

PROJET 1

Anticiper l'efficacité et les effets secondaires d'une immunothérapie pour traiter le lymphome



Définition des biomarqueurs épigénétiques prédictifs de l'efficacité et de la toxicité des cellules CAR T

PORTEUR DU PROJET

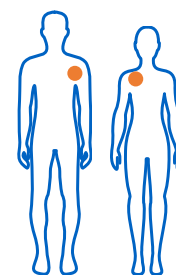
Emmanuel Bachy

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL) - INSERM U1052 et Service d'hématologie clinique, Hôpital Lyon Sud

CONTEXTE

Touchant plus de 5 000 personnes en France chaque année¹, le lymphome B diffus à grandes cellules se développe aux dépens des lymphocytes B, responsables de la production des anticorps du système immunitaire. Apparaissant en moyenne vers 60 ans¹ et d'évolution rapide, il peut envahir les ganglions lymphatiques et les nombreux organes où les lymphocytes B sont susceptibles de circuler.

La prise en charge évolue rapidement. Elle repose principalement sur la chimiothérapie et l'immunothérapie. Les traitements actuels donnent d'assez bons résultats, mais les récurrences sont fréquentes.



ENJEU

Une nouvelle classe de médicaments récemment arrivés sur le marché français est particulièrement porteuse d'espoir : les cellules CAR T anti-CD19. Ces thérapies cellulaires semblent efficaces, mais se heurtent à deux problèmes : certains patients ne répondent pas du tout et/ou développent des effets indésirables graves systémiques ou neurologiques. Une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents apparaît indispensable pour prédire l'efficacité ou la toxicité des cellules CAR T et adapter les traitements en fonction



5 000+
personnes par an en France

VOIE DE RECHERCHE

Avec plus de 100 patients atteints d'un lymphome B diffus à grandes cellules traités par cellules CAR T, le service d'hématologie de l'hôpital Lyon Sud, lauréat de l'appel à projets du Fonds Amgen France pour la Science et l'Humain, est l'un des pionniers de l'utilisation de cette approche thérapeutique innovante. Son expérience lui a permis de constituer une collection d'échantillons biologiques unique, qui va faciliter la mise en place d'un programme d'identification des marqueurs permettant de prédire la réponse et la toxicité de ce traitement.



60 ans
âge moyen d'apparition

LE PROJET

L'utilisation d'une technologie innovante de séquençage (ATAC-seq) servira à l'équipe pour préciser, entre autres, les caractéristiques épigénétiques des CAR T, avant, pendant ou après leur réinjection au patient. Une analyse systématique permettra d'identifier des biomarqueurs spécifiques, véritables « signatures moléculaires » prédictives de l'efficacité ou de la toxicité d'une administration de cellules CAR T en fonction des spécificités biologiques du patient.

PERSPECTIVES

Des résultats positifs pourraient mener à la création d'une plateforme d'analyse facilitant la réalisation des examens, en vue d'une utilisation dans la pratique courante. Peu onéreuse, reproductible et nécessitant un faible nombre de cellules, la technique serait facilement reproductible par les établissements concernés. À la clé : une intégration rapide dans la pratique médicale et une prise en charge personnalisée de patients atteints de lymphome B diffus à grandes cellules.

1. Santé publique France. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1