



C'est quoi l'immunothérapie, comment ça marche ?

Stéphanie Cordeil

Hématologue

Hôpitaux Necker/Cochin (équipe O. Hermine)

Paris



Liens d'intérêts

- Alnylam



1/ C'est quoi l'immunothérapie ?

Immunothérapie

Système
immunitaire

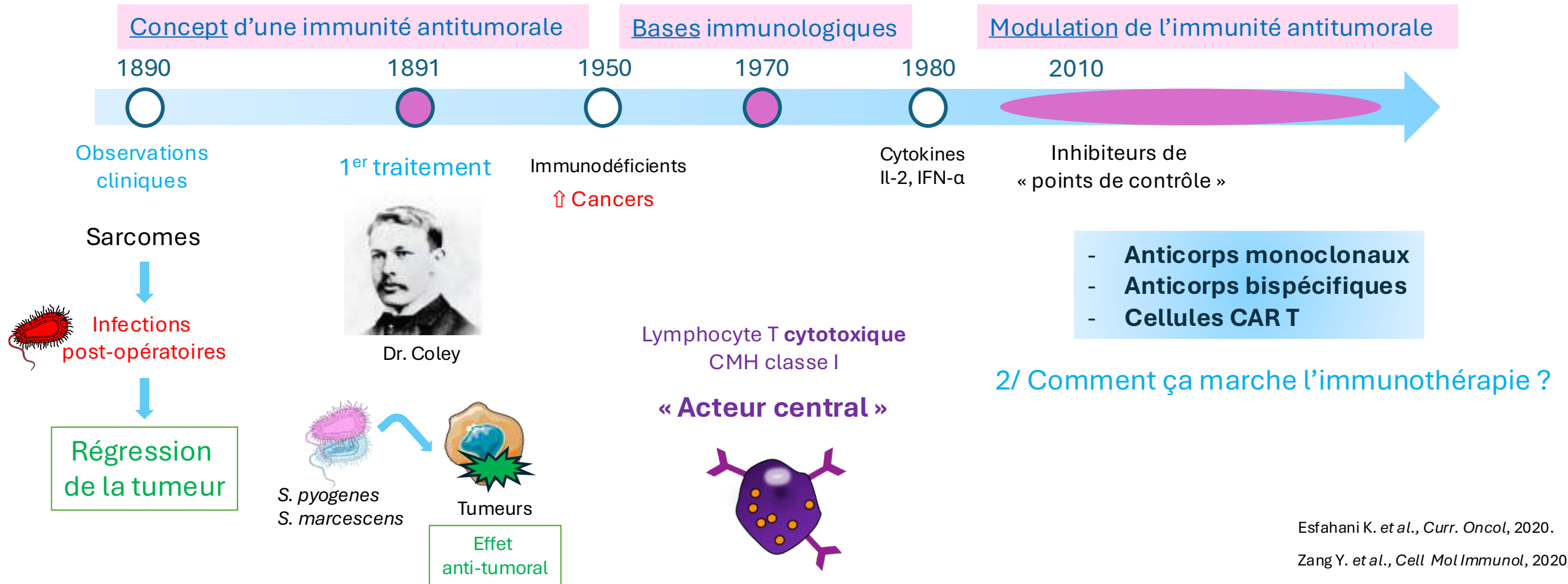
Traitement

Concept = stimuler et rediriger le système immunitaire contre les cellules cancéreuses



1/ C'est quoi l'immunothérapie ?

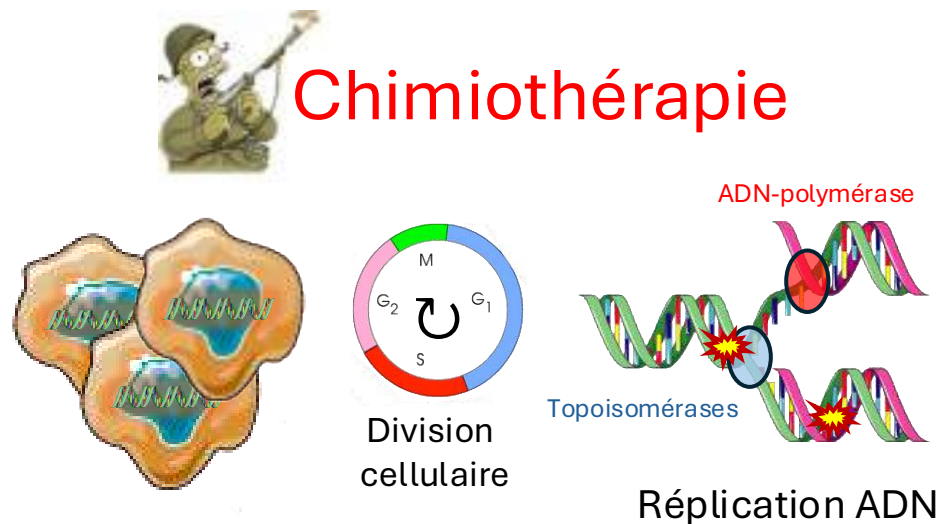
Un peu d'histoire...





1/ C'est quoi l'immunothérapie ?

Chimiothérapie



Alkylants

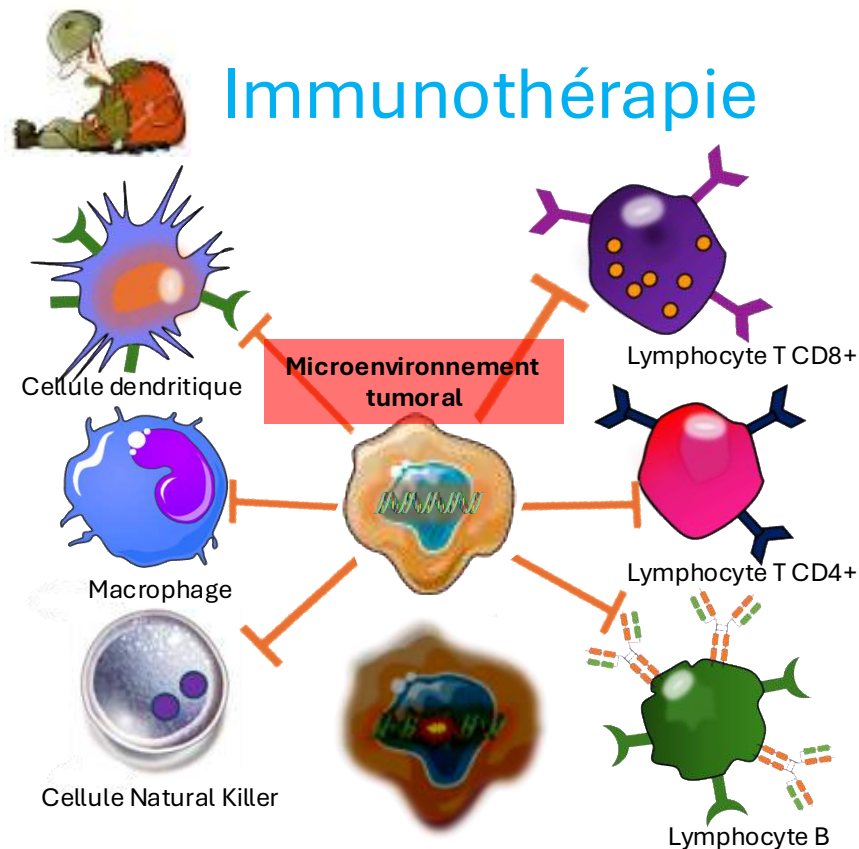
→ lésions covalentes inter et intra-brins

Mais

Toxicité (digestive, hématologique, fertilité)

≠

Immunothérapie



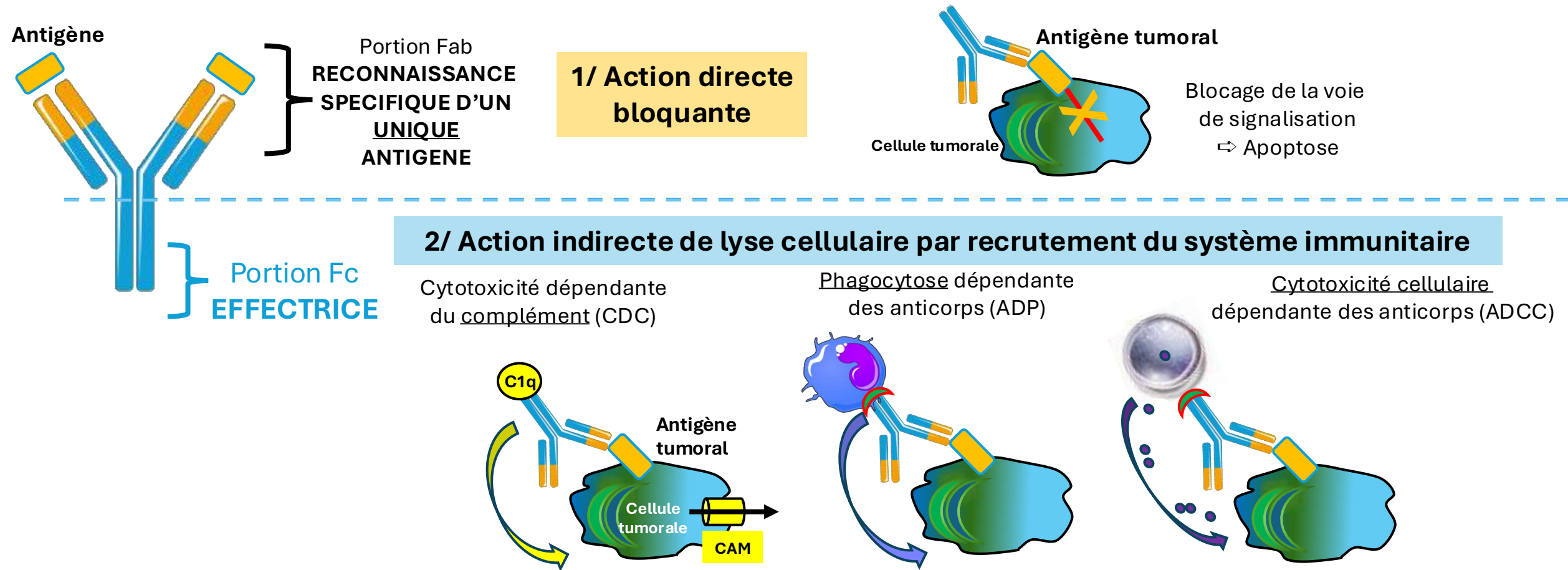
Moins d'effets secondaires et réponse plus durable

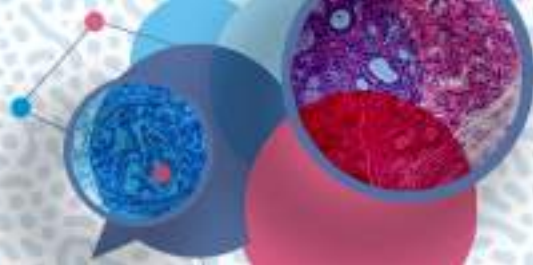
DETOXIFICATION



2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps monoclonaux

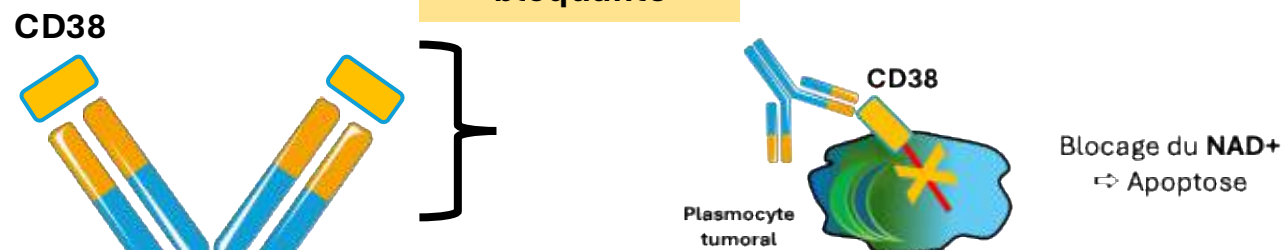




2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps anti-CD38

1/ Action directe bloquante

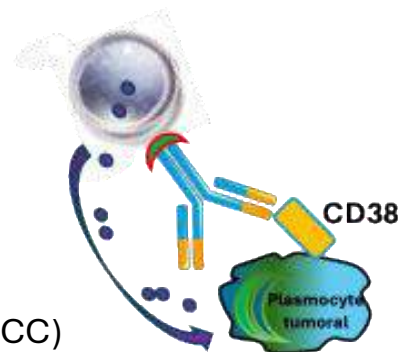


2/ Action indirecte de lyse cellulaire par recrutement du système immunitaire

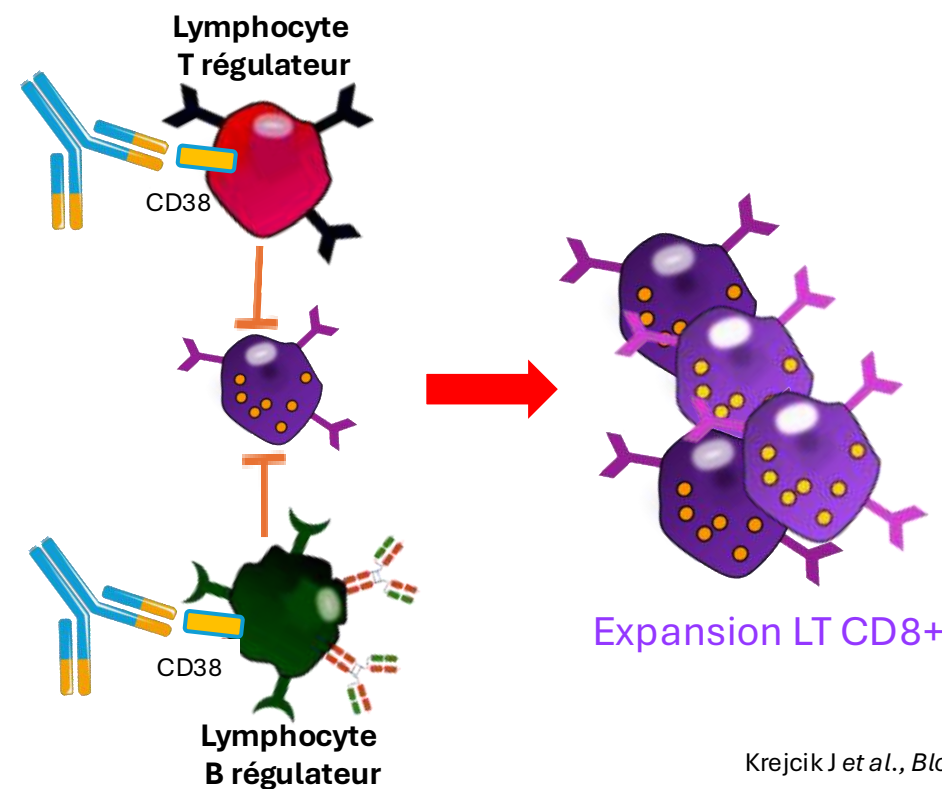
Cytotoxicité dépendante du complément (CDC)

Phagocytose dépendante des anticorps (ADP)

Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC)



3/ Action sur le microenvironnement tumoral (activation des lymphocytes T CD8+)

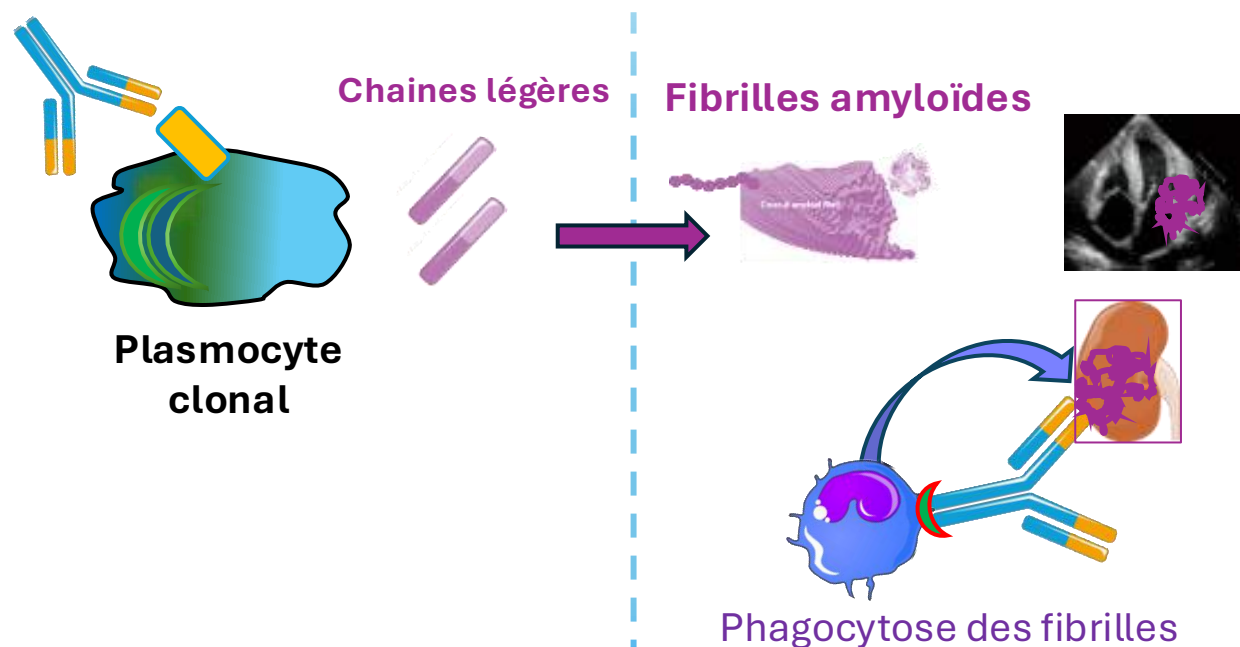




2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

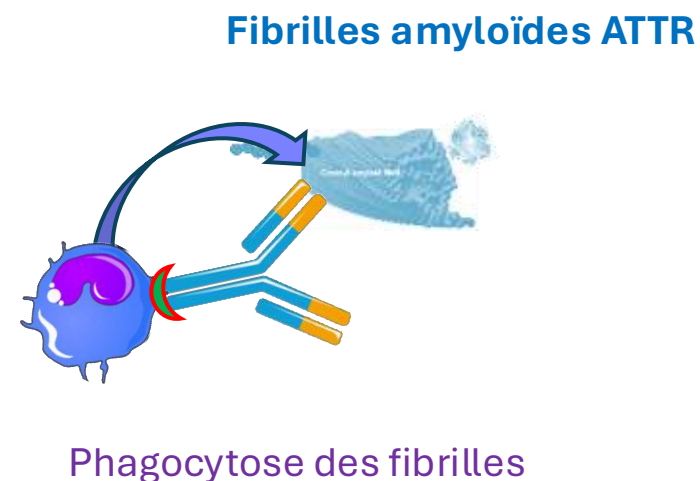
Anticorps anti-dépôts

AMYLOSE AL



CAEL-101, AT-02 (protéine de fusion = peptide affiné +
Ac anti-dépôts)

AMYLOSE ATTR

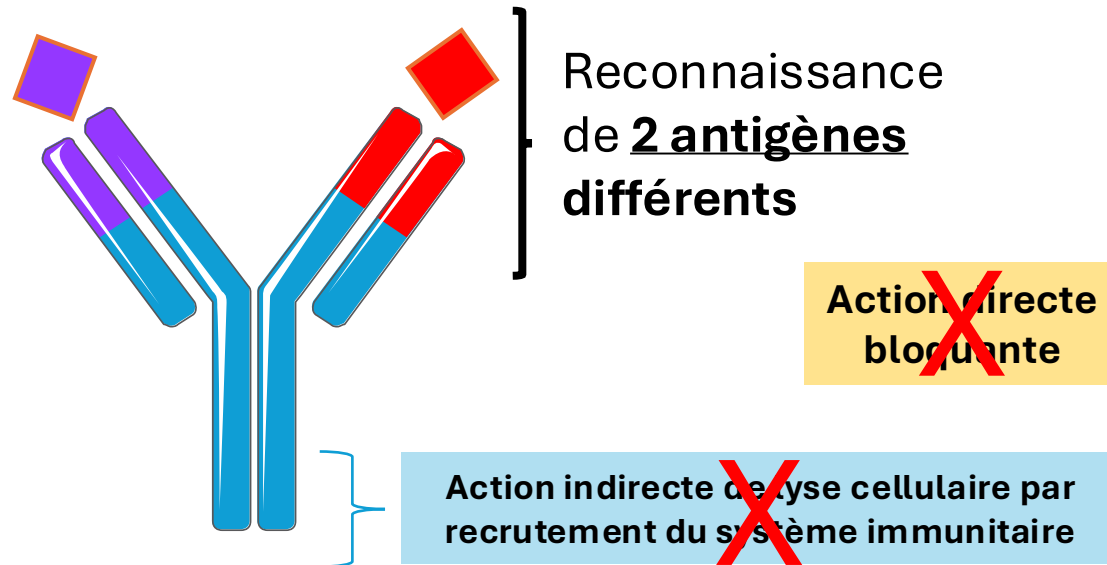


ALXN2220, PRX004

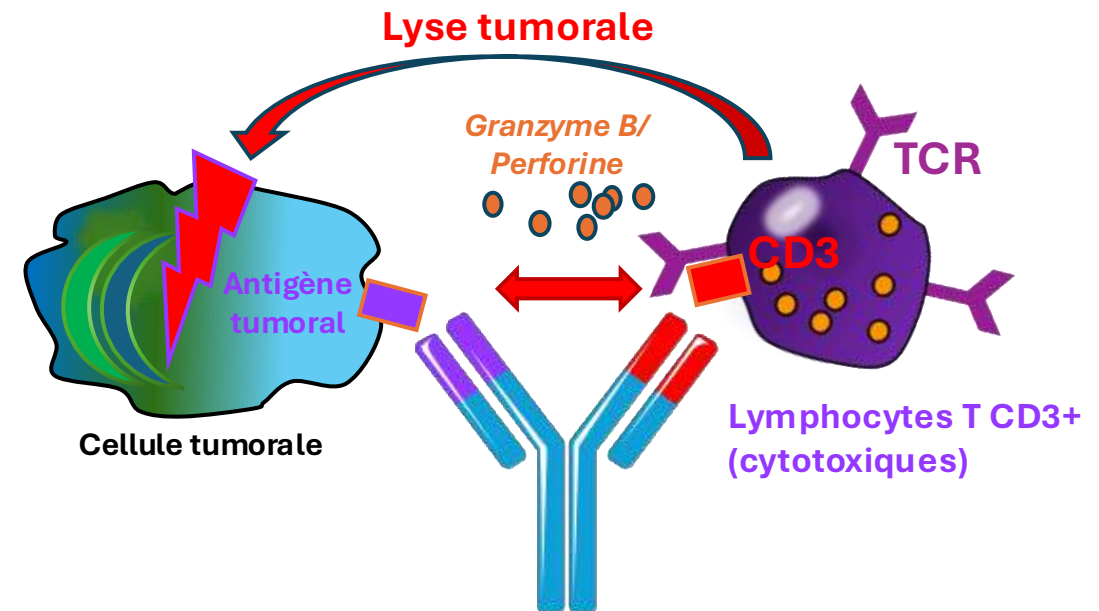


2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps bispécifiques



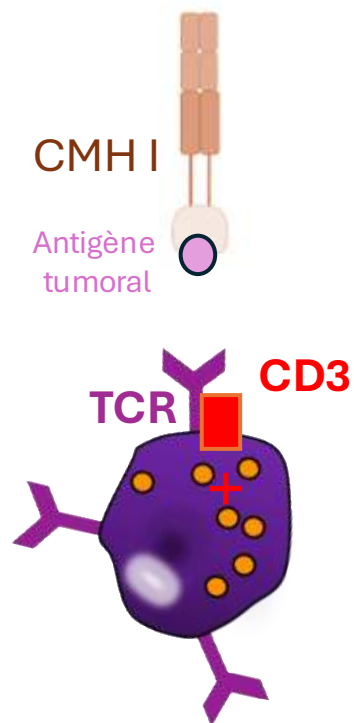
1/ Action directe de rapprochement physique « pseudo-synapse immunologique »



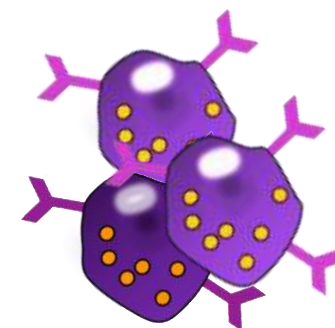
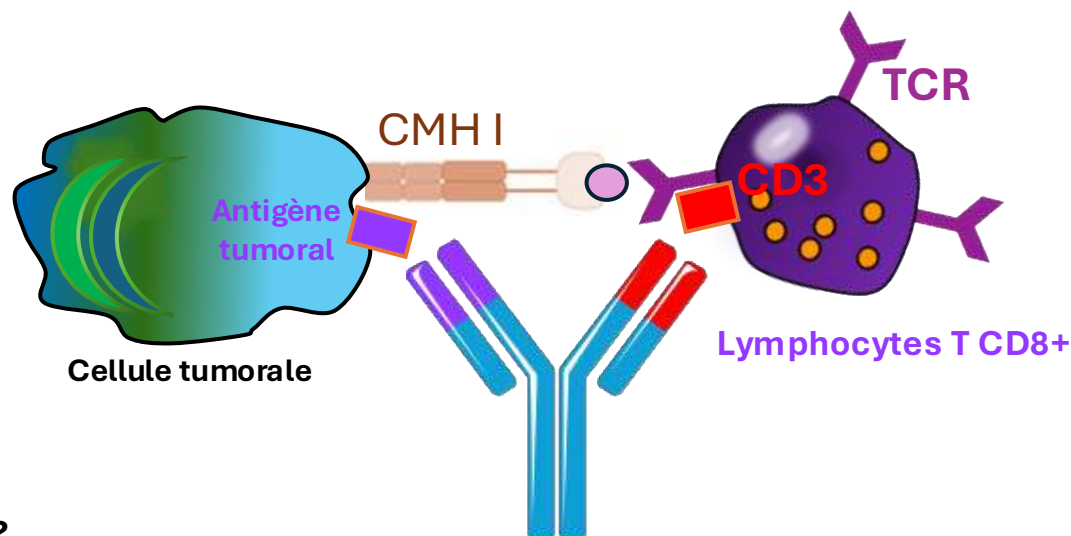


2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps bispécifiques



2/ Action sur le microenvironnement tumoral
Activation CMH I-dépendante avec expansion clonale de T CD8⁺ effecteurs



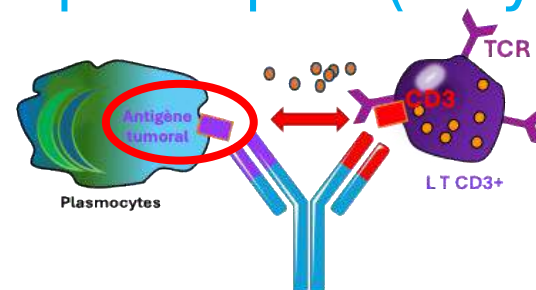
Expansion clonale
LT CD8⁺ effecteurs

Dogme = Activation T indépendante du TCR et du CMH I ?



2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps bispécifiques (amylose AL)



BCMA (*B-cell maturation antigen*)

GPRC5D (*G-protein-coupled receptor family C group 5 member D*)

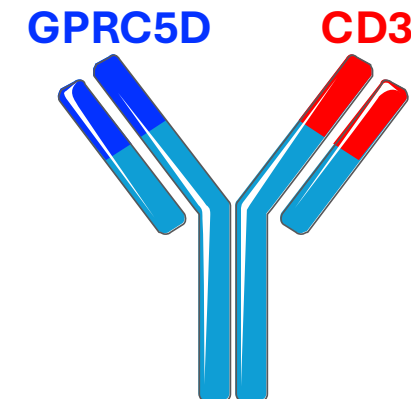
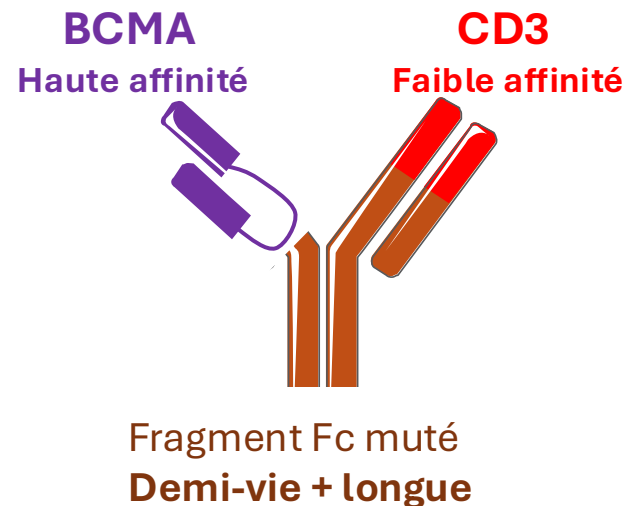
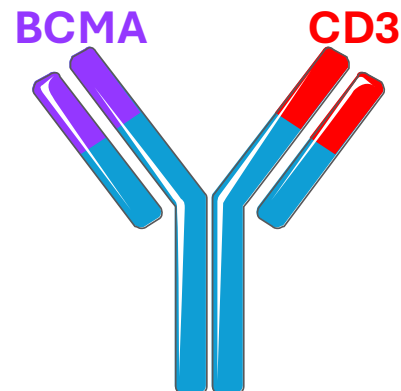
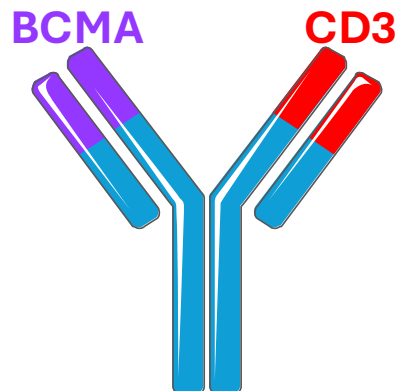
Teclistamab

Elranatamab

Etentamig

Anticorps bispécifique nouvelle
génération

Talquetamab

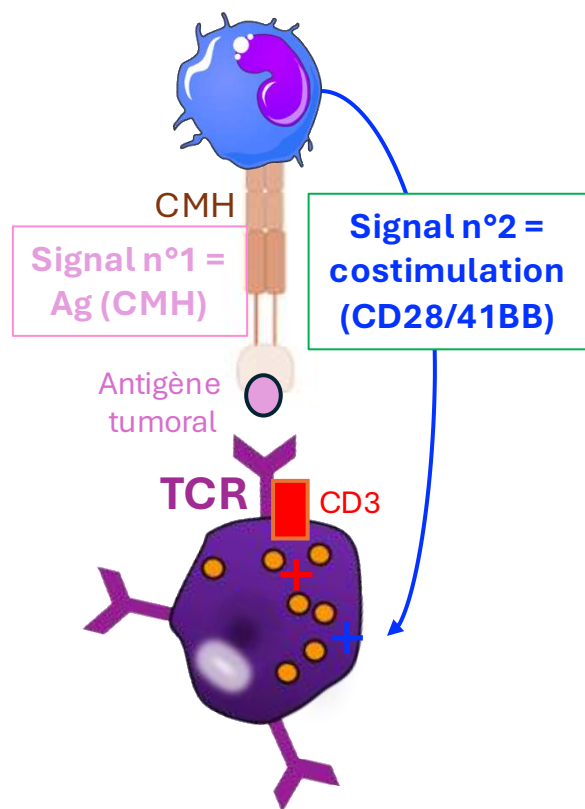




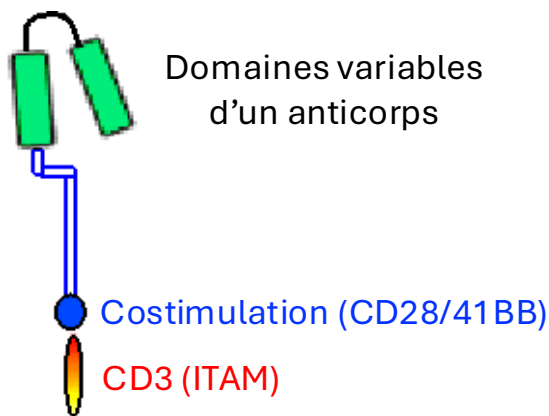
2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Cellules CAR T

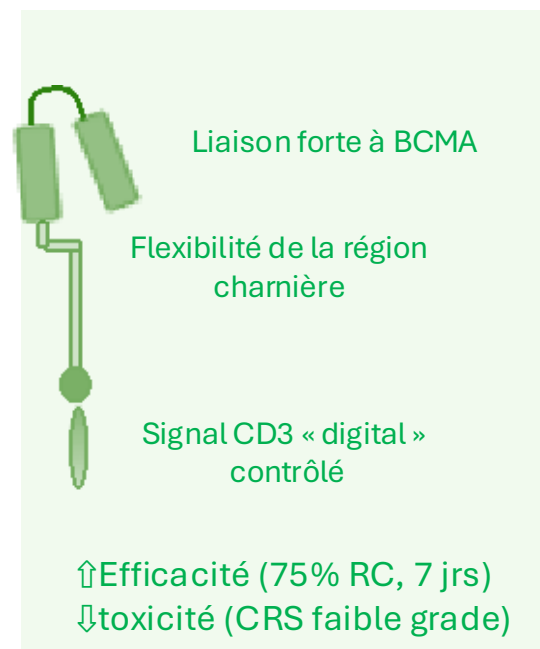
= Lymphocytes T portant un récepteur antigénique chimérique
(CAR = *Chimeric Antigen Receptor*)



CAR



CAR (NHX-201)



1/ Lymphaphérèse

2/ Activation (CD3/CD28)

3/ Transduction (lentivecteur)

4/ Infusion (après chimiothérapie de lymphodéplétion)



Conclusion

L'immunothérapie

Utilise le système immunitaire à **visée anti-plasmocytaire** (et anti-dépôt) dans les amyloses

Mécanismes d'action multifactoriels, pas toujours bien élucidés (microenvironnement tumoral)

Importance de la **gestion des toxicités** (nouveaux designs) chez les patients fragiles atteints d'amylose AL



C'est quoi l'immunothérapie, comment ça marche ?

Stéphanie Cordeil

Hôpitaux Necker/Cochin, Equipe O.Hermine, Paris

Merci pour votre attention