

L'ACTUALITÉ DU RHU SPRINT



CE QUI EST NOUVEAU DANS LE RHU SPRINT :

- Nouvelle Responsable scientifique
- Assemblée Générale 2025
- Autorisation de l'essai clinique CITY

MERCI POUR CETTE PREMIÈRE ANNÉE RICHE ET POSITIVE !

Depuis le kickoff meeting en mai 2024, les avancées du projet du RHU SPRINT sont significatives. La signature de l'accord de consortium, l'identification des cas éligibles à la base de données du WP1, la confirmation de l'intérêt de la cible CCR8 dans le traitement des lymphomes T grâce aux données acquises (WP5), la complétion des packages pré-cliniques réglementaires pour DT-7012 par Domain Therapeutics, et récemment l'autorisation de l'essai clinique CITY en France et en Espagne (WP6) !

Nous saluons les efforts des équipes ayant permis ces avancées, et souhaitons que le projet puisse continuer sur cette belle lancée pour les années à venir.

PORTRAIT D'HÉLÈNE MOINS, UNE LEADER AU CARREFOUR DU SOIN, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

Par Adèle de Masson

Professeure des Universités – Praticien Hospitalier en immunologie à l'hôpital Saint-Louis, Hélène est une biologiste reconnue dans le domaine de l'hémobiologie. Elle dirige l'activité spécialisée de cytométrie de flux de l'hôpital et **coordonne le réseau national CytHem**, plateforme de **référence** pour l'harmonisation de la cytométrie dans les **hémopathies**. Grâce à ce réseau structurant, elle a notamment permis l'implémentation en routine des analyses immunophénotypiques du syndrome de Sézary, marquant une avancée majeure pour le diagnostic et la prise en charge des patients.

Son parcours scientifique est jalonné de **contributions fondatrices**. Après un post-doctorat en immunologie à l'Université d'Oxford, elle a publié dans *The Lancet* une découverte pionnière : l'implication de mutations de la molécule TAP2, essentielle à la présentation des antigènes par le complexe HLA de classe I, dans une forme rare de granulomatose associée à un déficit d'expression du HLA-I.

Dans le cadre du RHU SPRINT, Hélène joue un **rôle clé dans trois work packages stratégiques** :

- WP3 : étude du microenvironnement tumoral et des mécanismes de progression ;
- WP4 : identification de biomarqueurs de réponse aux anticorps monoclonaux anti-CCR8 ;
- WP5 : développement de modèles précliniques pour les immunothérapies, en lien direct avec l'essai clinique CITY, où elle contribue activement aux volets d'immunomonitoring et d'analyse translationnelle.

Au-delà de ses réalisations scientifiques, Hélène se distingue par son **engagement humain**. Bienveillante, attentive aux autres et soucieuse de **promouvoir la relève**, elle incarne les qualités d'un véritable leader. C'est avec confiance et enthousiasme que lui est transmise la coordination du RHU SPRINT.

Le mot d'Hélène

Lors de l'assemblée générale du 15 juillet dernier, vous m'avez accordé votre confiance en me nommant à la direction scientifique du RHU-SPRINT porté par Adèle de Masson.

Je suis à la fois **honorée et ravie de reprendre le flambeau de ce projet ambitieux**, auquel je contribue depuis sa genèse.

Immunologiste à l'Hôpital Saint-Louis et à l'Institut de Recherche Saint-Louis, mes activités hospitalières et de recherche sont consacrées à l'amélioration du diagnostic et à la compréhension de la physiopathologie des lymphomes T cutanés, avec une attention particulière portée aux microenvironnements sanguin et cutané.

C'est donc avec enthousiasme que je souhaite fédérer l'ensemble des équipes de ce projet afin de contribuer, à une amélioration significative du pronostic des patients.



© A. de Masson

FOCUS PARTENAIRE : DOMAIN THERAPEUTICS

Rencontre avec Stephan Schann et Hélène Lelièvre

Domain Therapeutics (DT) est l'un des 2 partenaires privés dans le consortium SPRINT. Son rôle est plus spécifiquement d'amener en clinique son anticorps propriétaire, DT-7012, qui cible le récepteur CCR8, un récepteur particulièrement validé dans le CTCL. A travers le consortium SPRINT, DT poursuivra la caractérisation de l'activité de DT-7012 pour son application dans le CTCL avec la contribution des partenaires académiques, développera des biomarqueurs et mettra à disposition des lots cliniques de DT-7012 afin de permettre aux investigateurs d'évaluer son efficacité sur des patients atteints de CTCL à travers une étude de phase I/II.



Hélène Lelièvre, Cheffe de Projet

Je suis pharmacienne de formation et j'ai réalisé une thèse en oncologie au Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, en parallèle de mon internat en pharmacie hospitalière. J'ai ensuite exercé comme attachée d'enseignement et de recherche en pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Marseille. En 2009, j'ai rejoint Servier où j'ai évolué pendant plus de dix ans, d'abord comme Cheffe d'Etude puis comme Cheffe de Projet en recherche translationnelle et clinique en oncologie et immuno-oncologie. Depuis 2023, j'occupe le poste de Cheffe de Projet en développement préclinique et clinique chez Domain Therapeutics à Illkirch, où je pilote des projets innovants. Mon parcours illustre une continuité entre expertise scientifique, gestion de projets cliniques et volonté d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques aux patients.

Je suis motivée par la **dynamique collaborative** du RHU SPRINT qui permet de réunir des experts de différentes disciplines autour d'un même objectif : **transformer la recherche en une avancée thérapeutique** concrète pour les patients atteints de CTCL.



© H. Lelièvre

***“Seul on va plus vite, ensemble on va plus loin” -
origine inconnue***

Stephan Schann, Chef de la Direction Scientifique

Fort de plus de 20 ans d'expérience en recherche pharmaceutique, j'ai eu la chance de contribuer à différents projets allant de la découverte de nouveaux médicaments à la gestion d'équipes de recherche. Après un doctorat à Strasbourg soutenu par Servier, j'ai débuté ma carrière internationale chez EvotecOAI au Royaume-Uni. J'ai ensuite rejoint Faust Pharmaceuticals, où j'ai évolué vers des responsabilités croissantes en chimie médicinale. Depuis 2008, je fais parti de Domain Therapeutics, où j'ai eu l'opportunité de diriger la R&D puis d'assumer le rôle de Chief Scientific Officer. Mon parcours s'est construit autour de la volonté d'allier rigueur scientifique et esprit collaboratif pour faire avancer des projets innovants au service des patients.

Ce que j'aime dans le RHU SPRINT est l'**interdisciplinarité des équipes** réunies autour d'une thématique commune, le CTCL. J'apprécie aussi la possibilité, au sein d'un même projet, de passer de la recherche fondamentale jusqu'aux essais cliniques chez les patients. Enfin, je trouve très **inspirant la passion et l'engagement des différents intervenants**.



© S. Schann

***“Persévérance,
secret de tous les
triomphes” -
Victor Hugo***

FOCUS PARTENAIRE : THERAPANACEA

Rencontre avec nos collègues Claire Lamotte et Alexis Bombezin-Domino.

Le projet SPRINT ambitionne de développer des outils innovants pour améliorer le traitement des lymphomes T cutanés, une pathologie initialement contrôlable mais qui progresse vers une forme avancée et résistante aux traitements auprès d'un patient sur cinq. Dans le cadre du WP2, Therapanacea vise à anticiper cette progression en identifiant les patients à haut risque. Pour cela, nous mobilisons le potentiel révolutionnaire de l'intelligence artificielle, et plus particulièrement des techniques de machine learning, capables d'analyser et de croiser différents types de données – cliniques et histopathologiques – issues de plusieurs centres hospitaliers français. Cette approche algorithmique ouvre la voie à une médecine plus personnalisée et proactive, et qui permettra d'assister les médecins pour affiner les décisions thérapeutiques. La robustesse des modèles développés sera évaluée sur une cohorte externe, garantissant une mesure objective et fiable de leur performance.



Alexis Bombezin-Domino, Chef de Projet R&D

Je suis ingénieur en Sciences de la Vie, diplômé d'AgroParisTech et titulaire d'un Master 2 en Biologie des Systèmes de l'Université Paris-Saclay. Après un premier parcours en recherche académique et industrielle, j'ai choisi de mettre à profit mes compétences en conduite de projet et en analyse de données expérimentales au sein de plusieurs start-up innovantes du domaine de la santé. J'occupe depuis 2022 le poste de Chef de Projet R&D chez Therapanacea.

Ce qui me plaît dans le projet SPRINT est l'opportunité de **donner un outil** supplémentaire aux médecins pour **personnaliser le traitement des patients** d'une manière qui n'existe pas aujourd'hui !



© A. Bombezin-Domino

**“On se fait
toujours des
idées exagérées
de ce qu'on ne
connait pas” -
Albert Camus**

Claire Lamotte, Directrice des Data et des Partenariats

Docteure en Pharmacie, Docteure en Sciences et diplômée d'un MBA de la Sorbonne, j'ai commencé ma carrière à l'AP-HP, où j'ai acquis une solide expérience clinique et en recherche. **Passionnée par l'innovation en santé**, j'ai ensuite conduit plusieurs projets internationaux réunissant professionnels de santé, industriels pharmaceutiques, autorités de tutelles et patients pour améliorer la prise en charge des patients (Cerner Oracle, IQVIA, Alira Health ou Owkin). Depuis 2024, je suis Directrice des Données et des Partenariats chez TheraPanacea.

Ce que j'aime dans le RHU SPRINT est la **mise à profit** des **technologies les plus innovantes** en Intelligence Artificielle pour améliorer la **prise en charge** des patients.

**“Faire de
l'Intelligence
Artificielle un
outil au service
de chaque
patient et de
chaque décision
thérapeutique”**



LES LYMPHOCYTES T FOLLICULAIRES HELPERS

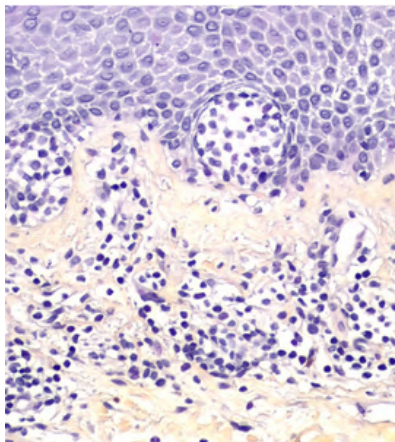
Retour sur l'article "*Les lésions T folliculaires helper et « mimickers » en dermatopathologie : de la théorie à la pratique*" de Fanny Beltzung, Marie-Laure Jullié, Nicolas Ortonne, Marie Parrens, et Béatrice Vergier.

PD1 et les marqueurs Tfh, nouveaux alliés des dermatopathologistes

Les lymphomes cutanés T sont des cancers rares où les cellules du système immunitaire — les lymphocytes T — se dérèglent et s'accumulent dans la peau. Le plus fréquent des lymphomes cutanés T est le mycosis fongoïde, caractérisé dans la majorité des cas par une évolution lente et un bon pronostic. Le syndrome de Sézary est quant à lui un lymphome rare, caractérisé par une clinique plus diffuse et une évolution agressive. Dans une revue de la littérature récente, les auteurs s'intéressent à un sous-type lymphocytaire T particulier, les lymphocytes T folliculaire helper, et à leur présence et leur rôle dans diverses pathologies inflammatoire et lymphomateuse cutanées, dont le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary (Beltzung et al., Annales de pathologie, 2025).

Les lymphocytes T parlent leur propre langage

Les lymphocytes T "folliculaires helper" (ou Tfh) jouent un rôle clé dans la coopération immunitaire : ils aident les lymphocytes B à se différencier pour être capable par exemple de produire des anticorps. Les lymphocytes Tfh peuvent être identifiés dans les tissus grâce à une technique de laboratoire très répandue et peu coûteuse, l'immunohistochimie. Le but de cette technique est d'utiliser des anticorps ciblant des protéines exprimées par les lymphocytes Tfh.



© Beltzung, et al., Annales de pathologie, 2025. Syndrome de Sézary exprimant intensément PD1.

Ces anticorps sont couplés à un signal coloré ce qui les rend visibles sur lame histologique. Ces protéines de lymphocytes Tfh, ou marqueurs Tfh, sont principalement : BCL6, PD1, ICOS (CD278), CXCL13 et CD10.

La présence de ces lymphocytes Tfh dans un tissu peut être indicatrice d'une réponse immunitaire en cours dans des situations inflammatoires particulières ou alors d'un processus néoplasique comme un lymphome. L'enjeu, pour les pathologistes, est donc de reconnaître les situations où leur expression traduit une prolifération tumorale réelle.

Mycosis fongoïde : le lymphome de la peau à évolution lente

Sur le plan biologique, les lymphocytes tumoraux du mycosis fongoïde (MF) peuvent exprimer certains marqueurs Tfh :

- PD1 : en général modérément exprimé (par ≈30 % des lymphocytes)
- CXCL13 : expression dans 30 à 40 % des cas de MF
- ICOS (CD278) : expression variable
- CD10 : rare

Certaines variantes de MF présentent des particularités :

Le MF pilotrope touche les follicules pileux et il est rare que les lymphocytes tumoraux intrapilaires montre une expression pour PD1. Le MF granulomateux exprime davantage PD-L1 que PD1, reflet d'une réponse immunitaire atypique. Les formes transformées, plus agressives, peuvent montrer une forte expression de PD1. Le pronostic du MF reste globalement bon, bien que des taux élevés d'ICOS ou de PD-L1 puissent annoncer une évolution plus agressive.

Syndrome de Sézary : le lymphome cutané leucémique

Le marqueur PD1 est déterminant dans le syndrome de Sézary :

- un marquage fort et diffus de PD1 sur plus de 50 % des lymphocytes oriente très fortement vers un syndrome de Sézary.
- L'expression des marqueurs ICOS et CXCL13 peut être associée, renforçant le profil "Tfh-like" des lymphocytes tumoraux.

Du diagnostic à la thérapie ciblée

L'évaluation de l'expression de PD1 et de son ligand PDL1 joue aussi un rôle thérapeutique. Faisant parti des « points de contrôle de la réponse immunitaire » (ou checkpoint immunitaire), le blocage de l'axe PD1/PDL1 via les immunothérapies permet de rétablir l'immunité anti-tumorale des patients. La mise en évidence de l'expression de ces checkpoints immunitaires pourrait ainsi permettre de préjuger de la réponse aux immunothérapies. Le pembrolizumab, médicament bloquant PD1 a montré une réponse clinique dans 38 % des cas de MF ou SS réfractaires, avec parfois des rémissions complètes.

En conclusion

Les marqueurs Tfh, et en particulier PD1, sont devenus des outils essentiels pour mieux diagnostiquer, classer et traiter les lymphomes cutanés T.

<https://doi.org/10.1016/j.annpat.2025.04.002>

FÉLICITATIONS !

6

Nous sommes ravis de célébrer la réussite de deux membres précieux de notre projet, qui viennent d'obtenir leur diplôme. Leur engagement et leur détermination sont une source d'inspiration !



Félicitations à Fanny pour son Doctorat en Sciences !

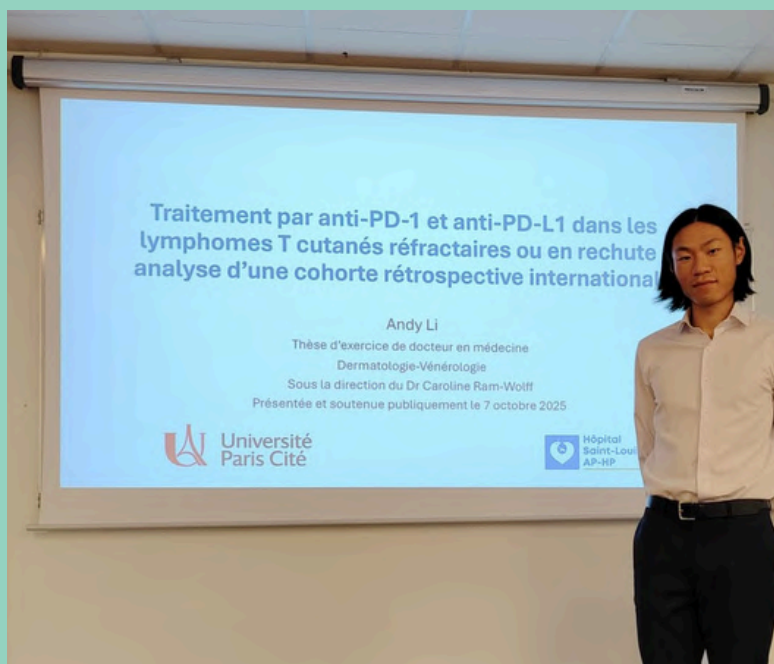
Elle a défendu sa thèse le 30 septembre 2025 sur le **rôle du microenvironnement immunitaire dans la réponse au traitement dans les cancers des voies aéro-digestives supérieures**. Sa thèse a été réalisée sous la direction de Frédérique Penault-Llorca (présidente de Unicancer, à gauche) et Emmanuel Chautard (à droite) de l'unité INSERM IMoST à Clermont-Ferrand. Au sein du RHU SRPINT, Fanny est la **directrice du Work Package 1** qui s'occupe d'établir le portail national d'intégration des données des cas de CTCL.

© F. Beltzung

Félicitations à Andy pour son Doctorat en Médecine !

Il a défendu le 07 octobre 2025 sa thèse intitulée "**Traitement par anti-PD-1 et anti-PD-L1 dans les lymphomes T cutanés réfractaires ou en rechute : analyse d'une cohorte rétrospective internationale**". La thèse a été réalisée sous la direction de Caroline Ram-Wolff à l'hôpital Saint-Louis. Au sein du RHU SPRINT, les travaux d'Andy, réalisés dans le cadre de son année de Master 2 sous la direction d'Hélène Moins, s'intègrent dans les Work Package 3 et 4 qui traitent du microenvironnement tumoral du CTCL et de la progression de la maladie.

© A. Li



LE GFELC ORGANISE SA 2EME JOURNÉE SCIENTIFIQUE

Le Groupe Français d'Étude des Lymphomes Cutanés (**GFELC**) rassemble des spécialistes engagés pour mieux comprendre et mieux traiter ces cancers rares. Depuis plus de 20 ans, ce groupe réunit dermatologues, pathologistes et biologistes moléculaires autour d'un objectif commun : **faire avancer la connaissance et améliorer la vie des patients**. Tous les deux mois, ses membres se réunissent pour discuter des dossiers difficiles vus dans chaque centre, afin de proposer des diagnostics plus précis et des traitements plus adaptés, pour certains dans le cadre d'essais cliniques. Le groupe œuvre aussi à diffuser l'information auprès des soignants et du public, afin de rendre ces maladies mieux connues et comprises mais aussi plus rapidement repérées. Chaque année, ses membres collaborent à de nombreux projets de recherche, participent à des rencontres scientifiques et partagent leurs avancées. Le GFELC incarne ainsi l'alliance de l'expertise et de l'humain, au service d'une prise en charge toujours plus innovante et bienveillante.

Le GFELC, partenaire du RHU SPRINT

De nombreux scientifiques du RHU SPRINT ont participé à la 2^e journée scientifique du GFELC, qui s'est tenue le vendredi 7 novembre à la Cité Universitaire de Paris.

À cette occasion, **Adèle de Masson** a présenté les objectifs du RHU SPRINT, tandis que les avancées de plusieurs work packages ont été mises en lumière par **Fanny Beltzung** (WP1), **Hélène Moins** (WP3), **Nicolas Ortonne** (WP5) et **Marie Beylot-Barry** (WP6).

D'autres membres du consortium ont également partagé leurs travaux, parmi lesquels **Maxime Battistella**, **Caroline Ram-Wolff**, **Sandrine Poglio**, **Anne Pham-Ledard**, **Martine Bagot** et **Andy Li**.



Présentation sur le microenvironnement des CTCL co-présentée par **Anne Pham-Ledard** (photo, droite), **Sandrine Poglio** et **Laurence Bresson-Bepoldin**. Session modérée par **Nicolas Ortonne** et **Hélène Moins**.



© D. Houry

Des panels de discussions variées

Cette journée riche en échanges a permis d'approfondir les connaissances autour du lymphome cutané, en explorant notamment ses interactions avec le microbiote et le microenvironnement tumoral. Les discussions ont également porté sur des études rétrospectives concernant l'expression de biomarqueurs, des retours d'expérience sur l'allogreffe, ainsi que l'évaluation de divers traitements.

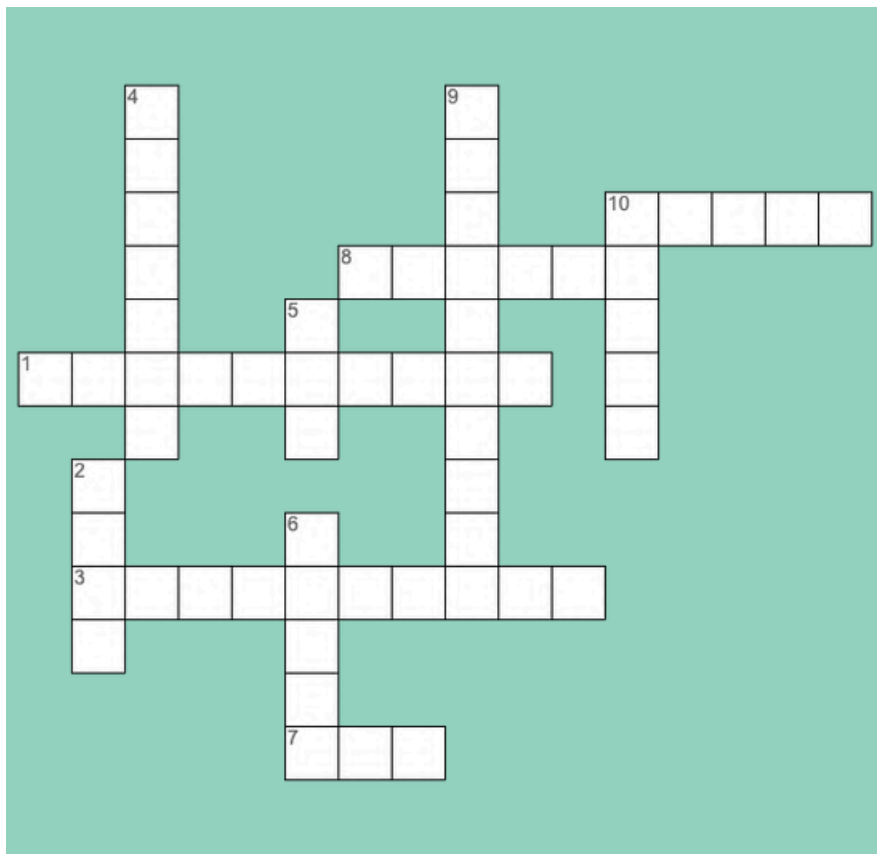


© M. Beylot-Barry

Marie Beylot-Barry, présidente du GFELC

« Cette journée scientifique était à l'image du GFELC. Elle a permis la participation de chacun, partageant des travaux collaboratifs variés, cliniques, thérapeutiques ou plus fondamentaux, afin d'améliorer la connaissance de ces lymphomes et ainsi la prise en charge des patients. Les présentations ont été très riches en partages et discussions, dans une atmosphère très chaleureuse. Je ne peux que me réjouir du dynamisme du GFELC et de ses membres. Je remercie aussi le laboratoire Kyowa Kirin qui a organisé cette journée dans d'excellentes conditions, favorisant la convivialité et les échanges »

Par Dorothée Houry, Cheffe de Projet



Horizontal

1. Accord entre 2 parties qui a pris du temps à être signé pour le RHU SPRINT
3. Couleur dédiée au ruban du lymphome
7. Réunion à prévoir avant celle de mi-parcours
8. Signification du dernier "E" de ELLyE
10. Quelqu'un dont l'image en réunion zoom s'est figée sur l'arrière de son chat

Vertical

2. Le cancer sur lequel vous travaillez
4. Plat canadien à base de frites et de fromage
5. Notre financeur
6. Nom de famille de votre nouvelle responsable scientifique
9. Globule blanc
10. Méthodologie de traitement de données personnelles

« *Le chat est le seul animal qui soit arrivé à domestiquer l'homme* »
Marcel Mauss

