

# CARBIOM : Immunomonitoring et identification de biomarqueurs prédictifs de la réponse, de la toxicité et du risque de rechute post-CAR-T cells dans les lymphomes B et le myélome

Dr Vincent CAMUS  
Centre Henri Becquerel  
Département d'Hématologie  
Unité INSERM U1245 « Cancer & Brain  
Genomics »  
Equipe 2 - Génomique et biomarqueurs des  
lymphomes (Pr Jardin)



Pr Jérémie MARTINET  
CHU de Rouen  
Laboratoire d'Immunologie et Biothérapies  
Unité INSERM U1234 « PANTHER »  
Physiopathologie, Autoimmunité et  
Immunothérapie  
(Pr Boyer)

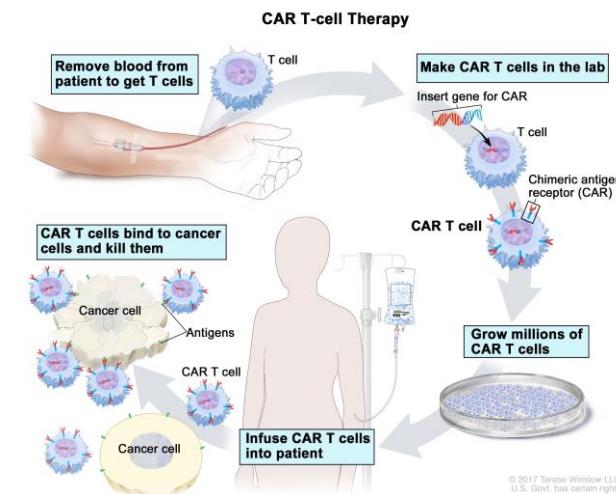
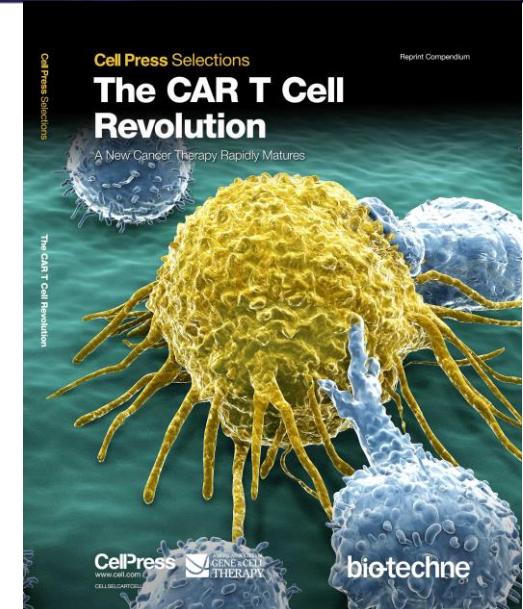
Coordination biologique : Dr Benoit BERBY, Département de Biopathologie Intégrée  
du Cancer, laboratoire d'Oncogénétique, Centre Henri Becquerel

# POURQUOI CARBIOM ?



Les traitements CAR-T ont transformé la prise en charge des hémopathies malignes depuis 2018, les deux indications les plus fréquentes étant les **lymphomes B agressifs** et les **myélomes** en rechute, mais...

- **~50 %** des patients rechutent après CAR-T, parfois très précocement
- **Toxicités fréquentes** : CRS, neurotoxicité, cytopénies prolongées, infections
- Aucun **biomarqueur fiable** pour prédire réponse / rechute / toxicité
- Besoin urgent de **médecine de précision** pour mieux cibler et utiliser ces traitements lourds et coûteux



Source: National Cancer Institute

# OBJECTIF DU PROJET

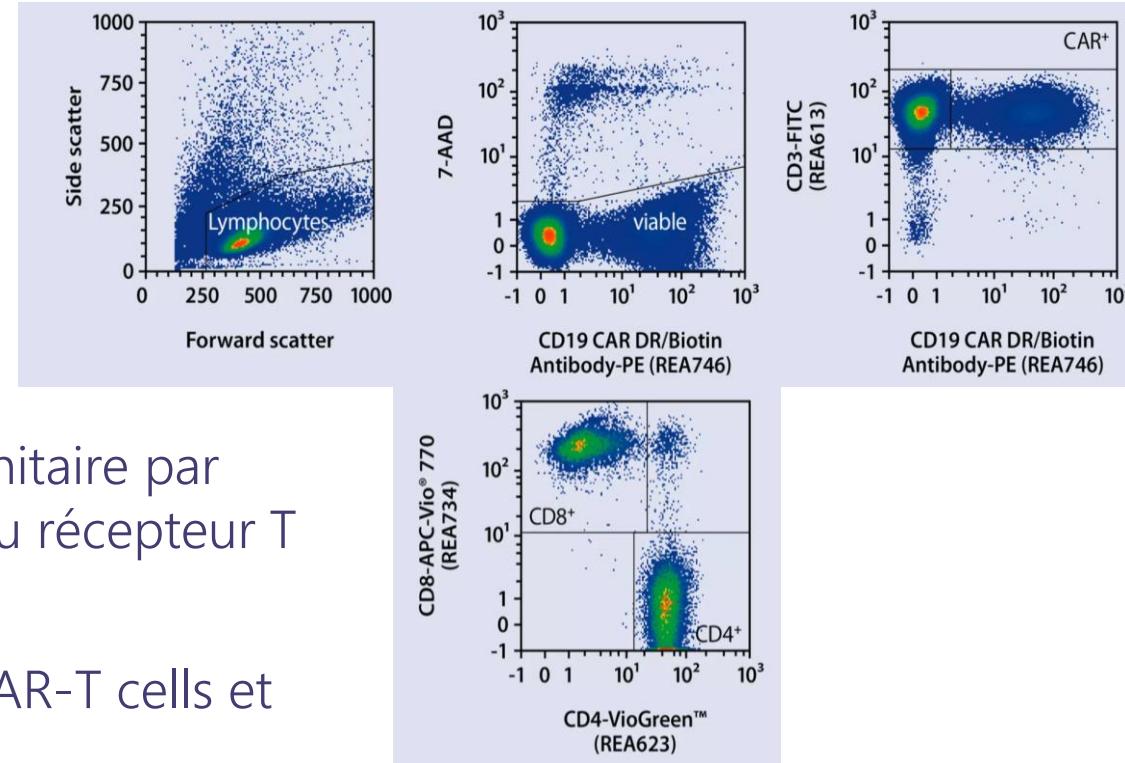


Caractériser la dynamique des CAR-T cells chez 40 patients atteints de myélome multiple ou de lymphome B pour identifier des biomarqueurs immunologiques et moléculaires prédictifs :

- de la réponse
- Du risque de rechute
- de la toxicité

À partir d'un suivi complet du système immunitaire par cytométrie en flux et analyse de la clonalité du récepteur T (TCR) dans deux compartiments distincts :

- la population CAR+, correspondant aux CAR-T cells et constituant le médicament
- la population CAR-, correspondant aux lymphocytes T du patient non modifiés, impliqués dans la reconstitution immunitaire et dans la réponse antitumorale



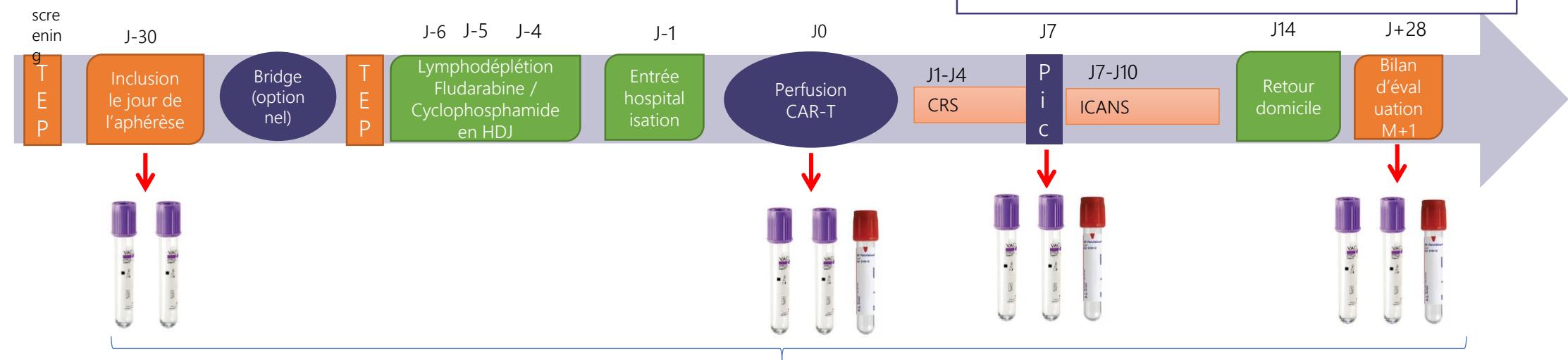
Deux cohortes :

- 20 lymphomes B (anti-CD19)
- 20 myélomes multiples (anti-BCMA)

4 temps clés analysés

## Techniques utilisées

- Cytométrie en flux spectral
- Tri cellulaire (CAR<sup>+</sup> / CAR<sup>-</sup>)
- Séquençage TCR
- ddPCR pour la quantification des CAR-T
- NGS ciblé pour gènes de résistance



↓ Prélèvements sanguins protocolaires

Phénotypage des sous populations lymphocytaires, tri des CAR-T, analyse des gènes de résistance, analyse du répertoire T



- ❸ Identifier des biomarqueurs candidats pour :
  - ❶ Sélectionner le bon traitement et prédire la réponse
  - ❶ Anticiper la rechute et pouvoir proposer des thérapies de rattrapage plus précoce
  - ❶ Déetecter et prévenir les toxicités sévères
- ❸ Optimiser le parcours patient (surveillance, alternatives, timing)
- ❸ Structurer une biobanque pour analyses futures
- ❸ Préparer une validation multicentrique nationale via le registre DESCAR-T et le réseau LYSA / IFM
- ❸ Renforcer l'expertise régionale en médecine de précision et en immunonitoring

## Un projet collaboratif structurant multi-équipes

- ❶ Hématologie clinique (CHB)
- ❶ Immunologie & biothérapies (CHU)
- ❶ Biopathologie intégrée du cancer (CHB)
- ❶ Unité de recherche clinique (CHB)
- ❶ INSERM U1245
- ❶ INSERM U1234

Plateformes technologiques : cytométrie en flux spectral, ddPCR, NGS



Merci pour votre soutien et votre attention