

FICHES DE CONSENSUS LYMPHOMES PRE-CAR-T CELLS EN NOUVELLE AQUITAINE

Date de publication : 2024

Version : GTHémato-PréCARTCells-2023-V2

Orientation précoce des patients atteints de lymphomes non hodgkiniens

Bilan PRE-CAR-T Cells

Il s'agit de définir les informations à échanger entre centre périphérique (CP, ▲) et centre qualifié (CQ, ◆) et de cocher les cases après vous être assurés que les bilans indispensables sont dans le dossier patient. Les symboles ▲ et ◆ indiquent le centre qui sera en charge de réaliser les actions ci-dessous.

Patient	
Nom	
Prénom	
Sexe	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F
Date de naissance/...../.....

	Centre Périphérique	Centre Qualifié	
	Médecin	Médecin	IDEC CAR-T
Mail			
Téléphone			

Pré-éligibilité

 Pré-éligibilité du patient : voir [Annexe 1](#) – Prérequis – Check-list – Centre Périphérique

 Indications de traitement : voir [Annexe 5](#) – Récapitulatif Parcours de soins – Check-list

Bilan de sélection	
Imagerie	Biologie
<p><i>TEP-scanner à réaliser toujours dans le même centre avec relecture par le centre qualifié si besoin : JOINDRE IMAGES</i></p> <p><input type="checkbox"/> TEP-scanner Centre Périphérique OU</p> <p><input type="checkbox"/> TEP-scanner Centre Qualifié</p> <p><input type="checkbox"/> TEP-scanner C4 pour tous les patients DLBCL L2</p> <p><input type="checkbox"/> TEP-scanner de fin de traitement</p> <p><input type="checkbox"/> TEP-scanner de la rechute</p> <p><input type="checkbox"/> Scanner M11 préconisé si patients DLBCL L2</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Si scanner positif, réaliser TEP-scanner</p>	<p><input type="checkbox"/> NFS</p> <p><input type="checkbox"/> Hémostase</p> <p><input type="checkbox"/> Fonction rénale</p> <p><input type="checkbox"/> Fonction hépatique</p> <p><input type="checkbox"/> CRP</p> <p><input type="checkbox"/> Ferritine</p> <p><input type="checkbox"/> HCG</p> <p><input type="checkbox"/> Groupe sanguin → Sérologies virales</p> <p><input type="checkbox"/> VHC</p> <p><input type="checkbox"/> VHB</p> <p><input type="checkbox"/> VHE si sérologies positives : <input type="checkbox"/> PCR</p> <p><input type="checkbox"/> Syphilis</p> <p><input type="checkbox"/> VIH</p>

 Voir [Annexe 2](#) : Bilan de sélection – Check List – Centre Périphérique

 Voir [Annexe 5](#) : Récapitulatif Parcours de soins – Check-list

Fiche adressée par l'hématologue référent AVANT RCP			
			CP ▲ → CQ ●
Antécédents :			
Histoire de la maladie :			
Pour chaque ligne de traitement reçu :			
Nom du traitement	Date de début du traitement	Date de fin du traitement	Réponse
Examens complémentaires :			
JOINDRE LES COMPTES RENDUS (CR) AU DOSSIER PATIENT POUR PASSAGE EN RCP			
<input type="checkbox"/> CR histologie			
<input type="checkbox"/> CR imagerie AVEC IMAGES JOINTES			
<input type="checkbox"/> CR biopsie tumorale			
<input type="checkbox"/> CR myélogramme			

 Voir [Annexe 5](#) – Récapitulatif Parcours de soins – Check-list

 Voir [Fiche RCP LYMPHOMES CHU Bordeaux](#)

 Voir [Fiche RCP DCC CHU Limoges](#)

 Voir [Fiche RCP DCC CHU Poitiers](#)



ETAPE 2 : Eligibilité : confirmation indication de traitement

Il s'agit de cocher les cases après vous être assurés que les bilans indispensables soient dans le dossier patient

Consultation d'éligibilité et enregistrement CQ 	
HEMATO REFERENT CAR-T	IDEC CAR-T
Type de LNH : EVALUATION DU PATIENT : <input type="checkbox"/> TEP-Scanner <input type="checkbox"/> Biopsie tumorale <input type="checkbox"/> Signature du consentement du patient	<input type="checkbox"/> Information du patient <input type="checkbox"/> Remise du livret <input type="checkbox"/> Contrôle signature du consentement spécifique de chaque produit et remise des documents associés <input type="checkbox"/> Enregistrement dans la base d'enregistrement du laboratoire <input type="checkbox"/> Organisation de la leucaphérèse Date de leucaphérèse : .../.../..... <input type="checkbox"/> Wash Out des traitements antérieurs
Coordination IDEC CAR-T CQ  ↔ CP  <i>Organisation des examens complémentaires</i>	
Bilan en CP 	Bilan en CQ 
<input type="checkbox"/> IRM cérébrale <input type="checkbox"/> Bilan cardiaque <input type="checkbox"/> EFR facultatif <input type="checkbox"/> TEP-scanner : relecture centre qualifié	<input type="checkbox"/> Relecture TEP-scanner Consultations spécialisées : <input type="checkbox"/> Neuro <input type="checkbox"/> Onco Gériatre <input type="checkbox"/> Autres : ... <input type="checkbox"/> Consultation d'information du patient et remise livret patient si besoin <input type="checkbox"/> Evaluation psycho-sociale <input type="checkbox"/> Organisation de la sortie (SSR, aides à domicile) <input type="checkbox"/> Evaluation de l'état veineux pour la leucaphérèse

 Voir [Annexe 2](#) : Bilan de sélection – Check List – Centre Périphérique

 Voir [Annexe 5](#) – Récapitulatif Parcours de soins – Check-list

ETAPE 3 : Bilan avant leucaphérèse

CP  ou CQ 

Il s'agit de cocher les cases après vous être assurés que les bilans indispensables soient dans le dossier patient

Biologie	
<input type="checkbox"/>	NFS dont taux de lymphocytes à renseigner
<input type="checkbox"/>	Hémostase
<input type="checkbox"/>	Fonction rénale
<input type="checkbox"/>	Fonction hépatique
<input type="checkbox"/>	CRP
<input type="checkbox"/>	HCG
<input type="checkbox"/>	Groupe sanguin
	→ Sérologies virales (mois précédent MAX) :
<input type="checkbox"/>	VHC
<input type="checkbox"/>	VHB
<input type="checkbox"/>	VHE
	si sérologies positives : <input type="checkbox"/> PCR à présenter à la consultation
<input type="checkbox"/>	VIH
<input type="checkbox"/>	Syphilis
Autres	
<input type="checkbox"/>	Echographie cardiaque ou FEVG isotopique
<input type="checkbox"/>	Evaluation de l'état veineux périphérique
<input type="checkbox"/>	Cathéter central

 Voir [Annexe 3](#) : Examens cliniques et biologiques – Check List avant leucaphérèse

 Voir [Annexe 5](#) – Récapitulatif Parcours de soins – Check-list

 **Wash out avant leucaphérèse – Check-list – Voir [Annexe 4](#)**

ETAPE 4 : Bridging

CP  ou CQ 

Place de la bridging			
Indication si maladie rapidement progressive :			
Si bridging réalisée en centre périphérique : coordination nécessaire entre centre périphérique et centre qualifié			
Type de bridging			
Pour chaque ligne de traitement reçu			
Nom du traitement	Date de début du traitement	Date de fin du traitement	Réponse

ETAPE 5 : Avant Hospitalisation en centre qualifié s'assurer que les consultations suivantes ont bien été réalisées CP  ou CQ 

Il s'agit de cocher les cases après vous être assurés que les bilans indispensables soient dans le dossier patient

Biologie			
A REALISER 5 JOURS AVANT LA LYMPHODEPLETION (CAR-HEMATOTOX Blood 2021)			
Baseline Features	0 Point	1 Point	2 Points
Platelet Count	> 175,000/ μ l	75,000 – 175,000/ μ l	< 75,000/ μ l
Absolute Neutrophil Count (ANC)	> 1200/ μ l	< 1200/ μ l	-
Hemoglobin	> 9.0 g/dl	< 9.0 g/dl	-
C-reactive protein (CRP)	< 3.0 mg/dl	> 3.0 mg/dl	-
Ferritin	< 650 ng/ml	650 – 2000 ng/ml	> 2000 ng/ml
Low: 0-1 High: \geq 2			
Grade du patient à l'hospitalisation :			
Consultations			
<input type="checkbox"/> Neurologie <input type="checkbox"/> Oncogériatrie si applicable <input type="checkbox"/> Réanimation <input type="checkbox"/> Autres consultations spécialisées			
Examens			
<input type="checkbox"/> IRM cérébrale <input type="checkbox"/> Bilan cardiaque <input type="checkbox"/> EFR facultatif <input type="checkbox"/> TEP-scanner post bridging : évaluation de la réponse avec images jointes <input type="checkbox"/> Vaccinations			

 Voir [Annexe 5](#) – Récapitulatif Parcours de soins – Check-list

ANNEXES - FICHES DE CONSENSUS LYMPHOMES EN NOUVELLE AQUITAINE

Orientation précoce des patients atteints de lymphomes non hodgkiniens

Annexe 1 : Pré-éligibilité du patient – Check List Prérequis – Centre Périphérique [Beauvais et al. Bull cancer 2021](#)

Caractéristiques	Recommandations du panel	Commentaires
Limite d'âge (LBDGC)	Pas de limite supérieure d'âge	La décision doit s'appuyer sur la condition physique plutôt que sur l'âge.
Limite d'âge (LAL-B)	Suivre les RCP des produits	La capacité à recueillir par aphérèse un nombre suffisant de cellules peut être un facteur limitant chez les nourrissons et les jeunes enfants. Les risques liés à l'aphérèse de nourrissons de poids inférieur à 10 kg peut conduire à pratiquer celle -ci en USI pédiatrique
Indice de performance ECOG	Non recommandé si ECOG > 2	Le pronostic peut être moins défavorable si la détérioration de l'indice de performance est due à l'activité de la maladie Les données de "vraie vie" avec Yescarta TM incluent des patients avec ECOG >2 (14)
Antécédents malins	Absence d'antécédent de maladie maligne autre qu'un carcinome <i>in situ</i> (p. ex. col utérin, vessie, sein), sauf si rémission complète sans traitement depuis au moins trois ans	
Allo-CSH antérieure	Absence de contre-indication	La GvHD active fait partie des motifs de différer le traitement dans les RCP de Kymriah TM et de Yescarta TM N.B : dans les essais cliniques, un délai de 3 mois était exigé
Traitement antérieur par anticorps bispécifiques anti-CD19/anti-CD3 ou autre traitement anti-CD19	Absence de contre-indication	Vérifier l'expression du CD19 sur les cellules tumorales après ces traitements. Le risque de rechute CD19-négative induite par une préexposition au blinatumomab est maintenant bien documenté
Traitement antérieur par CAR T-cells	Absence de contre-indication	Un nouveau traitement par CAR T-cells est à éviter en dehors d'essais cliniques
Antécédent de maladie auto-immune	Non recommandée en cas de maladie auto-immune active avec atteinte d'organe cible ou nécessitant un traitement immunosuppresseur systémique ou traitement de fond systémique dans les deux dernières années	Évaluation personnalisée du rapport bénéfice/risque exigée
Traitement immunosuppresseur systémique en cours	Contre-indication	Une corticothérapie intermittente topique, inhalée ou intranasale est autorisée ainsi qu'une corticothérapie ≤ 5 mg d'équivalent prednisone
Infection fongique, bactérienne, virale ou autre documentée ou suspectée	Contre-indication relative ; évaluation personnalisée du rapport bénéfice/risque exigée	Toute infection active doit impérativement être traitée et contrôlée avant la leucaphérèse
Antécédent de maladie du SNC	Contre-indication relative ;	Évaluation personnalisée du rapport bénéfice/risque exigée (15) Prudence nécessaire car potentielle majoration du risque neurotoxique

Retour



Annexe 2 : Bilan de sélection – Check List, Centre Périphérique

Carnoy et al. Bull cancer 2021

Tests	Recommandations	Commentaires
Confirmation de la maladie	Histologie seulement pour les LBDGC Immunophénotypage pour les LAL-B	Vérifier l'expression du CD19 pour les patients préalablement traités par anticorps anti-CD19 (LBDGC), blinatumumab (LAL-B) ou par CAR-T anti CD19
Biochimie		
Bilirubine	< 34 µmol/L ; limite supérieure plus élevée acceptée (< 43 µmol/L) en cas de maladie de Gilbert	Aucune donnée d'essai clinique relative à des patients se situant en dehors de ces limites
ASAT/ALAT	<5 x LSN	S'efforcer d'identifier la cause (p. ex. infection active)
Clairance de la créatinine	> 30 mL/min	La prudence s'impose si < 60 mL/min
Virologie		
Hépatite B*	Obligatoire dans certains pays. À réaliser dans les 30 jours précédant la leucaphérèse	Suivre les recommandations nationales Tests sérologiques/moléculaires
Hépatite C*	Obligatoire dans certains pays. À réaliser dans les 30 jours avant la leucaphérèse	Suivre les recommandations nationales Tests sérologiques/moléculaires
VIH*	Obligatoire dans certains pays. À réaliser dans les 30 jours avant la leucaphérèse	Suivre les recommandations nationales Tests sérologiques/moléculaires
Autres explorations		
Fonction cardiaque	FEVG > 40 % Recherche d'un épanchement péricardique par échocardiographie ECG	Nécessité d'explorer l'épanchement péricardique pour en identifier la cause.
Imagerie du SNC	IRM non obligatoire sauf en cas d'antécédent d'atteinte du SNC ou de symptômes neurologiques actuels	Une IRM initiale de référence est utile dans l'éventualité de développement d'une toxicité neurologique sévère Un examen neurologique complet au préalable est obligatoire
Ponction lombaire	Ponction lombaire non exigée sauf en cas d'antécédent d'atteinte du SNC ou de symptômes neurologiques actuels	Une évaluation du SNC dans la LAL est recommandée afin de traiter toute infiltration avant la réinjection
Fertilité	Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse négatif, sérique ou urinaire	Le test doit être répété et sa négativité confirmée dans les 8 jours précédant la perfusion des CAR T-cells
Risque infectieux	En fonction du contexte clinique (scanner thoraco-abdominal, syndrome inflammatoire, stomatologie)	Contre-indication en cas d'infection active

Retour

Annexe 3 : Examens cliniques et biologiques – Check List avant leucaphérèse [Carnoy et al. Bull cancer 2021](#)

Tableau 1. Checklist avant l'aphérèse

Avant l'aphérèse	Recommandations	Commentaire
Indice de performance ECOG	ECOG \leq 2	À la discrétion du praticien d'aphérèse. Les patients éligibles à un prélèvement de cellules souches sanguines autologues sont potentiellement des patients également éligibles pour un traitement par CAR T-cells. Si nécessaire le prélèvement peut être fait en secteur de soins intensifs.
Jours après la dernière chimiothérapie	Attendre la récupération hématologique après la chimiothérapie cytotoxique	
Corticothérapie	Idéalement, sept jours sans corticothérapie pour minimiser l'effet sur le recueil et la fonctionnalité des lymphocytes	Une période plus courte, voire réduite à trois jours, est considérée comme acceptable par Kansagra <i>et al.</i> (12) Hydrocortisone à dose physiologique de substitution autorisée
Tests sanguins indispensables		
Hépatite B, hépatite C, VIH, syphilis et HTLV	Obligatoires en France. Résultats datant de moins de 30 jours. Les résultats doivent être disponibles lors du transfert du produit cellulaire prélevé vers le transporteur en charge de l'acheminer vers l'établissement pharmaceutique destinataire	Seuls les tests sérologiques sont exigés ; les tests moléculaires ADN ou ARN ne sont pas nécessaires si toutes les sérologies sont négatives
Tests sanguins pour vérifier la faisabilité de l'aphérèse		
CRP	Recommandé	Chez les patients avec infection active, l'éligibilité pour l'aphérèse devra être jugée au cas par cas
Ionogramme sanguin et fonction rénale	Recommandé	L'aphérèse est susceptible d'augmenter le risque de désordres hydro-électrolytiques et de diminuer la tolérance des apports liquidiens
Valeurs hématologiques exigées pour une performance optimale de l'aphérèse		
Hémoglobine	Adulte : Hb > 9 g/dL, Ht > 0,24 Enfant : Hb > 12 g/dL, Ht > 0,38	Pour optimiser l'interface durant le recueil. Transfusion autant que de besoin de concentrés globulaires (produits irradiés)
Compte absolu des neutrophiles (CAN)	> 1,0 x 10 ⁹ /L	Témoignant de la récupération de la chimiothérapie précédente
Compte absolu des lymphocytes (CAL)	> 0,2 x 10 ⁹ /L*	Un compte plus élevé est exigé chez les jeunes enfants
Plaquettes	Adulte : > 30 x 10 ⁹ /L Enfant : > 50 x 10 ⁹ /L	Transfusion autant que de besoin
Héмограмme complet	A réaliser le jour de l'aphérèse, en amont et en aval de la procédure. À répéter au terme de la procédure d'aphérèse	Permet la programmation du séparateur. L'aphérèse peut éliminer plus de 30 % des plaquettes circulantes
Autres		
Bilan cardiologique avec ECG	Recommandé	Tracé ECG de référence pour prise en charge si hypocalcémie majeure liée au citrate
En fonction du contexte		
PCR SARS-COV 2	Prélèvement naso-pharyngé	Recommandation susceptible de varier selon le contexte épidémique

Retour

 **Annexe 4 : Check-list wash out avant leucaphérèse** [Carnoy et al. Bull cancer 2021](#)

Type de traitement	Recommandations	Commentaire
Allo-CSH	Les patients doivent être sevrés d'immunosuppression et sans signes de GvHD	Un délai minimum d'un mois est recommandé
DLI	4 semaines	Un délai de 6-8 semaines est plus sûr pour écarter tout risque de GvHD
Chimiothérapie	3-4 semaines, en fonction de l'intensité de la chimiothérapie	Récupération des cytopénies exigée
Traitement ciblé sur le SNC	Une semaine	
Agents cytotoxiques/antiprolifératifs de courte durée d'action	3 jours	Récupération des cytopénies exigée
Corticothérapie par voie générale	Idéalement, sept jours pour minimiser l'effet potentiel sur le recueil des lymphocytes	Un délai plus court, voire réduit à trois jours, est considéré comme acceptable. Quel que soit le calendrier, un CAL > 0,2 x 10 ⁹ /L est souhaitable, en raison de l'effet probable d'une corticothérapie récente sur la qualité des lymphocytes.

Abréviations : allo-CSH : allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ; GvHD : maladie du greffon contre l'hôte ; DLI : perfusion de lymphocytes du donneur (*donor lymphocyte infusion*) ; CAL : compte absolu des lymphocytes.

Retour

 **Annexe 5 : Récapitulatif Parcours de soins – Check-list**

[Beauvais et al. Bull cancer 2020](#)

Indication de traitement	LAL-B : myélogramme, immunophénotypage (CD19) LNH : TEP-scanner, scanner CTAP, biopsie tumorale Consentement du patient Inscription sur la base d'enregistrement du laboratoire pharmaceutique
Avant leucaphérèse	Bilan biologique : NFS, hémostase, fonction rénale, fonction hépatique, CRP, HCG, groupe sanguin Sérologies virales VIH, VHB, VHC, HTLV-1/2, syphilis (mois précédent) Échographie cardiaque (ou FEVG isotopique) Évaluation de l'état veineux périphérique ± cathéter de dialyse
Avant hospitalisation	LAL-B : myélogramme LNH : TEP-scanner, scanner CTAP Consultation neurologie IRM cérébrale ± EEG Voie veineuse centrale Fonction cardiaque si traitement d'attente cardiotoxique Bilan biologique comprenant ferritine et syndrome de lyse tumorale

Retour