

# LYMPHOME FOLLICULAIRE

Allons plus loin dans la prise en charge du lymphome folliculaire



Besoins non-couverts et nouvelles perspectives grâce aux CAR-T

# Le lymphome folliculaire en France

2<sup>ème</sup>

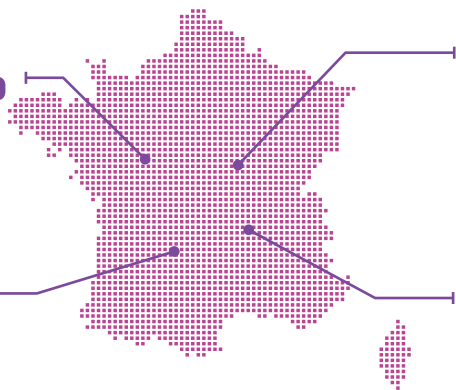
Lymphome non hodgkinien le plus fréquent

20 à 30 %

de tous les cas de lymphome non hodgkinien

3 500

nouveaux cas par an en France



68 ans

est l'âge médian chez la femme lors du diagnostic d'un lymphome folliculaire

65 ans

est l'âge médian chez l'homme lors du diagnostic d'un lymphome folliculaire

## Mais qu'est ce que le lymphome folliculaire ?

Le lymphome folliculaire est un sous-type de lymphome non hodgkinien. **Sa survenue est liée à la multiplication incontrôlée de lymphocytes B anormaux.**

Les lymphocytes B sont des globules blancs impliqués dans les défenses immunitaires qui ont pour rôle la production des anticorps. Lorsque l'un d'entre eux devient anormal, il peut proliférer, s'accumuler et finir par former une ou plusieurs tumeurs.

Celles-ci se développent essentiellement dans les ganglions lymphatiques, mais peuvent également toucher la rate, la moelle osseuse ou d'autres organes.

Les causes exactes de survenue de ce cancer ne sont pas clairement établies, mais il existe certains facteurs de risque qui ont été associés à un risque accru de développer cette maladie :

- Infections (exposition à certains virus et bactéries, tels que l'Epstein-Barr (EBV), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH))
- Expositions à certaines substances, comme des pesticides ou des solvants
- Exposition à des poussières organiques, minérales ou métalliques,
- Expositions aux radiations ionisantes

La **classification d'Ann Arbor** permet de décrire la propagation du lymphome folliculaire dans le système lymphatique ou dans d'autres parties du corps.

Elle **décrit 4 stades différents : les stades I et II sont localisés alors que les stades III et IV sont considérés comme avancés** (c'est-à-dire qu'ils sont plus étendus).

| STADES I ET II   | STADES III ET IV               |
|------------------|--------------------------------|
| Stades localisés | Stades avancés et plus étendus |

En plus du stade, d'autres éléments sont pris en compte par les médecins, notamment la présence ou non de symptômes, la taille des ganglions atteints, ainsi que le nombre de cellules anormales présentes dans le ou les prélèvements de ganglions. Cela permet de déterminer le risque d'évolution de la maladie et par conséquent les modalités de traitement les plus adaptées.

Cliniquement, le lymphome folliculaire se caractérise généralement par une évolution indolente, c'est-à-dire lente et sans symptômes. Les patients peuvent ainsi rester en bonne santé et vivre longtemps avec un impact minimal de la maladie, faisant du lymphome folliculaire une maladie chronique.

## Les traitements actuels

Au cours des 10 à 15 dernières années, des progrès majeurs réalisés dans la prise en charge du lymphome folliculaire ont permis d'améliorer le pronostic général.

**Aujourd'hui, la survie nette standardisée est de 95 % à 1 an et de 86 % à 5 ans.**

La survie globale à 5 ans correspond à la proportion de patients en vie 5 ans après la date de diagnostic de la maladie d'intérêt.

Le traitement du lymphome folliculaire est adapté en fonction du stade de la maladie et des caractéristiques du patient, en particulier son âge et ses comorbidités.

**Le traitement va avoir pour objectif de contrôler la maladie.**

En général, **plusieurs approches traditionnelles** sont envisagées pour traiter le lymphome folliculaire.

- surveillance active par le biais d'examen réguliers (dans certains cas, il faut plus de 10 ans avant qu'un traitement ne soit nécessaire)
- radiothérapie
- chimiothérapie

Plus récemment, de nouvelles thérapies innovantes ont émergé pour traiter le lymphome folliculaire en rechute : la thérapie ciblée par anticorps monoclonal ou bien par CART-cells.

**La survie nette standardisée est de 95 % à 1 an et de 86 % à 5 ans.**

# Un besoin médical qui reste fort pour certains types de lymphome folliculaire

Malgré les améliorations majeures de la survie globale, la maladie reste très hétérogène et difficile à guérir avec les approches traditionnelles.

Plusieurs défis importants doivent être considérés chez les patients atteints de

lymphome folliculaire.

**Le premier défi** résulte de la possibilité d'une transformation en pathologie plus agressive, la principale cause de décès des patients atteints de lymphome folliculaire.

**10 à 15 %**

présentent une maladie plus agressive nécessitant un traitement plus lourd

**Évolution**

vers des formes plus agressives (transformation en lymphome diffus à grandes cellules B)

**Le deuxième défi** concerne le choix d'une thérapeutique adaptée.

En effet, bien que plusieurs options thérapeutiques soient disponibles :

- Environ la moitié des patients ayant bénéficié d'une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement auront besoin d'une seconde ligne de traitement à terme.
- De plus, la survie sans progression se raccourcit au fur et à mesure de l'avancée dans les autres lignes de traitement.

La survie sans progression est la durée pendant laquelle la maladie ne s'aggrave pas après le début d'un traitement.

**Enfin, un troisième élément clé** à prendre en compte est la qualité de vie des patients, pouvant être impactée sur le plan physique et mental.

En effet, certains patients peuvent présenter des symptômes d'anxiété ou de fatigue, quelque fois plus prononcés dans le cas d'un lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire.

**La mise en oeuvre de nouvelles options dans les algorithmes thérapeutiques actuels est une nécessité face à un besoin médical important afin que les patients puissent vivre au mieux avec leur maladie.**



# Les cellules CAR-T, des médicaments de thérapie innovante

Dans le domaine de l'immunothérapie, traitement visant à stimuler les défenses immunitaires de l'organisme contre les cellules cancéreuses, une nouvelle approche prometteuse a émergé : la thérapie par cellule CAR-T (Chimeric Antigenic Receptor-T), combinant thérapie génique et thérapie cellulaire et visant à combattre le lymphome en s'appuyant sur le propre système immunitaire du patient.

Les cellules CAR-T sont basées sur une technologie innovante qui consiste à préle-

ver les cellules immunitaires d'un patient, à les « reprogrammer » génétiquement afin de les rendre capables de reconnaître et détruire les cellules cancéreuses, puis à les réinjecter au patient. Elles ont été reconnues comme « médicaments innovants » par différentes Autorités de santé.

Il s'agit d'une approche personnalisée dont la production se fait à la demande des médecins habilités, spécifiquement pour un patient donné.

**En France, il existe actuellement plusieurs traitements par cellules CAR-T autorisés.**

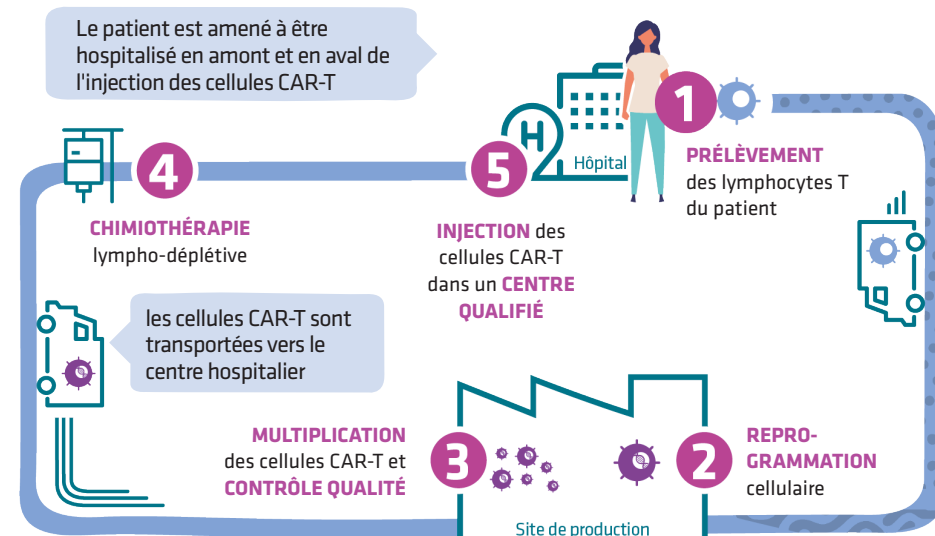
**En fonction des hémopathies ciblées, la structure du CAR-T peut être adaptée afin de cibler au mieux les cellules cancéreuses.**

**La thérapie CAR-T apporte ainsi un espoir auprès de patients atteints de cancers du sang réfractaires aux traitements traditionnels ou en rechute, notamment dans le cas du lymphome folliculaire.**

## Cellules CAR-T, comment sont-elles produites ?

La production des cellules CAR-T constitue un cycle qui commence à l'hôpital, où les lymphocytes T du patient sont prélevés. Ces cellules sont ensuite transmises au site de production pour y être modi-

fiées, contrôlées et multipliées. Le cycle se termine à l'hôpital pour une réinjection au patient de ses propres cellules modifiées.



### ÉTAPE 1

Le prélèvement initial chez le patient se fait par une technique appelée leucaphérèse\*. Elle permet de prélever dans le sang des globules blancs, ici les lymphocytes T.

### ÉTAPE 2

Sur le site de production, les lymphocytes T sont modifiés génétiquement (modification *ex vivo*\*). On utilise un virus, rendu inoffensif, pour introduire un nouveau gène dans les lymphocytes T. Ce nouveau gène permet aux lymphocytes T d'exprimer à leur surface un récepteur chimérique appelé CAR qui leur permettra de cibler et de détruire les cellules cancéreuses. Les lymphocytes T modifiés sont maintenant des cellules CAR-T.

### ÉTAPE 3

La production des cellules CAR-T est un processus particulier qui comprend plusieurs étapes pour arriver au produit fini correspondant au traitement CAR-T. Les cellules CAR-T sont multipliées *in vitro*\*, contrôlées, conditionnées puis transportées vers l'hôpital. Cette fabrication peut être impactée par de nombreux paramètres : le nombre de lymphocytes T prélevés chez le patient au départ ou leurs caractéristiques intrinsèques par exemple. Le processus de fabrication du médicament prend généralement quelques semaines. Dans cet intervalle de temps, le patient peut être traité par chimiothérapie pour contrôler sa maladie.

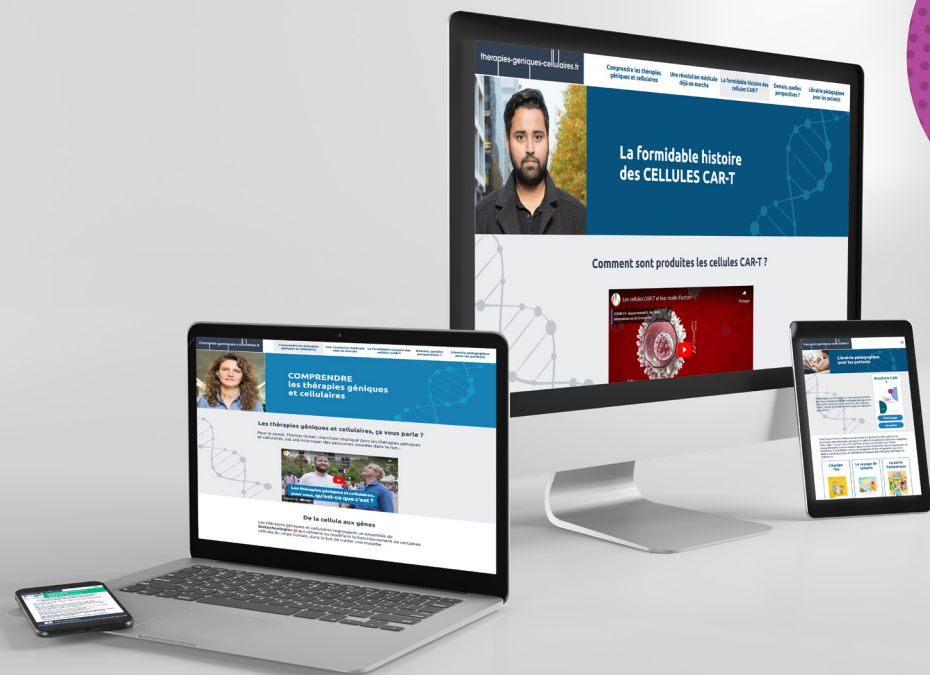
### ÉTAPE 4

Le traitement par cellules CAR-T nécessite la réalisation d'une chimiothérapie spécifique dite lympho-déplétive\*, quelques jours avant l'injection des cellules CAR-T, afin de créer un environnement favorable à leur multiplication dans l'organisme.

### ÉTAPE 5

Les cellules CAR-T sont injectées au patient par une transfusion. Une fois dans l'organisme, les cellules CAR-T vont reconnaître et détruire spécifiquement les cellules cancéreuses. Elles vont également se multiplier et rester dans l'organisme du patient un certain temps. Après l'injection, un suivi régulier et rapproché du patient est mis en place par l'équipe médicale.

Pour plus  
d'informations  
rendez-vous  
sur le site



253125 - Mars 2023 - Copyright Novartis SAS

# LYMPHOME FOLLICULAIRE

Allons plus loin dans la prise en charge du lymphome folliculaire



<https://www.therapies-geniques-cellulaires.fr/>



Besoins non-couverts et nouvelles perspectives grâce aux CAR-T