grâce à la mise à disposition de techniques de biologie innovante pour une meilleure personnalisation du traitement et son suivi.
- Une RCP moléculaire régionale ayant pour vocation d'harmoniser la prise en charge des cas complexes.

L'arrivée ces dernières années de thérapies ciblées a permis de renforcer l'arsenal thérapeutique des LAM. L'offre de soin intègre les dernières molécules innovantes et des travaux sur l'optimisation de ces traitements. Par exemple, l'IPC est expert et produit des travaux de recherche dans l'utilisation du venetoclax. Un essai clinique national prospectif étudiant l'interruption du traitement est promu par l'IPC (STOPVEN dont le coordinateur est le Dr Sylvain Garciaz).

### Une plateforme multidisciplinaire dédiée aux essais de phase précoce

A l'avant-garde de la recherche, l'unité de phase précoce est une plateforme d'évaluation de nouvelles molécules dans les cancers. Cette unité est particulièrement active dans le domaine des leucémies dont elle est reconnue au niveau international.

Utilisant les différents plateaux techniques d'imagerie, de chirurgie ou d'endoscopie, elle travaille de façon coordonnée avec le département de biopathologie, la pharmacie et le centre de ressources biologiques de l'Institut chargé de traiter les échantillons biologiques dans le cadre des essais thérapeutiques.

Les essais cliniques de phases I, II font partie des priorités institutionnelles, permettant l'accès des patients à des thérapies très innovantes et la recherche sur les nouveaux médicaments (par exemple, les inhibiteurs de ménine, une nouvelle classe de molécules ciblées prometteuses dans certains sous-types de LAM).

**L'IPC a participé à 76 essais cliniques portant sur de nouvelles thérapies dans les leucémies et a inclus 846 patients ces dix dernières années en faisant un acteur de la recherche clinique en France et en Europe.**

En plus de nombreuses collaborations avec des partenaires industriels, l'IPC est promoteur d'essais cliniques de phase précoce de première administration chez l'humain. Par exemple, l'IPC est promoteur d'une étude de première administration chez l'humain utilisant un anticorps monoclonal ciblant le CD71 présent sur les blastes, couplé à une chimiothérapie (essai INA-03 soutenu par Inatherys).

### La greffe, une immunothérapie innovante pour les patients

La greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques permet de remplacer la moelle osseuse malade par une moelle osseuse saine, permettant au patient de constituer un nouveau système immunitaire dirigé contre la leucémie. Les leucémies aiguës restent l'indication principale de greffe qui représente une chance importante de guérison. A l'Institut Paoli-Calmettes, le nombre de patients bénéficiant de greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques est le plus important au niveau national, faisant de l'IPC l'une des équipes les plus actives en Europe.

L'IPC propose un programme de recherche en greffe innovant reposant sur

- La greffe « haplo identique », qui permet de s'affranchir en grande partie du critère de compatibilité longtemps considéré comme indispensable. Cette technique, utilisant des donneurs familiaux (fratrie, enfants, parents...) partiellement compatibles, permet d'identifier un donneur pour presque tous les patients.
- La greffe de patients âgés, qui représentent la plus grande proportion des patients atteints de leucémie. Actuellement, la moitié des patients greffés à l'Institut Paoli-Calmettes ont plus de 60 ans, et en 2023, près de 20 % des greffes allogéniques ont été réalisés chez des patients de 70 ans ou plus.

**La contribution de l'Institut Paoli-Calmettes dans le domaine des greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques a été reconnue par plusieurs dizaines de publications et se poursuit actuellement avec différents programmes pour améliorer les résultats chez les patients atteints de leucémie, en particulier les plus âgés et fragiles.**

### **Les CAR-T cells, une avancée thérapeutique significative**

L'acronyme CAR-T cells pour *chimeric antigen receptor T-cells* (cellules immunitaires T à récepteur chimérique) sont des traitements qui utilisent les lymphocytes du patient modifiés génétiquement de façon à lutter contre les leucémies ou lymphomes. Les CAR-T cells sont indiqués dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique et de certains lymphomes.

L'Institut Paoli-Calmettes joue 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 les hémopathies lymphoïdes, en particulier des leucémies aiguës myéloblastiques. Par exemple, l'IPC était l'un des 2 seuls Centres ouverts en France dans l'essai de phase précoce KT-US486 ce qui a permis à un patient de recevoir un CAR-T cells innovant dirigé contre le CLL1, une cible thérapeutique présente sur les cellules de LAM.

L'intégration des CAR-T cells dans le soin est rendu possible par l'intégration d'un Centre de Thérapie Cellulaire qui répond aux normes françaises et européennes concernant les activités de prélèvements et d'ingénierie cellulaire à finalité thérapeutique. Le service 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. Le Centre de Thérapie Cellulaire met également son expertise à disposition d'autres programmes de greffes de cellules hématopoïétiques et de thérapies cellulaires hématopoïétiques assurés par d'autres hôpitaux de la Métropole marseillaise et de la région PACA.

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

### **La recherche de transfert, un enjeu pour mieux comprendre les traitements de demain**

« 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, hématologue et Directeur général de l'IPC.

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.

Le CRCM possède un département dédié à la recherche en hématologie appelé OHIO (OncoHématologie et immunoOncologie) composé d'équipes de recherche ayant une reconnaissance internationale sur épigénétique, la signalisation, les cellules souches et l'immunologie. De nombreux projets de recherche naissent de ces interactions en particulier grâce aux collections biologiques d'échantillons (HematoBio), permettant d'étudier les mécanismes de résistance aux thérapeutiques innovantes.

En particulier, l'IPC a vocation de découvrir les immunothérapies de demain en accompagnant le développement des médicaments depuis l'identification de la cible au laboratoire jusqu'aux essais de phase précoce dans l'unité clinique dédiée. Par exemple, une cible innovante (BTN3A) a été identifiée au CRCM dans l'équipe du Pr Daniel Olive. En partenariat avec ImCheck Therapeutics, l'IPC coordonne au niveau européen l'essai de phase l'utilisant l'ICT01 un anticorps ciblant BTN3A afin de réactiver l'immunité antileucémique via les lymphocytes T $\gamma\delta$ .

**En articulant la recherche et la clinique, l'IPC est un acteur majeur dans l'évolution des pratiques médicales et l'élaboration de stratégies thérapeutiques modernes et innovantes.**

#### A propos de l'Institut Paoli-Calmettes (IPC)

Fondé en 1925, l'IPC a été certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2021 avec mention Haute Qualité de soins, le plus haut niveau de certification et accrédité Comprehensive Cancer Center par l'OECI (Organisation of European Cancer Institutes), en juin 2019 puis en 2024. Avec plus de 2 000 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'Institut Paoli-Calmettes a réalisé plus de 100 000 consultations et accueilli près de 14 000 nouveaux patients en 2023. Aux côtés de l'IPC, le CRCM s'inscrit dans une démarche durable de l'amélioration de la prise en charge et qualité de vie des patients grâce à l'identification et au développement de nouveaux traitements issus de programmes de recherche innovants dans le domaine du cancer. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement. L'IPC, qui est membre du réseau Unicancer, a établi des coopérations avec une vingtaine d'établissements de santé de la région.

Pour plus d'informations : [www.institutpaolicalmettes.fr](http://www.institutpaolicalmettes.fr)

Contact presse :

---

Elisabeth BELARBI – 06 46 14 30 75  
[belarbie@ipc.unicancer.fr](mailto:belarbie@ipc.unicancer.fr)