



Académie
nationale de
Pharmacie

SÉANCE THÉMATIQUE

Thérapies innovantes en **onco-hématologie**

QUAND LA RECHERCHE DEVIENT ESPOIR

11 mars 2026

de 14h00 à 17h00

Salle des Actes de la Faculté de Pharmacie de Paris
4, avenue de l'Observatoire 75270 Paris

Retransmission en direct sur la chaîne YouTube de
l'Académie

En savoir plus sur www.acadpharm.org

« Thérapies innovantes en onco-hématologie : thérapies ciblées, thérapies cellulaires et biothérapies »

Et visioconférence – Lien Youtube : <https://youtube.com/live/sYbHbWBOJMc?feature=share>

Programme

L'onco-hématologie est l'un des domaines médicaux où les innovations thérapeutiques ont profondément modifié le pronostic des patients ces dernières décennies. L'émergence des thérapies ciblées, des thérapies cellulaires et des biothérapies a transformé la prise en charge des hémopathies malignes, en apportant des approches personnalisées plus efficaces et mieux tolérées que les chimiothérapies conventionnelles.

Les objectifs de cette séance sont :

Offrir un panorama actualisé des thérapies innovantes en onco-hématologie.

Favoriser les échanges interdisciplinaires entre cliniciens, chercheurs, pharmaciens et industriels.

Discuter des enjeux d'accès, de financement et d'optimisation des parcours de soins.

Identifier les défis scientifiques et éthiques associés à ces innovations.

Ouverture de la séance par Michel AROCK, Président de l'Académie nationale de Pharmacie

Introduction par Michel AROCK, Président de l'Académie nationale de Pharmacie

14 h 15 « **Thérapies ciblées dans la leucémie myéloïde chronique (LMC)** »

Delphine REA, MD, PhD, Département Médico-Universitaire d'Hématologie, Hôpital Saint-Louis

Dans la leucémie myéloïde chronique (LMC), le dysfonctionnement originel, la translocation réciproque entre les chromosomes 22 et 9 dans les cellules souches hématopoïétiques fusionnant *BCR* (breakpoint cluster region) en 22q11 à *ABL1* (Abelson) en 9q34, fait de l'onco-protéine BCR::ABL1 la cible thérapeutique obligatoire. Avant l'ère des thérapies ciblées, la mort par transformation aiguë ou complication du syndrome tumoral survenait en 2 à 3 ans. Il y a 25 ans, l'imatinib, premier inhibiteur de BCR::ABL1, inaugurait l'ère du ciblage oncogénique. D'autres inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) compétitifs de l'ATP plus puissants rejoignirent au fil des ans la pharmacopée et permirent dans une certaine mesure, d'affiner les stratégies de prise en charge au diagnostic, en cas de résistance ou d'intolérance. Aujourd'hui, une nouvelle modalité thérapeutique vient enrichir l'arsenal : l'inhibition allostérique. Sous réserve d'un accès aux ITK et d'un parcours de soins optimal, le bénéfice clinique des ITK, guidé par l'analyse quantitative et qualitative de la maladie résiduelle en biologie moléculaire, est sans précédent. La survie relative se rapproche de celle de la population générale. Cependant, des défis importants restent à relever : l'hétérogénéité clinico-biologique intra- et inter-individuelle de la LMC est mal comprise. Aucun biomarqueur ne permet de définir précisément le risque de résistance ou de transformation aiguë. Enfin, la rémission sans traitement, une forme clinique particulière de guérison, ne concerne qu'une minorité de patients.

14 h 45 « **Néoplasies myéloprolifératives : de la chimiothérapie à la médecine de précision** »

Jean-Jacques KILADJIAN, PU-PH, Service de Pharmacologie et Investigations cliniques de l'Hôpital Saint-Louis, INSERM

Les néoplasies myéloprolifératives (NMP) classiques regroupant la polyglobulie de Vaquez (PV), la thrombocythémie essentielle (TE) et la myélofibrose (MF), sont des maladies chroniques caractérisées par un risque vasculaire à court terme, et d'évolution vers des hémopathies plus agressives comme les syndromes myélodysplasiques ou la leucémie aiguë à plus long terme. Les traitements administrés pour diminuer le risque vasculaire et améliorer les symptômes peuvent avoir une influence sur le risque leucémogène.

Ces pathologies restent difficiles à prendre en charge en raison de leur grande hétérogénéité tant sur le plan phénotypique que moléculaire. La découverte de la mutation V617F de la kinase JAK2, responsable de la quasi-totalité des polyglobulies de Vaquez et d'environ 60 % des thrombocythémies essentielles et des myélofibroses, a marqué une avancée majeure, ouvrant la voie à des thérapies innovantes spécifiquement conçues pour cibler les mécanismes physiopathologiques des néoplasies myéloprolifératives.

Au cours des dernières années, le paysage thérapeutique des néoplasies myéloprolifératives s'est considérablement enrichi, avec l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour quatre inhibiteurs de JAK et une nouvelle formulation d'interféron alpha. Parallèlement, de nombreux traitements innovants sont actuellement évalués dans des essais cliniques, ciblant notamment plus spécifiquement la forme mutée de JAK2, les protéines BET, la télomérase, la kinase PIM1, ainsi que diverses molécules impliquées dans la prolifération ou l'inflammation. Une avancée majeure pourrait également émerger grâce à l'immunothérapie, avec le développement de plusieurs anticorps monoclonaux dirigés contre la calréticuline (CALR) mutée, impliquée dans 25 à 30 % des cas de TE et de MF. Malgré la diversification et l'efficacité croissante de ces approches, l'espoir d'un traitement véritablement curatif, alternatif à la greffe de cellules souches hématopoïétiques, demeure encore à concrétiser.

15 h 15 « **Thérapies ciblées dans les mastocytoses systémiques avancées** »

Julien ROSSIGNOL, PH, Service d'Hématologie Clinique Adultes, Responsable du centre de référence des mastocytoses, Hôpital Necker

La mastocytose regroupe un ensemble hétérogène de pathologies caractérisées par l'accumulation de mastocytes anormaux dans les tissus. Initialement décrite au niveau cutané, la première forme systémique, associant une infiltration de la moelle osseuse, de la rate et du foie, a été rapportée par Ellis en 1949. Chez l'adulte, les formes systémiques sont les plus fréquentes et, dans la majorité des cas, évoluent de manière indolente. Les avancées en biologie moléculaire ont permis d'identifier une mutation récurrente du gène *KIT*, en particulier au codon 816, retrouvée chez plus de 90 % des patients adultes. Cette découverte a conduit au développement d'inhibiteurs de tyrosine kinase ciblant *KIT*, permettant d'améliorer significativement la survie des patients atteints de mastocytose avancée, ainsi que la qualité de vie de ceux présentant une forme indolente. Néanmoins, la majorité des patients présentent une rechute ou un contrôle insuffisant de la maladie. À la lumière des progrès réalisés en hématologie, dermatologie et médecine interne, de nouvelles approches thérapeutiques ciblées pourraient, à l'avenir, enrichir l'arsenal thérapeutique disponible pour ces patients.

15 h 45 « **Thérapies ciblées anti-BTK et anti-BCL-2 dans les hémopathies lymphoïdes** »

Damien ROOS-WEIL, PU-PH, Service d'Hématologie Clinique, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris Sorbonne Université

La stratégie thérapeutique des hémopathies lymphoïdes, et en particulier de la leucémie lymphoïde chronique (LLC), a été profondément modifiée par l'introduction des thérapies ciblées. Après un rappel des options historiques, incluant les immuno-chimiothérapies, cette présentation abordera la place actuelle des inhibiteurs de BTK et des inhibiteurs de BCL-2 dans les différentes lignes de traitement. Les indications préférentielles de ces molécules, notamment chez les patients à haut risque (anomalies de TP53, maladie réfractaire ou en rechute), seront discutées ainsi que les principaux résultats d'efficacité rapportés dans les essais cliniques. Enfin, les profils de tolérance, les mécanismes de résistance et leurs implications thérapeutiques seront présentés, en mettant en perspective les enjeux de bon usage et de sécurisation du traitement.

16 h 15 « **Thérapies cellulaires et biothérapies dans les hémopathies lymphoïdes** »

Sylvain CHOQUET, PH, Chef du Service d'Hématologie Clinique, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris Sorbonne Université

Depuis 1958 et les premières allogreffes de cellules souches hématopoïétiques réussies, par le français Georges Mathé, il a fallu 40 ans pour utiliser commercialement le premier anticorps monoclonal en médecine humaine et attendre 2017 pour l'homologation des premières cellules CAR-T aux Etats-Unis, 30 ans après leur première description dans la littérature. En 2026 l'immunothérapie est la reine des congrès d'onco-hématologie, partagée entre les multiples déclinaisons de cellules CAR-T et les utilisations de plus en plus précoces des anticorps engageurs de lymphocytes T. Les fondations de l'hématologie maligne s'effritent, délaissant peu à peu les chimiothérapies et notamment les autogreffes de cellules souches. Le paysage médical est totalement modifié, les recommandations changent régulièrement, de nouvelles complications sont à gérer et les finances n'ont jamais été autant sollicitées... les biothérapies ont encore de très beaux jours devant elles.

Conclusions

Clôture par Michel AROCK, Président de l'Académie nationale de Pharmacie

Nos intervenants



Delphine Rea MD, PhD, est actuellement en poste à l'Hôpital Saint-Louis, Université Paris Cité, à Paris, France, où elle exerce en tant que médecin au sein du service d'Hématologie et d'Immunologie. Ses principaux intérêts cliniques et de recherche portent sur les hémopathies malignes myéloïdes, et elle est responsable du programme de prise en charge clinique et de recherche sur la leucémie myéloïde chronique (LMC).

En octobre 2025, elle est devenue présidente du groupe coopératif français de la LMC (Fi-LMC). Elle est également membre de plusieurs sociétés académiques internationales, notamment l'European LeukemiaNet (ELN), la Society of Oncology and Hematology (SOHO) et l'International CML Foundation (iCMLf).

En 2025, elle a reçu le prestigieux prix Goldman de l'iCMLf, en reconnaissance de sa contribution majeure, tout au long de sa carrière, à la prise en charge des patients atteints de LMC et à la recherche dans ce domaine.



Jean-Jacques Kiladjian est Professeur de médecine à l'Université Paris Cité, hématologue à l'hôpital Saint-Louis. Depuis 2025, il dirige également le Pôle de Recherche Clinique de l'Inserm. Il est particulièrement spécialisé dans les néoplasies myéloprolifératives (NMP), cancers du sang touchant environ 5000 nouveaux patients chaque année en France. Il a également une formation dans la recherche biologique avec notamment une thèse d'université effectuée dans une unité Inserm à l'institut Gustave Roussy sur les syndromes myélodysplasiques qui, comme les NMP, constituent des états pré-leucémiques et sont des modèles pour étudier les facteurs conduisant à la leucémie et tester de nouvelles cibles thérapeutiques. Il dirige actuellement un groupe qui s'occupe de mettre au point des modèles pour étudier l'effet des nouveaux médicaments contre ces maladies au sein de d'une équipe Inserm de l'Institut de la Leucémie de Saint-Louis. Après avoir travaillé à l'hôpital Beaujon, puis à l'hôpital Avicenne, il a dirigé le Centre d'Investigations Cliniques de l'hôpital Saint-Louis (Inserm CIC 1427) et le Centre labellisé par l'Institut du Cancer pour les essais précoces en cancérologie (CLIP2 Saint-Louis - Paris Nord). Les travaux cliniques et biologiques du Pr Kiladjian ont une reconnaissance nationale et internationale avec notamment de nombreuses publications et responsabilités scientifiques. Il est ainsi président du groupe académique national France Intergroupe des néoplasies Myéloprolifératives (FIM), coordinateur du groupe scientifique sur les NMP de la Société Européenne d'Hématologie et secrétaire de l'European LeukemiaNet. En 2025, il a été lauréat de l'Académie Nationale de Médecine et ses travaux ont été également récompensés par le Prix Jerry L. Spivak de l'Université Johns Hopkins (Baltimore).



Le Dr Julien Rossignol est hématologue clinicien au sein du service d'hématologie clinique adultes de l'Hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP, Paris) et médecin référent du CEREMAST, centre national de référence dédié aux mastocytoses et aux syndromes d'activation mastocytaire. Il joue un rôle central dans la coordination de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces maladies rares, en lien avec un réseau multidisciplinaire associant hématologues, dermatologues, immunologues et autres spécialistes au niveau national et européen. Son activité clinique est particulièrement orientée vers les mastocytoses systémiques, notamment les formes avancées, avec une expertise dans l'évaluation pronostique, l'interprétation des anomalies moléculaires (dont les mutations de *KIT*) et l'adaptation des stratégies thérapeutiques. Il participe à l'élaboration et à la mise à jour de recommandations nationales, notamment dans le cadre du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS), contribuant ainsi à l'harmonisation des pratiques sur le territoire. Sur le plan scientifique, il est auteur et co-auteur de nombreuses publications internationales consacrées à la physiopathologie des mastocytoses, aux critères diagnostiques, aux biomarqueurs et aux nouvelles approches thérapeutiques ciblées. Il est également impliqué dans des essais cliniques évaluant des traitements innovants pour les formes sévères ou réfractaires. Son profil associe expertise en maladies rares, recherche clinique active et engagement dans l'organisation structurée des parcours de soins spécialisés.



Damien Roos-Weil a obtenu son doctorat en médecine à l'Université de Paris et son doctorat ès sciences à l'Institut Gustave Roussy (Villejuif, France), où il a travaillé sur la génétique de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et de la macroglobulinémie de Waldenström (MW). Il est actuellement professeur au sein du service d'hématologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Sorbonne Université (Paris, France) et membre de l'unité de recherche INSERM U1138 (Mort cellulaire et résistance aux traitements dans les hémopathies, Centre de Recherche des Cordeliers, Sorbonne Université, Paris). Ses travaux de recherche portent sur l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires de la transformation dans la MW, avec un intérêt particulier pour la résistance aux traitements et le microenvironnement tumoral. Il participe également, en tant que membre du conseil scientifique du LYSA, à l'élaboration d'essais cliniques de phase II et III en première ligne et en situation de rechute dans la LLC et la MW, impliquant l'utilisation de thérapies ciblées et d'immunothérapies.



Sylvain Choquet est Chef du service d'hématologie clinique et thérapies cellulaires à la Pitié-Salpêtrière à Paris. Également Président du COMOH (Comité des médicaments d'Onco-hématologie), AGEPS, Président du réseau cancer rare (CANCEROGREF, cancers post-transplantation), Membre du Comité scientifique du réseau CANCER-VIH et CANCERIMMUNE, Membre du Comité scientifique du réseau LOC (Lymphomes oculo-cérébraux) et rédacteur en chef de Correspondance en Onco-hématologie
