

EVALUATION DE L'INTERET DE LA BIOPSIE LIQUIDE DANS LE SUIVI DES LYMPHOMES B A GRANDES CELLULES TRAITES PAR CAR-T CELLS

Mercredi 20 Octobre 2021

Camille GUIBERT

INTRODUCTION

Lymphomes B diffus à grandes cellules (DLBCL)



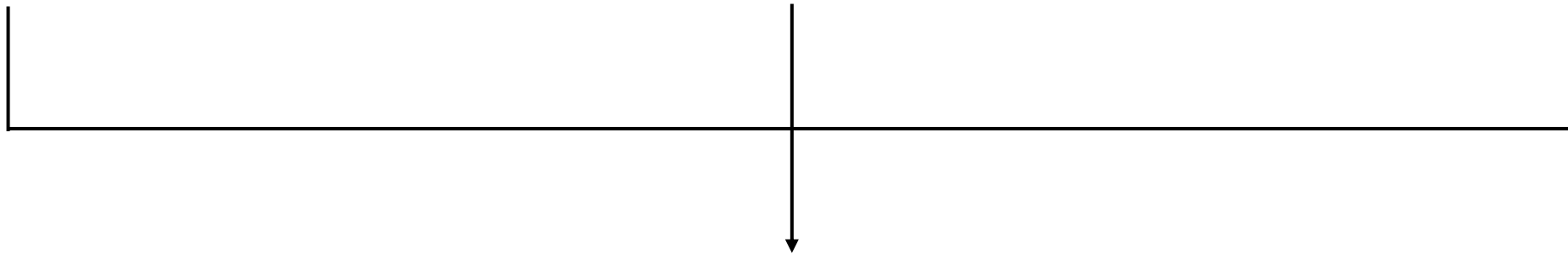
Fréquents



Agressifs



Récidive : 40%



**Plusieurs lignes de traitement nécessaires
dont CAR-T cells en 2nde ligne**

INTRODUCTION

CAR-T cells et TEP-scanner



Faible volume tumoral résiduel
avant injection de CAR-T cells



Suivi métabolique par **TEP-scanner**



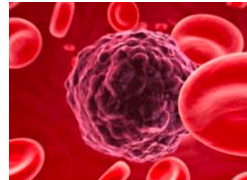
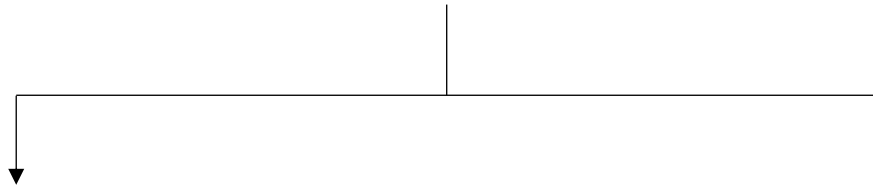
Biopsie

INTRODUCTION

Biopsie liquide



Alternative au prélèvement tissulaire
sur simple **prélèvement sanguin**



Cellules tumorales circulantes (CTC)
Marqueur **direct**



ADN libre circulant (ADNlc)
Marqueur **indirect**

RAPIDE - ACCESSIBLE - NON INVASIVE - REFLETE HETEROGENEITE TUMORALE

INTRODUCTION

Objectif

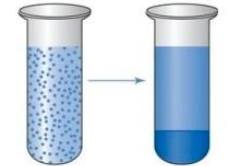
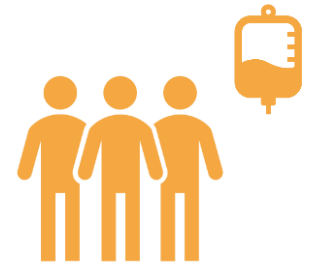
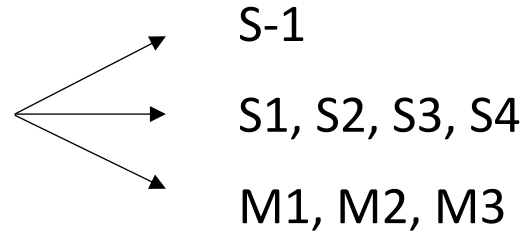
Evaluer l'intérêt du suivi de la concentration d'ADNlc

chez des patients traités par **CAR-T cells**

pour un **DLBCL réfractaire**

MATERIEL ET METHODES

- **6 patients** traités par **CAR-T cells**
- **Biopsie liquide (BL)** prélevée à
- **2 centrifugations**
- Extraction ADNlc **manuelle**
- Quantification par **Qubit[®]** et **TapeStation[®]**



RESULTATS

Caractéristiques des patients


	Nombre de patients (n = 6)
Age	68 [63 ; 73]
Sexe	
Masculin	4 (67%)
Féminin	2 (33%)
Algorithme de Hans	
GC	2 (33%)
Non GC	4 (67%)
Nombre de points de suivi	
Entre 6 et 13	6 (100%)

RESULTATS

Suivi métabolique et moléculaire

[ADNIc]
15 à 300 ng/mL

Rechutes (n=4)

- 3 cas : 
[ADNIc]

- 1 cas : **mêmes** valeurs

S-1

M1

M3

Injection de CAR-T cells

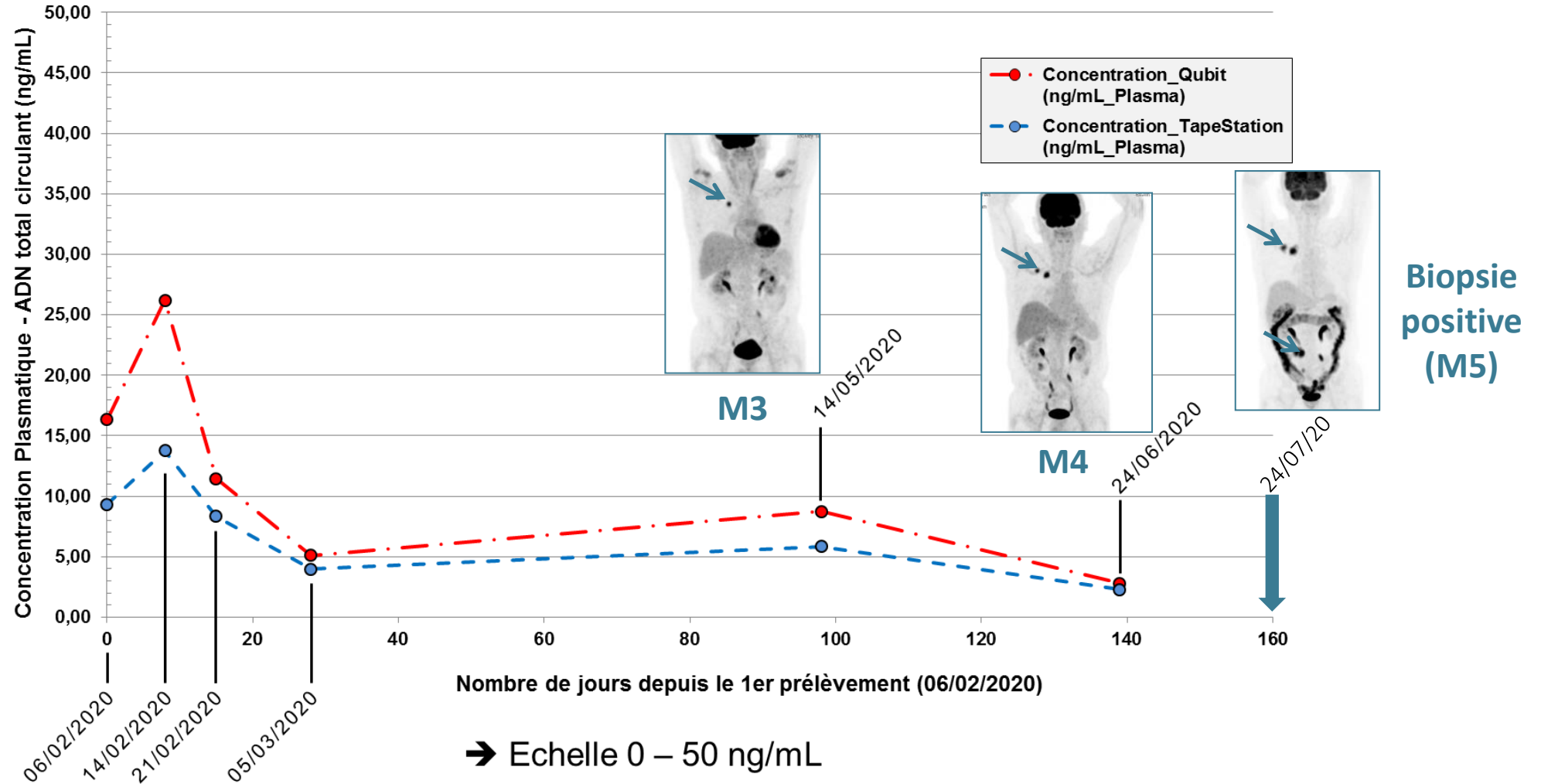
M2

4 rechutes métaboliques

- 3 cas :  [ADNIc] : x4, x6, x30
- 1 cas : cible indétectable

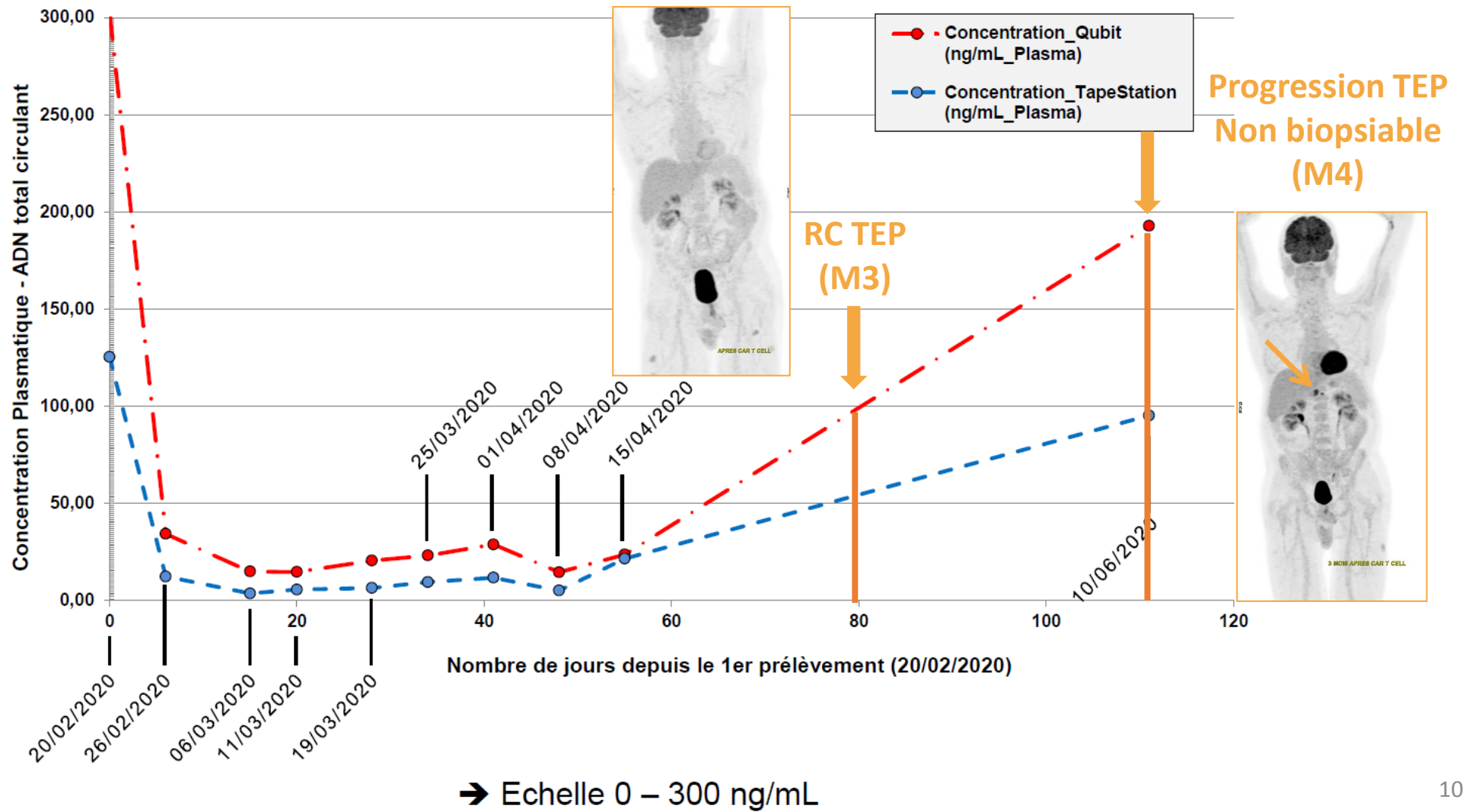
RESULTATS

Suivi de la quantité totale d'ADN libre plasmatisque circulant



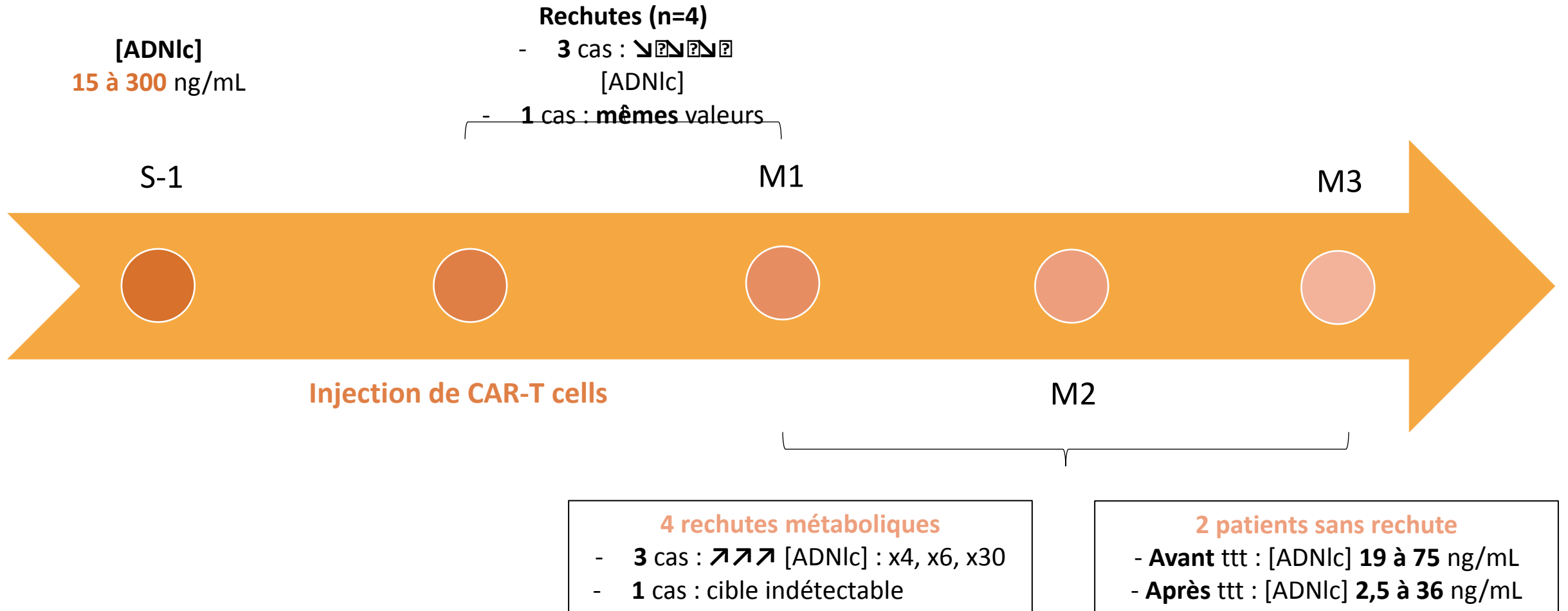
RESULTATS

Suivi de la quantité totale d'ADN libre plasmatique circulant



RESULTATS

Suivi métabolique et moléculaire



DISCUSSION

Bonne corrélation entre évolution **métabolique** et **[ADNlc]**



Rechute

- **3 cas (75 %)** : **↗ ↗ ↗ ↗ ↗ [ADNlc]**
- **1 cas (25 %)** : rechute métabolique confirmée par biopsie **sans ↗ ↗ [ADNlc]**
 - Localisation de petite taille
 - Faibles [ADNlc] avant et après CAR-T cells



Suivi potentiel par biopsie liquide

- **ddPCR** sur cibles **hot spot**
- **Séquençage HD** : NGS (+ long, + coûteux)

DISCUSSION

- Suspicion de **rechute non confirmée** par biopsie : **[ADNlc]**
 - argument **supplémentaire**
 - **reprise** de l'immunothérapie
 - **préservation** des CAR-T cells
- Absence de détection de la mutation de *MYD88* liée
 - manque de **sensibilité** de la technique utilisée (pyroséquençage)
 - et/ou à la **faible [ADNlc]**

CONCLUSION

- **Suivi par biopsie liquide** après traitement par CAR-T cells
 - **Simple**
 - **Rapide**
 - Informations **complémentaires** au TEP-scanner
- Détermination du **profil mutationnel** avant traitement
 - **Tracer les cibles moléculaires** identifiées dans le tissu tumoral par BL
 - Si séquençage HD et pipeline bio-informatique adaptés



MERCI DE VOTRE ATTENTION

Remerciements :

**Service de pathologie et plateforme de
pathologie moléculaire de DIJON**

Pr Laurent MARTIN
Caroline CHAPUSOT
Benjamin TOURNIER

**Service d'hématologie clinique
de DIJON**

Dr Olivier CASASNOVAS
Dr Cédric ROSSI