

COMMUNIQUE DE PRESSE
10 décembre 2021

63^e Congrès de l’American Society of Hematology (ASH) Une belle participation de l’IUCT– Oncopole et de ses équipes d’hématologie

L’IUCT-Oncopole, reconnu pour son expertise en Hématologie avec les équipes du Pr Christian Récher, est impliqué dans de nombreux essais cliniques internationaux, européens et français. Cette année, 75 abstracts qui concernent des études auxquelles le service d’Hématologie et de Médecine Interne ont participé, ont été sélectionnés et seront présentés au congrès de l’ASH (American Society of Hematology).

Grand rendez-vous annuel de l’hématologie, le congrès de l’ASH, American Society of Hematology, qui accueille chaque année environ 30 000 participants venus du monde entier, se tient cette année du 11 au 14 décembre à Atlanta (Etats-Unis). Lors de ce congrès prestigieux, les communications les plus pertinentes sont sélectionnées par le comité scientifique de l’ASH parmi des milliers d’abstracts qui sont soumis.

Cette année, l’IUCT-Oncopole se distingue avec 75 abstracts sélectionnés par le comité scientifique de l’ASH, 34 communications orales parmi lesquelles 6 experts de l’IUCT-Oncopole sont premiers auteurs et 41 posters parmi lesquels 5 experts sont premiers auteurs. Ces communications concernent des travaux menés dans différentes pathologies hématologiques, en particulier les leucémies aiguës myéloïdes et le myélome multiple.

Tableau : IUCT-Oncopole : abstracts acceptés et présentés à l’ASH

	Posters	Communications orales	Total
Leucémies aiguës	13	11	24
Myélome multiple	11	7	18
Syndromes myélodysplasiques	3	3	6
Lymphomes	4	8	12
Thrombopénies immunes primaires	1	1	2
Autres pathologies hématologiques	9	4	13
Total	41	34	75

- **De nouveaux progrès dans le traitement des leucémies aiguës myéloïdes.** Classé parmi les meilleurs établissements français dans la prise en charge des leucémies de l’adulte, l’IUCT – Oncopole contribue à faire avancer la recherche en hématologie dans ce domaine. L’équipe de recherche clinique du professeur Christian Récher reconnue à l’échelle internationale pour son expertise dans les leucémies aiguës, a participé à différentes études dont les résultats sont présentés cette année au congrès de l’ASH, parmi lesquels :
 - **L’essai de phase III AGILE avec un nouvel inhibiteur d’IDH1, l’ivosidénib.** Les résultats de cette étude démontrent chez 146 patients atteints d’une LAM nouvellement diagnostiquée avec mutation d’IDH1 et non éligibles à une chimiothérapie intensive une amélioration significative de la survie sans évènement, du taux de réponse clinique et de la survie globale dans les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) avec l’association ivosidénib-azacitidine.

- **L'essai international de phase II mené l'éprenetapopt (APR-246)** associé à l'azacitidine dans les syndromes myélodysplasiques et les LAM avec mutation de TP53. L'éprenetapopt est une molécule capable d'induire sélectivement une apoptose des cellules tumorales avec mutation de TP53. Les données à plus long terme confirment l'efficacité de cette association avec des taux de réponse élevés, de 69%, et une survie globale médiane de 16,1 mois.
- **L'intelligence artificielle, pour optimiser le choix du traitement dans les LAM ?** A souligner, le travail collaboratif original mené par plusieurs équipes toulousaines et l'IUCT-Oncopole (coordonnées par le Dr Sarah Bertoli) qui ont utilisé l'intelligence artificielle dans le diagnostic et l'identification de sous-groupes moléculaires de LAM. Cette étude à laquelle ont participé François Vergez, Suzanne Tavitian, Laetitia Largeaud, Jean-Baptiste Rieu, Isabelle Luquet, Eric Delabesse et Sarah Bertoli de l'IUCT-Oncopole, qui a inclus les données de 3687 patients adultes consécutifs atteints de LAM (registre français DATAML entre 2000 et 2019) montre la possibilité d'entraîner des modèles qui, en intégrant les caractéristiques des patients au moment du diagnostic, propose un traitement qui se révèle identique à celui choisi par un hématologue expert (chimiothérapie intensive ou azacitidine), et qui apporte une estimation de la survie globale.
- **Chimiothérapie intensive ou agents hypométhylants ?** Le Pr Christian Récher présente l'analyse d'une base de données européenne multicentrique de 3 700 patients atteints d'une LAM et âgés d'au moins 70 ans, dont l'objectif principal était de comparer la survie globale des patients traités par chimiothérapie intensive ou par un agent hypométhylant. Cette étude montre que la chimiothérapie intensive reste la stratégie thérapeutique la plus efficace en termes de réponse et de survie globale, et ce même chez les patients âgés d'au moins 70 ans. L'article qui présente les résultats de cette étude vient d'être publié dans la revue de référence Leukemia (<https://www.nature.com/articles/s41375-021-01425-9.pdf>).
- **Des actualités dans le myélome multiple.** Au sein de l'IUCT-Oncopole, le Dr Aurore Perrot, membre très actif au sein du groupe coopérateur français, l'IFM (Intergroupe Français du Myélome), travaille en étroite collaboration avec les grandes équipes internationales impliquées dans la recherche sur le myélome multiple. Signataire d'abstract dans des domaines du myélome multiple aussi divers que les essais cliniques de phase I, II ou III, le développement de molécules originales, les études menées en vie réelle et la biologie moléculaire, on retiendra ces abstracts :
 - **Des taux élevés de maladie résiduelle négative avec l'association D-VTd.** Dans l'essai international de phase III, CASSIOPEIA, mené chez 1085 patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles pour une autogreffe (1). Ces résultats montrent que l'association du daratumumab au bortézomib, à la thalidomide et à la dexaméthasone (D-VTd) administrée en traitement d'induction (avant autogreffe) et en traitement de consolidation (après autogreffe) permet d'obtenir des taux significativement plus élevés et plus durables de maladie résiduelle négative que l'association VTd.
 - **Une amélioration cliniquement significative de la qualité de vie avec l'association D-Rd (2,3).** Deux abstracts communiqués par le Dr Aurore Perrot concernent de nouvelles analyses de l'essai international MAIA, mené en 1^{ère} ligne avec l'association Daratumumab- Revlimid-Dexaméthasone (D-Rd) versus Revlimid-Dexaméthasone (Rd) chez plus de 700 patients (n=737) non éligibles à une autogreffe. Au-delà du bénéfice mis en évidence sur la survie sans progression et le taux de réponse, la qualité de vie est aussi améliorée et ce, façon durable chez les patients traités par D-Rd (vs Rd).
 - **Le Dr Aurore Perrot présente aussi les résultats d'une étude promue par le CHU de Toulouse (4) :** dans un sous-groupe de patients de risque standard, les taux de maladie résiduelle négative s'améliorent progressivement avec une combinaison d'ixazomib lénalidomide dexaméthasone et daratumumab, en traitement d'induction et de consolidation avant et après autogreffe dans l'essai IFM 2018-01.

- **Les CELMoD, une nouvelle classe thérapeutique.** On retiendra aussi cet essai de phase I/II, CC-92480-MM-02, auquel Pierre Bories et Aurore Perrot participent, qui évalue les effets d'un médicament appartenant à une nouvelle classe thérapeutique, les CELMoD (5). Les CELMoD sont des modulateurs de ligase du céréblon E3 qui augmentent la dégradation des protéines cibles au sein du protéasome et modulent l'immunité anti-tumorale.
- Enfin, **les données de vie réelle prennent une part importante dans le domaine du myélome** : l'étude EMMY portée par l'IFM permet de décrire en vie réelle l'évolution des patients dits triple exposés, ayant reçu les 3 principales classes de médicaments (inhibiteurs du protéasome, immunomodulateurs et anticorps monoclonaux anti-CD38). Ces résultats sont particulièrement intéressants car il s'agit de la population de patients aujourd'hui concernés par les traitements par CAR T cells (6).

On retiendra aussi les deux abstracts avec Laetitia Largeaud en premier auteur à propos de nouvelles données de biologie moléculaire dans les LAM.

- Plusieurs études auxquelles des experts de l'IUCT-Oncopole ont participé et dont les résultats sont présentés cette année à l'ASH concernent d'autres pathologies hématologiques, notamment les syndromes myélodysplasiques avec entre autres la communication de Thibault Comont en premier auteur, les anémies hémolytiques auto-immunes et les thrombopénies immunes primaires.

A propos de l'IUCT-Oncopole

L'IUCT-Oncopole est l'établissement associant l'Institut Claudius Régaud et plusieurs équipes du CHU de Toulouse soit l'expertise de 1 800 professionnels spécialisés en cancérologie. Trois missions lui sont confiées : le soin, la recherche et l'enseignement. Adossé à l'IUCT-Oncopole, le Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT) regroupe 18 équipes de recherche fondamentale et translationnelle, soit 430 chercheurs, cliniciens et personnels des services support. Le site est labellisé Comprehensive Cancer Center. L'IUCT-Oncopole est situé au cœur du campus Santé du futur regroupant des acteurs privés et publics investis dans la lutte contre le cancer. www.iuct-oncopole.fr
Bilan Activité 2020 | Version complète du rapport disponible [ici](#) - Vidéo de présentation [ici](#)

L'IUCT-Oncopole grâce à l'équipe d'hématologie du CHU est le centre de référence régional pour l'oncohématologie et a inauguré l'immunothérapie personnalisée à Toulouse, en traitant ses premiers patients par CAR-T cells dès 2019, en collaboration avec le réseau Onco-Occitanie. Au travers de ses membres, le service d'hématologie de l'IUCT-Oncopole est impliqué dans de nombreux réseaux dont l'Intergroupe francophone du myélome, le groupe FILO (French Innovative Leukemia Organization – le Pr C. Récher en est le directeur scientifique), fi-LMC/GRAALL, FIM, la SFGM-TC, ou le groupe coopérateur sur les lymphomes LYSA labellisé par l'INCa (le Pr Camille Laurent, en est le directeur du conseil scientifique).

Adossées à l'IUCT-Oncopole, plusieurs équipes du Centre de Recherche de Cancérologie de Toulouse (CRCT) concentrent leurs efforts sur les pathologies hématologiques : NoLymIT (Pr Camille Laurent), GENIM (Dr Ludovic Martinet), ALTFAL (Pr Eric Delabesse), METAML (Dr Jean-Emmanuel Sarry). Une équipe est également labellisée « Laboratoire d'Excellence » et s'intéresse à la compréhension des mécanismes de résistance des cancers hématologiques : le LabEx TOUCAN, sous la coordination du Pr Pierre Brousset.

Références

1. Herve Avet-Loiseau, Pieter Sonneveld, Philippe Moreau et al. Daratumumab (DARA) with Bortezomib, Thalidomide, and Dexamethasone (VTd) in Transplant-Eligible Patients (Pts) with Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Analysis of Minimal Residual Disease (MRD) Negativity in Cassiopeia Part 1 and Part 2. ASH 2021; abst 82
2. Aurore Perrot, Thierry Facon, Shaji K Kumar et al. Sustained Improvement in Health-Related Quality of Life in Transplant-Ineligible Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated with Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone: Update of the Phase 3 MAIA Trial. ASH 2021; abst 1655
3. Aurore Perrot, Thierry Facon, Shaji K Kumar et al. Meaningful Changes in Patient-Reported Outcomes in Relation to Best Clinical Response and Disease Progression: Post Hoc Analyses from MAIA. ASH 2021; abst 4095
4. Aurore Perrot, Valérie Lauwers-Cances, Cyrille Touzeau et al. Daratumumab Plus Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone As Extended Induction and Consolidation Followed By Lenalidomide Maintenance in Standard-Risk Transplant-Eligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM) Patients (IFM 2018- 01): A Phase II Study of the Intergroupe Francophone Du Myélome (IFM). ASH 2021; abst 464
5. Paul G. Richardson, Enrique Ocio, Noopur S. Raje et al. CC-92480, a Potent, Novel Cereblon E3 Ligase Modulator (CELMoD) Agent, in Combination with Dexamethasone (DEX) and Bortezomib (BORT) in Patients (pts) with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Preliminary Results from the Phase 1/2 Study CC-92480-MM-002. ASH 2021; abst 2731
6. Aurore Perrot, Cyrille Hulin, Margaret Macro, et al. Real-Life Survival Data after Triple-Exposure to Proteasome Inhibitors (PI), Immunomodulators (IMiDs) and Anti-CD38 in Multiple Myeloma Patients in the Emmy Cohort. ASH 2021, abstract 3764.
7. Pau Montesinos, Christian Recher, Susana Vives et al. AGILE: A Global, Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study of Ivosidenib + Azacitidine Versus Placebo + Azacitidine in Patients with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia with an IDH1 Mutation. ASH 2021; abst 697
8. David A. Sallman, Rami S. Komrokji, Amy E. DeZern et al. Long Term Follow-up and Combined Phase 2 Results of Eprenetapopt (APR-246) and Azacitidine (AZA) in Patients with TP53 mutant Myelodysplastic Syndromes (MDS) and Oligoblastic Acute Myeloid Leukemia (AML). ASH 2021; abst 246
9. Ibrahim Didi, David Simoncini, Francois Vergez, et al. Artificial Intelligence-Based Predictive Models for Acute Myeloid Leukemia. ASH 2021; abst 3389
10. Christian Recher, Christoph Rollig, Emilie Berard et al. Long-Term Survival after Intensive Chemotherapy or Hypomethylating Agents in AML Patients Aged 70 Years and Older: A Large Patient Data Set Study from Dataml, SAL and Pethema European Registries. ASH 2021; abst 872
11. Laetitia Largeaud, Laura Jamrog, Vincent Fregona et al. New Approach to Decipher GATA2 Deficiency Syndrome: Focus on the Recurrent GATA2 R396Q Mutation. ASH 2021; abst 27
12. Laetitia Largeaud, Sarah Bertoli, Emilie Bérard et al. Genomics of Hyperleukocytic Acute Myeloid Leukemia. ASH 2021; abst 1294
13. Thibault Comont, Maël Heiblig, Jeremie Dion et al. Azacitidine (AAzacitidine (AZA) for Patients with Vexas and Myelodysplastic Syndrome (MDS): Data from the French Vexas Registry. ASH 2021; abst 3689

Contact Presse IUCT- Oncopole

Fleur de Lempdes - Directrice de la Communication – 06-34-53-31-70 delempdes.fleur@iuct-oncopole.fr

Contact Presse CHU

Mathilde Ratineaud – Attachée de presse - CHU de Toulouse

06 09 64 27 52 – ratineaud.m@chu-toulouse.fr

Contacts Presse LJ Com

Anne-Laure Brisseau – 01 45 03 50 36 – al.brisseau@ljcom.net

Maryam De Kuyper – 01 45 03 89 94 – m.dekuyper@ljcom.net