

# 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)

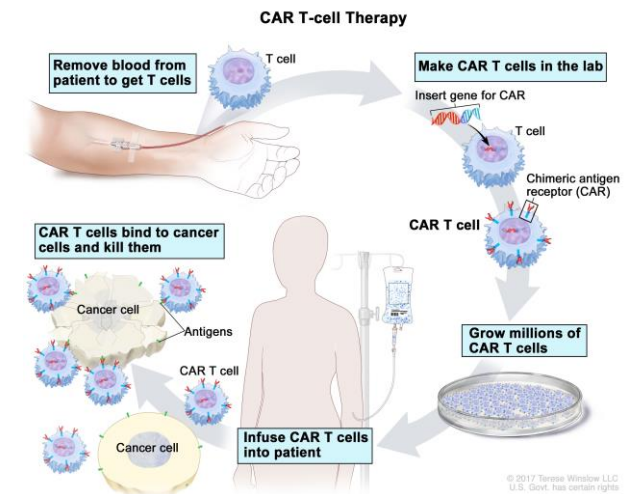
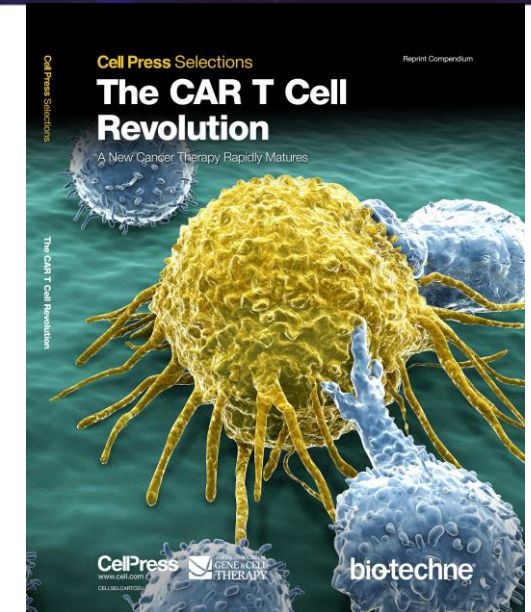
Coordination biologique : **Dr Benoit BERBY**, Département de Biopathologie Intégrée  
du Cancer, laboratoire d'Oncogénétique, Centre Henri Becquerel

# 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

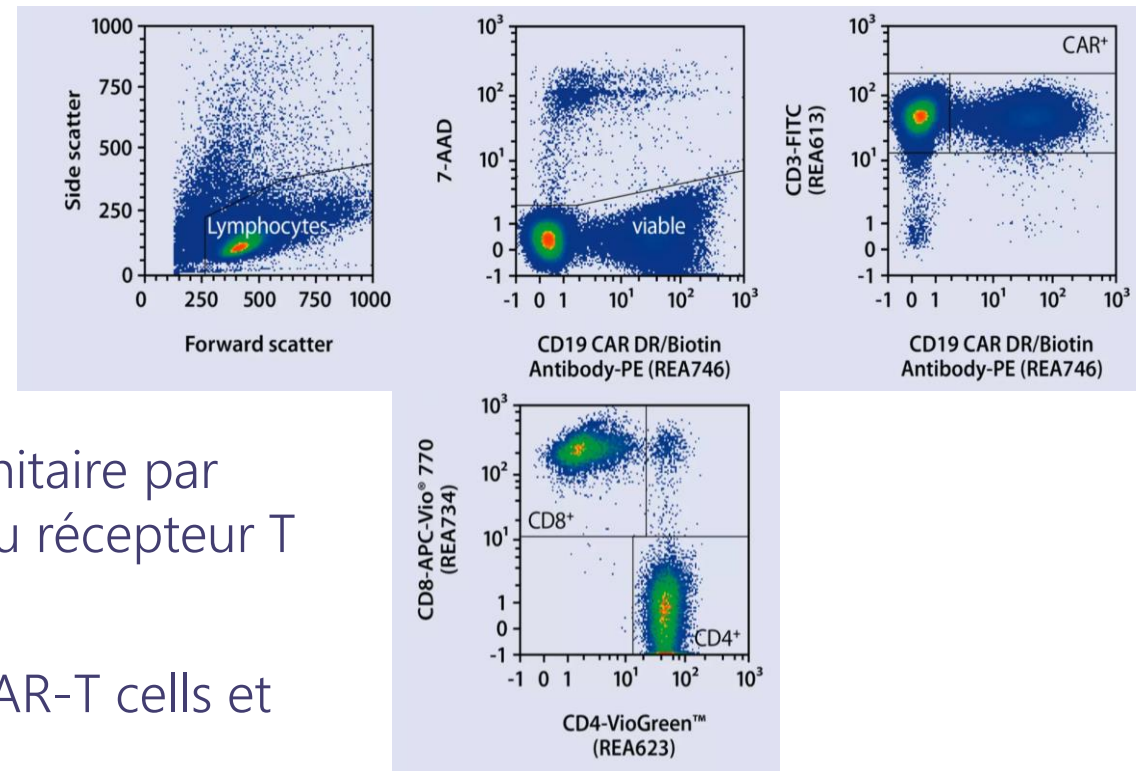


Caractériser la dynamique des CAR-T cells chez 40 patients atteints de myélome multiple ou de lymphome B pour identifier des biomarqueurs immunologiques et moléculaires prédictifs :

- 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



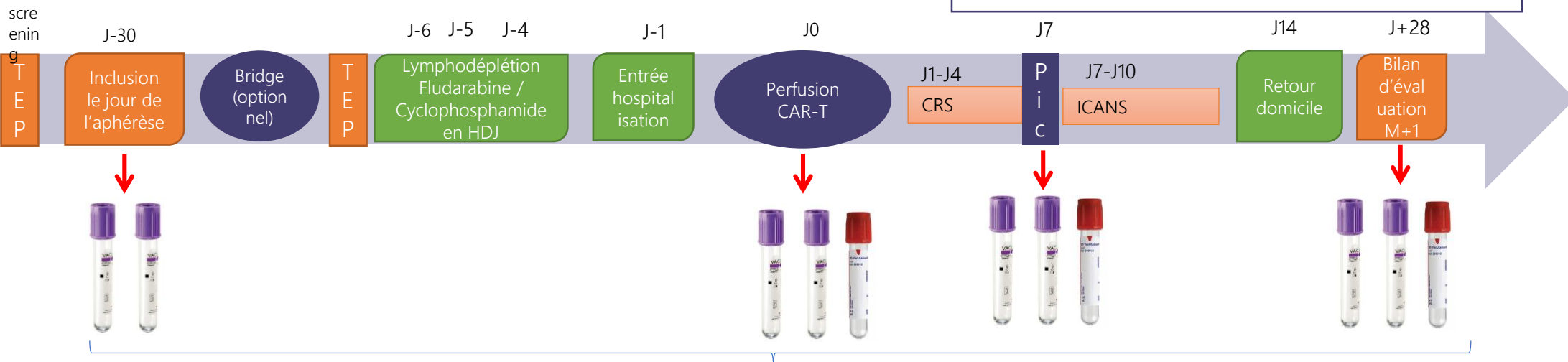
Deux cohortes :

- 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

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

## Un projet collaboratif structurant multi-équipes

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

Plateformes technologiques : cytométrie en flux spectral, ddPCR, NGS



Merci pour votre soutien et votre attention