



Dossier de presse

Septembre rouge

Jeudi 12 septembre 2024

Les cancers du sang

1. Le CHU de Nantes, plus grand centre de recours de la région des Pays de la Loire pour les traitements des cancers du sang

Le service d'hématologie adulte du CHU de Nantes est spécialisé dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des **hémopathies malignes (maladies cancéreuses du sang, de la moelle osseuse et du système ganglionnaire)**.

Il est expert dans le développement de nouveaux médicaments, et a reçu une autorisation spéciale de l'Institut national du cancer (INCa) pour étudier toutes les nouvelles options thérapeutiques pour les patients atteints de ces maladies graves et mettre en place des études cliniques pour le développement de nouveaux médicaments.

Le service prend en charge les pathologies suivantes :

- myélomes
- lymphomes, comprenant les lymphomes non hodgkiniens et le lymphome hodgkinien (ou maladie de Hodgkin)
- leucémie lymphoïde chronique et autres syndromes lymphoprolifératifs
- leucémie myéloïde chronique et autres syndromes myéloprolifératifs
- leucémies aiguës
- myélodysplasies

Le service réalise également des traitements de pointe :

- allogreffe
- autogreffe
- CAR-T cells

Le service d'hématologie du CHU de Nantes possède une expertise au plus haut niveau international. Elle concerne le myélome, les lymphomes et les leucémies aiguës.

La recherche clinique, l'étude et le développement de nouveaux médicaments pour traiter ces maladies graves sont des axes majeurs de travail au sein du service d'hématologie, reconnus par l'Institut National du Cancer (INCa). L'accès pour les patients à toutes les innovations thérapeutiques est une priorité du service.



« Le service d'hématologie du CHU de Nantes est un service de pointe en ce qui concerne la prise en charge des cancers du sang, de la moelle osseuse et des ganglions. La recherche clinique et fondamentale y est particulièrement active. En testant de nombreux nouveaux traitements en coopération active avec d'autres services du CHU, nous redonnons espoir à beaucoup de patients. »

Pr Patrice Chevalier, hématologue et chef de service au CHU de Nantes

2. Cytologiste, un métier essentiel pour le diagnostic et le suivi des cancers du sang

Au sein du CHU de Nantes, le service d'hématologie biologique compte 5 cytologistes, 20 techniciens de laboratoire et 5 internes, dont le travail en équipe est essentiel pour diagnostiquer et suivre les patients atteints d'hémopathies malignes (cancer du sang). Rencontre avec le Pr Marion Eveillard, chef de service qui décrit les contours de ce métier.

En quoi consiste le métier de cytologiste ?

M.E. Le cytologiste est un biologiste médical spécialisé en hématologie cellulaire. Dans notre service, nous suivons et diagnostiquons les patients qui sont atteints d'hémopathies malignes (cancer) et non malignes du sang. Le cytologiste interprète des hémogrammes, il s'agit de l'examen le plus couramment prescrit. L'hémogramme permet au clinicien d'avoir une photo de l'état de santé du patient à un instant T. Cet examen nous renseigne sur le type de cellules présentes dans le sang et de leur nombre. Au CHU de Nantes environ 1000 hémogrammes sont réalisés chaque jour.

Quelles sont vos missions principales ?

M.E. Le cytologiste assure le suivi des patients et pose le diagnostic. Dans notre métier le travail en équipe est essentiel. Une fois que l'infirmier réalise la prise de sang, les tubes sont envoyés dans le service d'hématologie biologique. Les techniciens du laboratoire d'hématologie réalisent l'hémogramme et analysent les résultats.



En cas d'anomalies détectées, le biologiste cytologiste prend le relai pour poursuivre les analyses et proposer des hypothèses diagnostiques. Ces hypothèses sont ensuite affinées avec des tests complémentaires (cytométrie en flux, cytogénétique, biologie moléculaire). Ce diagnostic est ensuite transmis au médecin qui suit le patient au sein du service d'hémo-cancérologie.

Notre métier est un métier d'investigation en étroite collaboration avec l'ensemble des services du CHU de Nantes. Ce travail nous amène parfois à résoudre des dossiers complexes.

Par exemple, nous avons identifié des granules anormaux dans des cellules sanguines d'une jeune patiente présentant des troubles du neurodéveloppement. Des analyses génétiques complémentaires ont permis d'identifier une mutation d'un gène responsable de ces troubles. **Nous avons publié cette année ces résultats dans la revue scientifique American Journal of Hematology.**

Comment voyez-vous l'avenir du métier de cytologiste ?

M.E. **La recherche et l'innovation sont de véritables leviers pour optimiser nos pratiques.**

Au CHU de Nantes, nous avons plusieurs projets en intelligence artificielle pour le dépistage des hémopathies malignes. Nous travaillons en collaboration avec le Laboratoire des Sciences du Numérique de Nantes (LS2N), les centres hospitaliers des GHT 44 et 85, les établissements du groupement des Hôpitaux Universitaires du Grand Ouest (GCSHUGO) et les CHU de Lyon et de Toulouse. Nos travaux visent à développer des algorithmes utilisant l'image pour détecter des anomalies spécifiques à certaines hémopathies.



De gauche à droite : Dr Camille Debord, Pr Marion Eveillard et Dr Caroline Mayeur Rousse.

Ces travaux de recherche utilisant l'IA nous permettent de recenser les différentes hypothèses biologiques, mais l'œil du cytologiste reste essentiel pour poser le diagnostic.

L'activité du service en quelques chiffres



68

Professionnels



+1M

D'actes médicaux
réalisés chaque année



340 000

Hémogrammes par an

3. Le CHU de Nantes propose une **thérapie innovante** aux patients atteints de leucémie aiguë dans le cadre d'un **essai clinique**

Au CHU de Nantes, un nouvel essai clinique coordonné par le Pr Françoise Kraeber-Bodéré (chef du service de médecine nucléaire) et le Pr Patrice Chevalier (chef du service d'hématologie) va bientôt débuter. Il permettra aux patients atteints de leucémie aiguë et résistants aux traitements classiques ou en récurrence de bénéficier d'une thérapie de pointe.

La leucémie aiguë, un cancer du sang à fort risque de récurrence

La leucémie aiguë figure parmi les trois catégories les plus fréquentes de cancer du sang avec le myélome et le lymphome. Chaque année, au CHU de Nantes, environ une centaine de patients sont nouvellement diagnostiqués avec une leucémie aiguë. Le traitement classique pour cette maladie consiste en l'administration de plusieurs chimiothérapies successives nécessitant la plupart du temps une consolidation avec une greffe de moelle osseuse. Malheureusement, le risque de rechute après ce traitement standard reste très important (environ 30 à 50%).

Une thérapie innovante

Au CHU de Nantes, **un nouvel essai clinique appelé PENTILULA et proposant une thérapie innovante va débuter prochainement.** Il

pourra être proposé aux porteurs de leucémie aiguë en rechute ou résistants aux traitements classiques. Cet essai clinique académique est promu par le CHU de Nantes et sera conduit dans 4 centres hospitaliers en France. PENTILULA* est un essai clinique dit de phase précoce (encore appelé essai de phase I et II). Il a pour objectif d'évaluer la tolérance et le taux de réponse après une injection de radiothérapie interne vectorisée en utilisant un ligand radiomarqué ([¹⁷⁷Lu]Lu-Pentixather) qui va se fixer directement sur les cellules leucémiques pour les détruire. La mise au point du radio-marquage a été réalisée après de nombreux tests par les équipes de radiopharmacie du CHU et d'ARRONAX (Drs Bourgeois et Bourdeau). Ce traitement expérimental sera fabriqué par l'APUI** du CHU sur le site du cyclotron ARRONAX. Le ligand Pentixather est fourni par la société allemande PentixaPharm. Plusieurs doses de radiothérapies seront testées afin de déterminer celle qui est la moins toxique pour l'organisme tout en étant possiblement la plus efficace. Une fois cette étape réalisée, des essais plus importants pourront être envisagés pour confirmer ces données préliminaires (essai de phase III).

Plusieurs expertises réunies

Cet essai clinique va impliquer une collaboration active entre plusieurs services du CHU de Nantes (hématologie, médecine nucléaire, biologie et pharmacie). De plus, le laboratoire de recherche INSERM du Dr Gaschet à Nantes sera également mis à contribution. Après avoir obtenu toutes les autorisations administratives, l'essai clinique PENTILULA devrait débuter dès le mois d'octobre au CHU de Nantes.



Pr Françoise Kraeber-Bodéré
chef du service de médecine
nucléaire

*Le projet PENTILULA bénéficie d'une subvention du ministère de la santé (PHRC-K 2019 19-083).

**Annexe à la pharmacie à usage interne

4. Leucémie pédiatrique : de nouvelles pistes thérapeutiques pour les enfants en rechute

Le Dr Audrey Grain, spécialisée en hématologie oncologie pédiatrique au CHU de Nantes, mène actuellement un doctorat au Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie intégrée Nantes Angers (CRCI²NA) afin d'identifier de nouvelles stratégies de ciblage multiple des cellules leucémiques chez l'enfant.

Les cancers pédiatriques, une maladie rare

On estime à 1/440 le risque pour un enfant de développer un cancer au cours de ses années de vie entre 1 et 15 ans. Les cancers pédiatriques sont une maladie rare. Parmi les cancers du sang, figure la leucémie, regroupant elle-même plusieurs sous catégories. **Les leucémies aiguës représentent 1/3 des cancers de l'enfant.** 80% sont des leucémies aiguës dites lymphoblastiques. Cette catégorie de leucémie se développe de manière soudaine (en quelques jours ou semaines) et touche les cellules souches lymphoïdes. Ces cellules qui se transforment normalement en lymphocytes, aussi connus sous le nom de globules blancs, ne se développent pas normalement chez ces patients et ne deviennent pas des cellules sanguines matures.

Des thérapies ciblées pour détruire les cellules leucémiques

Grâce à la recherche, des thérapies dites ciblées ont pu être développées. Ces thérapies sont des médicaments ou des cellules (anticorps, CAR-T cells) qui reconnaissent un marqueur à la surface de la cellule leucémique pour la détruire. Au décours du traitement par chimiothérapie, 10 à 15% des patients vont rechuter. **Les thérapies ciblées permettent d'obtenir une réponse de la maladie dans 80 à 90% des cas.** Certains patients vont rechuter après ce traitement. Pour 1/3 des cas de rechute cela est lié à une perte de l'expression du marqueur qui a permis de reconnaître la cellule leucémique. Afin de proposer de nouvelles options thérapeutiques pour éviter les rechutes d'enfants qui souffrent de leucémie aiguë lymphoblastique, le Dr Audrey Grain mène des travaux de recherche dans le cadre de son doctorat afin d'identifier de nouvelles cibles à la surface des cellules leucémiques de l'enfant et de déterminer l'intérêt de venir cibler ces marqueurs (antigènes). Ces travaux sont dirigés par Béatrice Clémenceau (responsable scientifique de l'Unité de Thérapie Cellulaire et Génique du CHU de Nantes et ingénieur de recherche au CRCI²NA) et soutenus par la Fondation Groupama et l'association LEAF.

Développer des stratégies de ciblage multiple

Au cours de ses travaux, le Dr Audrey Grain a analysé 361 marqueurs à la surface des cellules leucémiques. Parmi ceux-là, elle a sélectionné ceux qui étaient exprimés par la majorité des cellules leucémiques et peu exprimés par le tissu sain. 13 marqueurs ont été ainsi sélectionnés.



Le Dr Audrey Grain a reçu le prix Capucine pour ses travaux de recherche à l'occasion du congrès de la société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire.

« Nos travaux visent à identifier d'autres combinaisons de marqueurs au sein des cellules leucémiques pour essayer d'éviter que celles-ci échappent aux thérapies ciblées. On analyse les leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant au moment du diagnostic ou à la rechute pour recenser ce qu'elles expriment et identifier ces nouveaux marqueurs. »

Dr Audrey Grain, pédiatre au CHU de Nantes

Après cette première étape d'identification et de sélection, la suite des recherches vise à déterminer l'intérêt de chacun des marqueurs à être utilisé comme cible thérapeutique. Cette étape s'effectue au laboratoire grâce à des outils cellulaires développés au sein du CRCI²NA et combinés à des anticorps. Parmi les 13 marqueurs intéressants, l'objectif est d'identifier une combinaison d'antigènes qui permettraient de détruire les cellules leucémiques.

Actuellement le Dr Audrey Grain travaille à déterminer quelle est la meilleure technologie (CAR-T Cells, anticorps) pour reconnaître ces antigènes et aboutir à la destruction de la cellule leucémique. Après ces phases de recherche en laboratoire, la prochaine étape consistera à valider ces combinaisons sur des modèles animaux avant de tester ces nouvelles thérapies chez l'Homme.

Le CHU de Nantes labellisé CLIP² par l'INCa

Le dynamisme de la recherche clinique sur le cancer est une nouvelle fois mis à l'honneur dans la région Pays de la Loire, par la reconduction, pour la quatrième fois consécutive, de la labellisation « CLIP² » de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO), du CHU de Nantes et du CHU d'Angers, décernée par l'Institut National du Cancer (INCa) pour une durée de cinq ans (2024-2029). Le label CLIP², pour Centres Labellisés INCa de Phase Précoce, récompense les centres de recherche clinique spécialisés en France, qui conçoivent et mènent des essais de phase précoce, permettant aux patients de bénéficier de nouvelles molécules dans le traitement du cancer, donc de disposer d'un accès privilégié à l'innovation thérapeutique.

Ressources & contact

[Accéder aux visuels](#)

[En savoir plus sur l'hématologie](#)

[En savoir plus sur le CHU de Nantes](#)

Contact presse

Zakaria Gambert
zakaria.gambert@chu-nantes.fr
07 77 25 95 47
