



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**

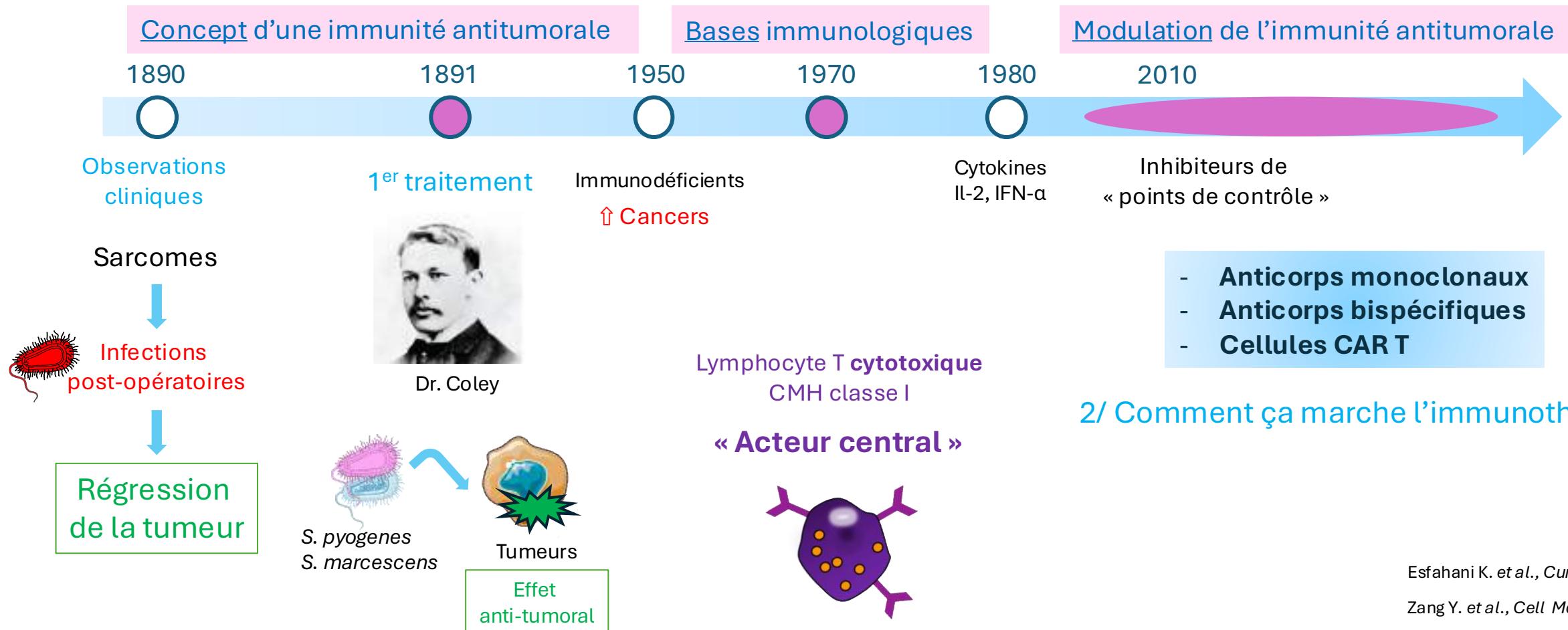
Traitements

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



1/ C'est quoi l'immunothérapie ?

Un peu d'histoire...

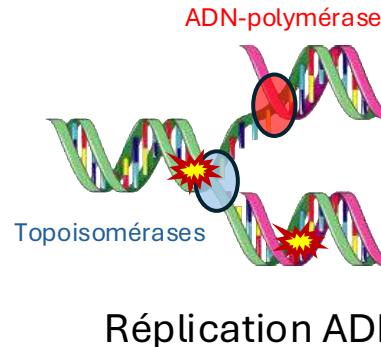
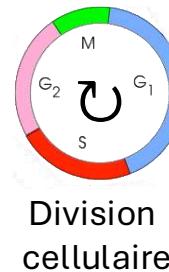




1/ C'est quoi l'immunothérapie ?



Chimiothérapie



Division cellulaire

RéPLICATION ADN

Alkylants

→ lésions covalentes inter et intra-brins



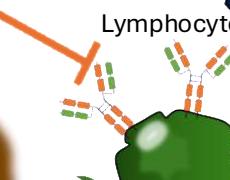
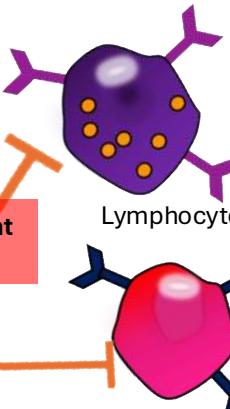
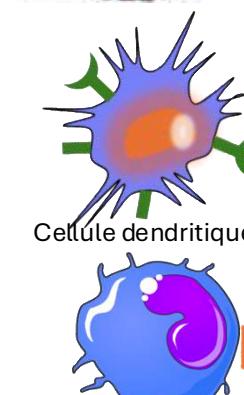
Mais



Toxicité (digestive, hématologique, fertilité)



Immunothérapie



Microenvironnement tumoral

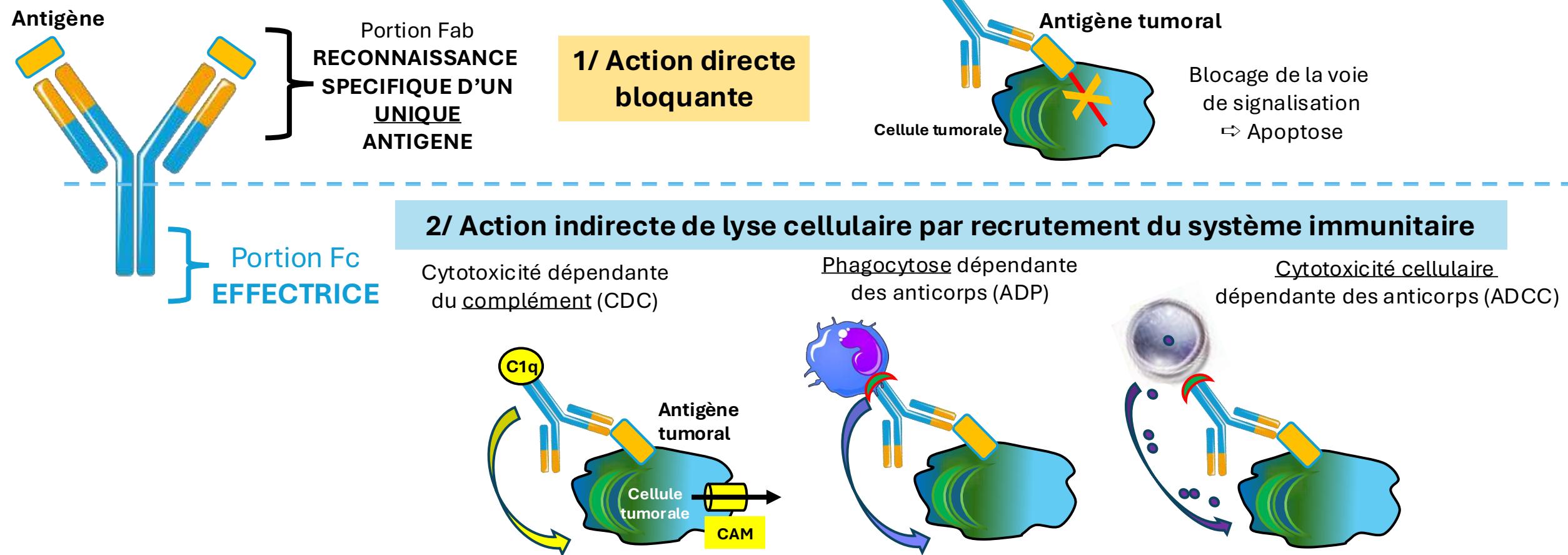
Moins d'effets secondaires et réponse plus durable

DETOXIFICATION



2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

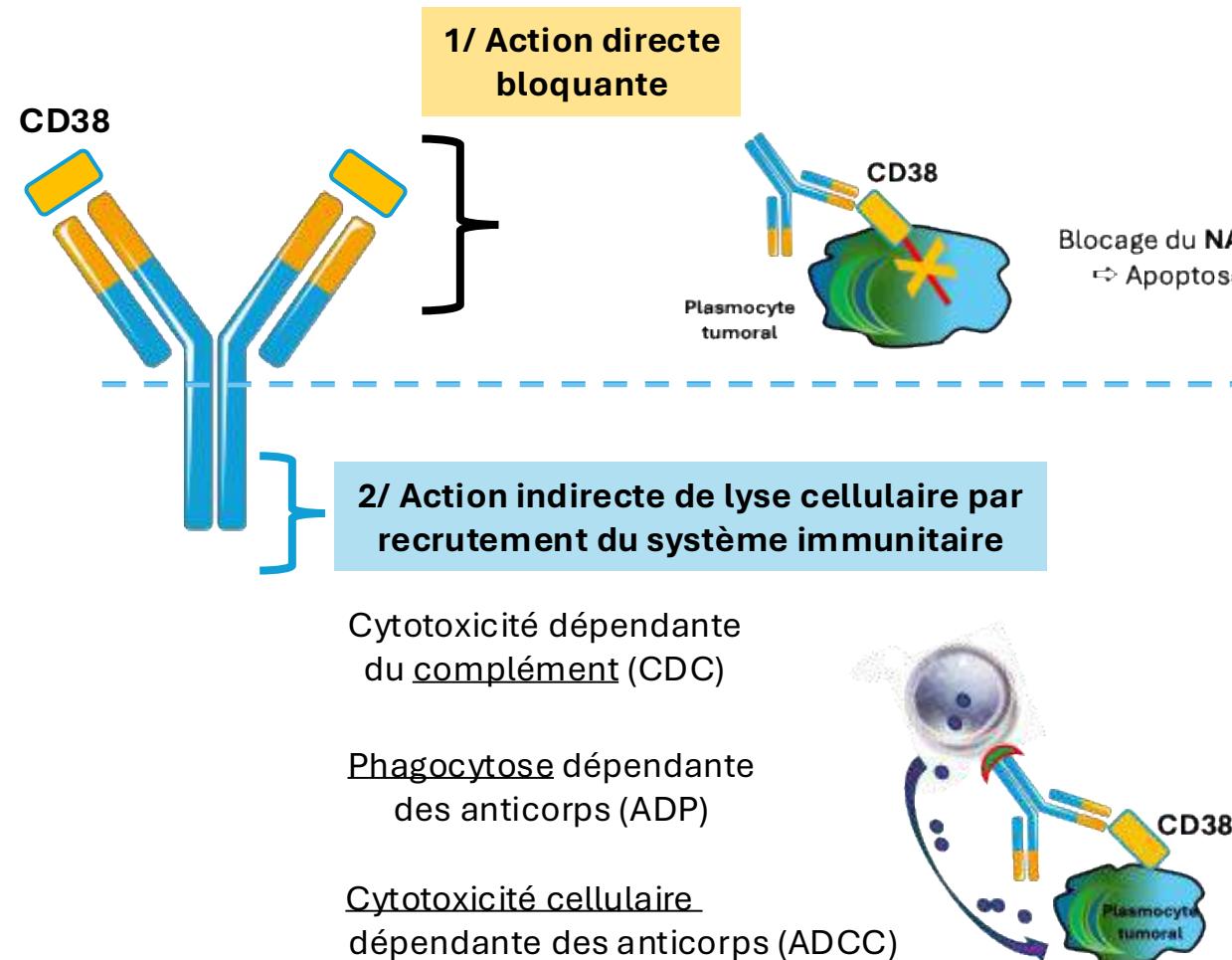
Anticorps monoclonaux



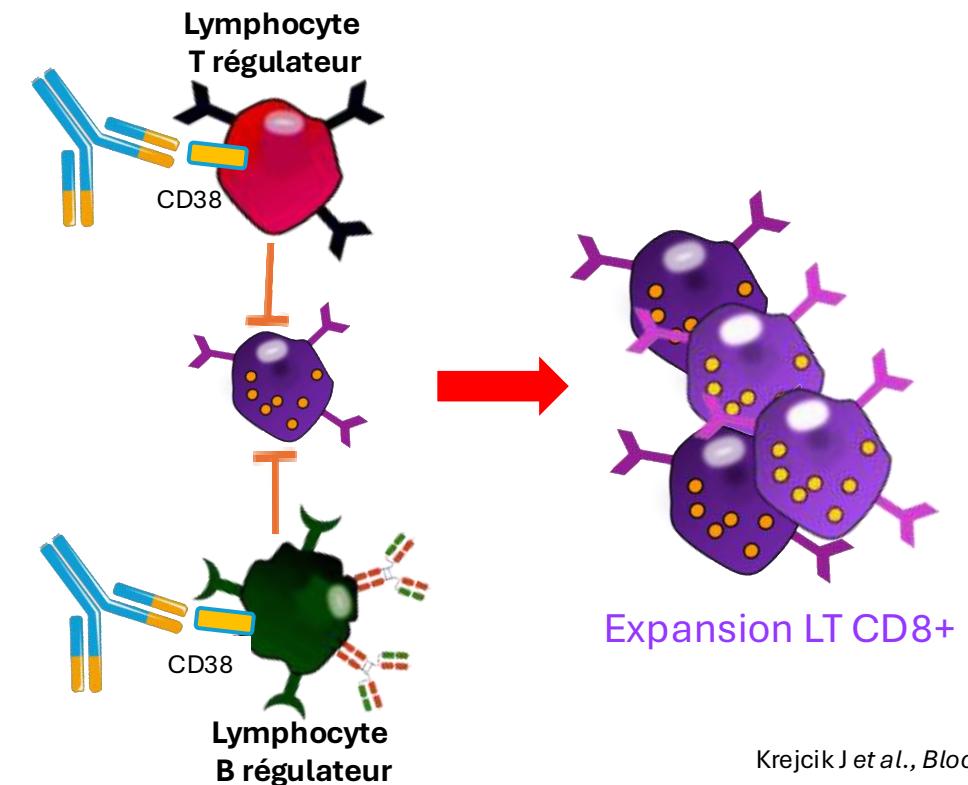


2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps anti-CD38



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

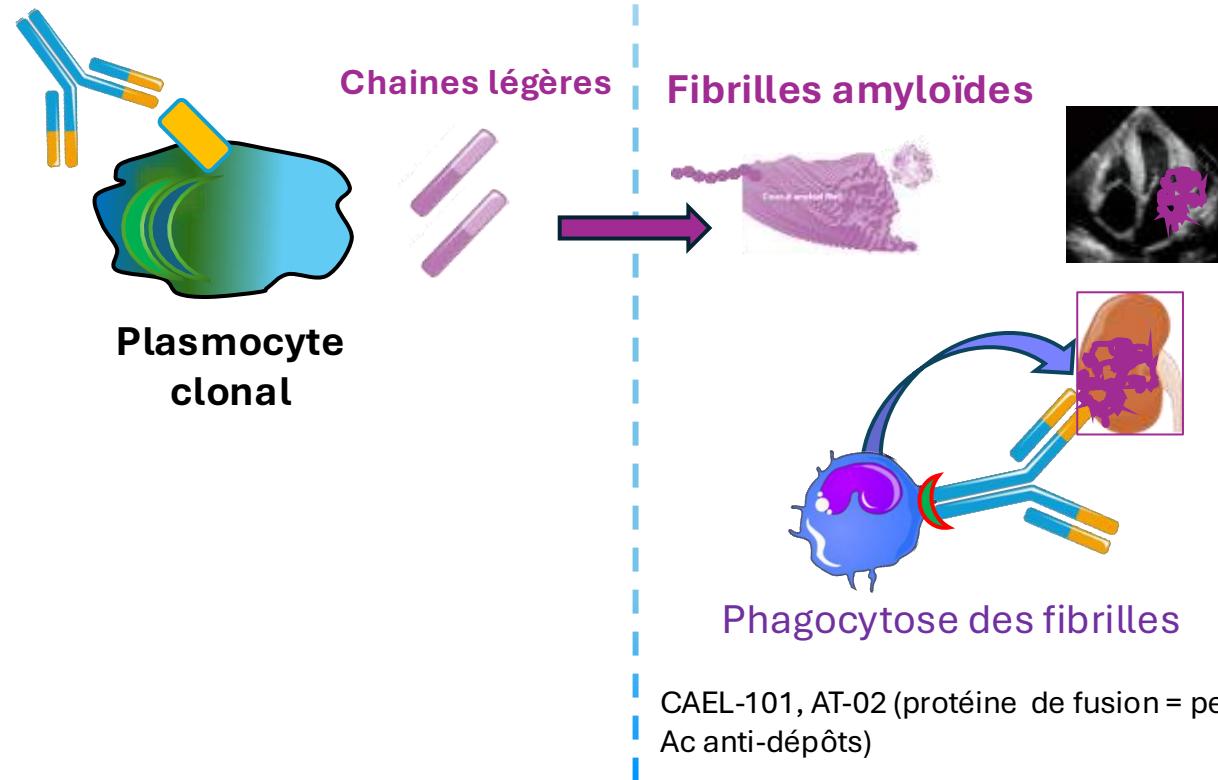




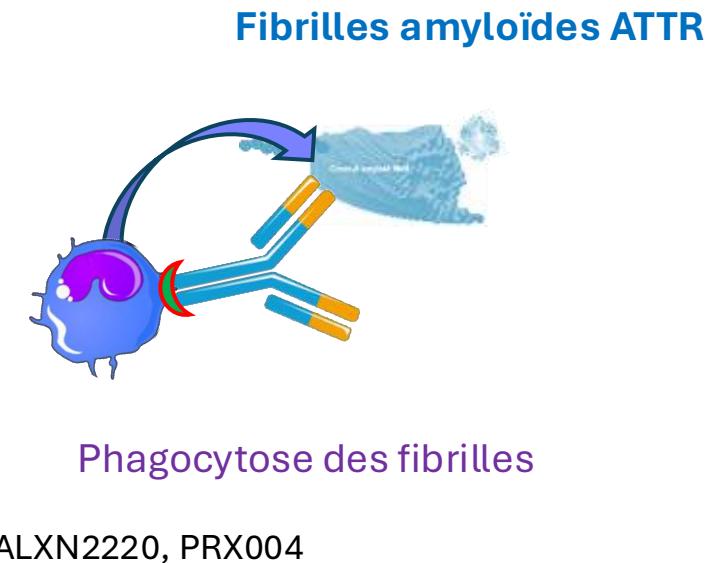
2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps anti-dépôts

AMYLOSE AL



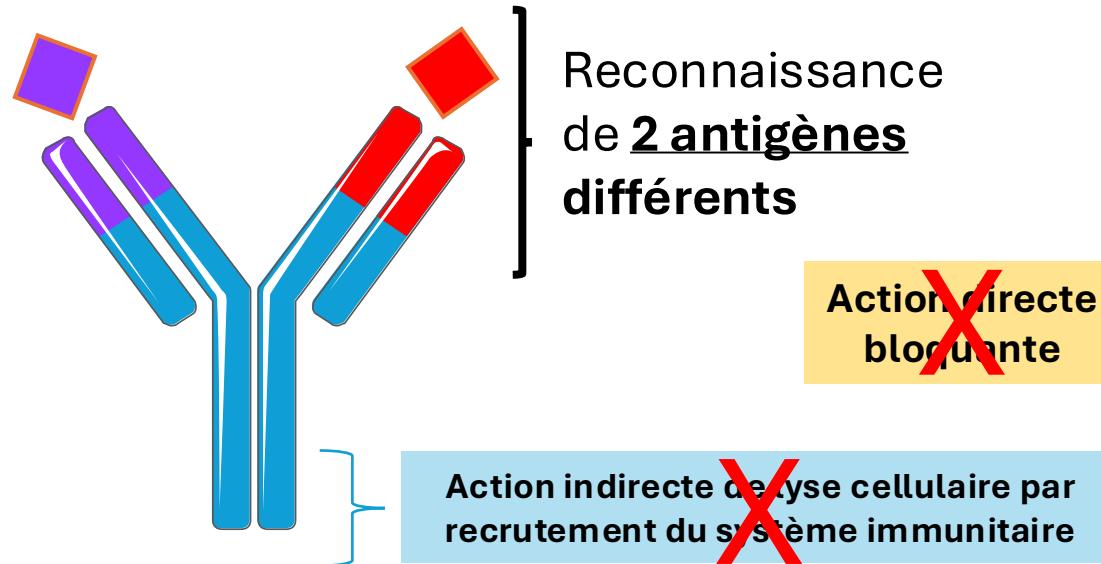
AMYLOSE ATTR



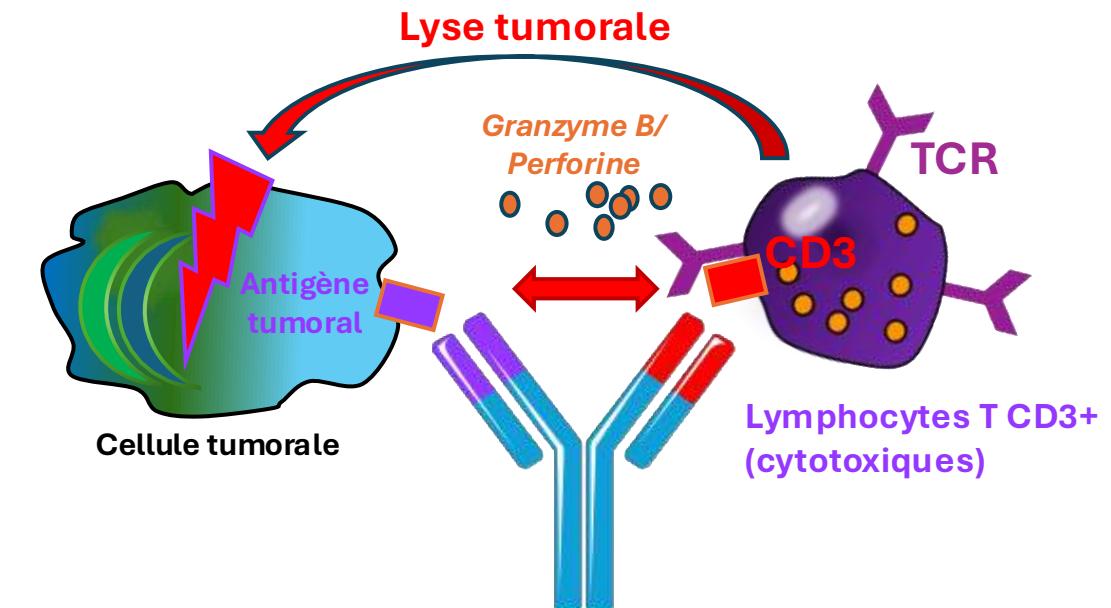


2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps bispécifiques



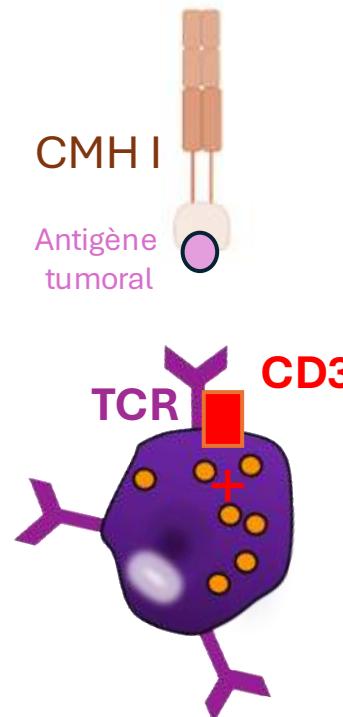
1/ Action directe de rapprochement physique « pseudo-synapse immunologique »





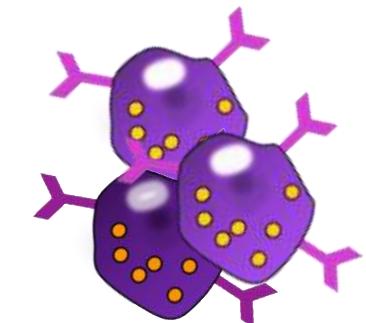
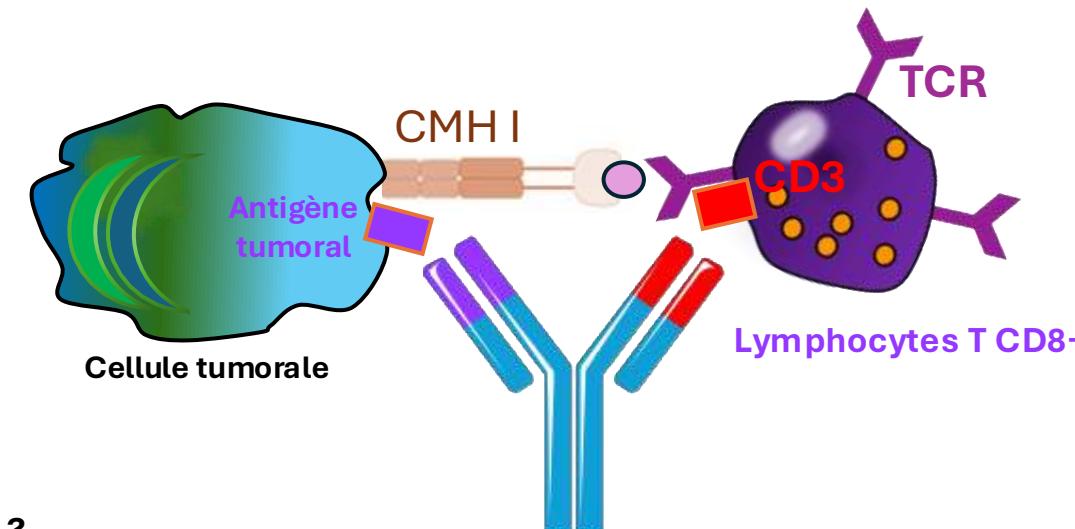
2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps bispécifiques



2/ Action sur le microenvironnement tumoral

Activation CMH I-dépendante avec expansion clonale de T CD8⁺ effecteurs



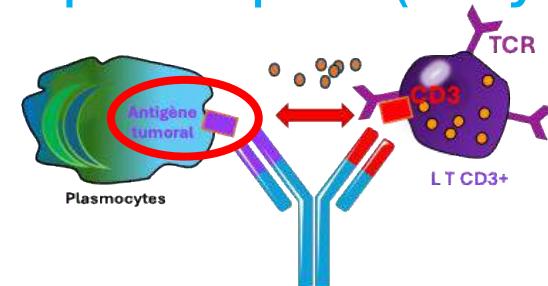
Expansion clonale
LT CD8⁺ effecteurs

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



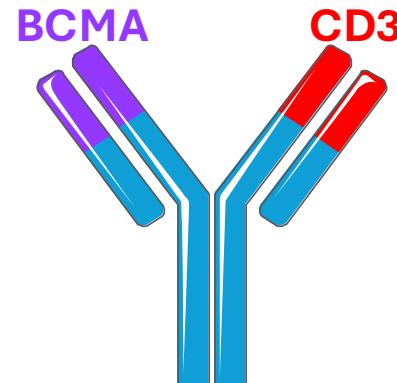
2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Anticorps bispécifiques (amylose AL)

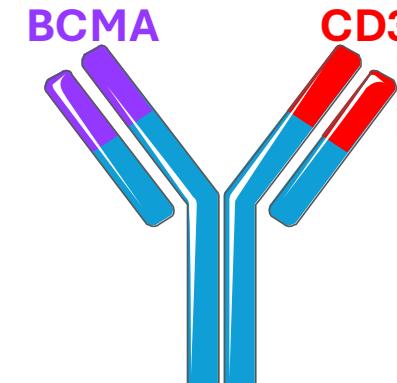


BCMA (*B-cell maturation antigen*)

Teclistamab



Elranatamab

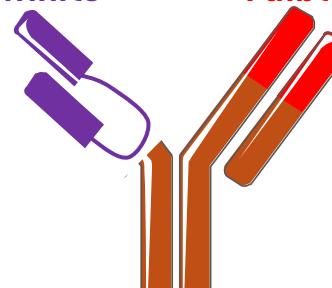


GPRC5D (*G-protein-coupled receptor family C group 5 member D*)

Etentamig
Anticorps bispécifique nouvelle génération

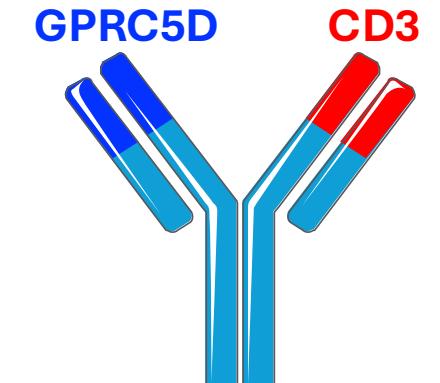
BCMA
Haute affinité

CD3
Faible affinité



Fragment Fc muté
Demi-vie + longue

Talquetamab

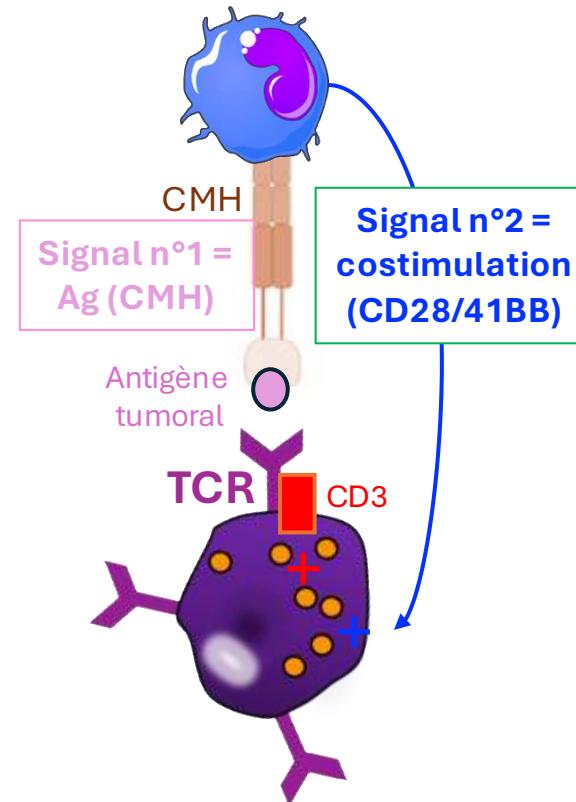




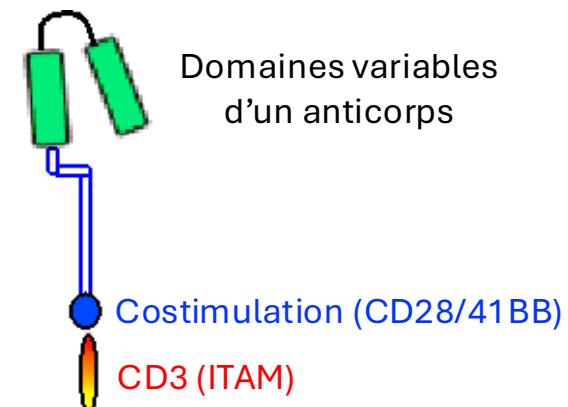
2/ Comment ça marche l'immunothérapie ?

Cellules CAR T

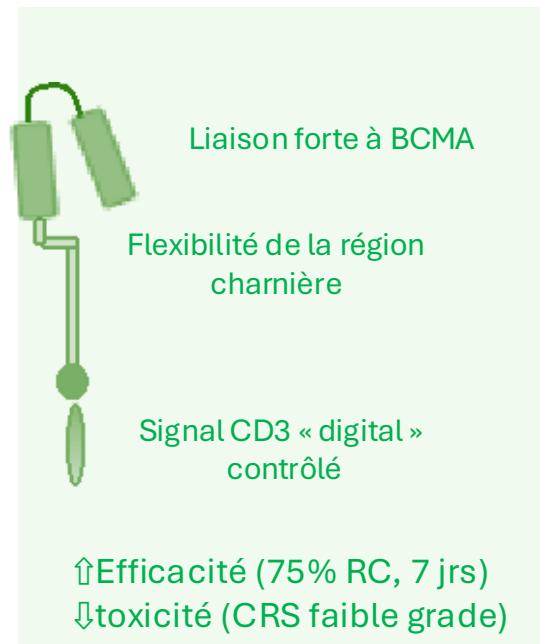
= Lymphocytes T portant un récepteur antigénique chimérique
(CAR = *Chimeric Antigen Receptor*)



CAR



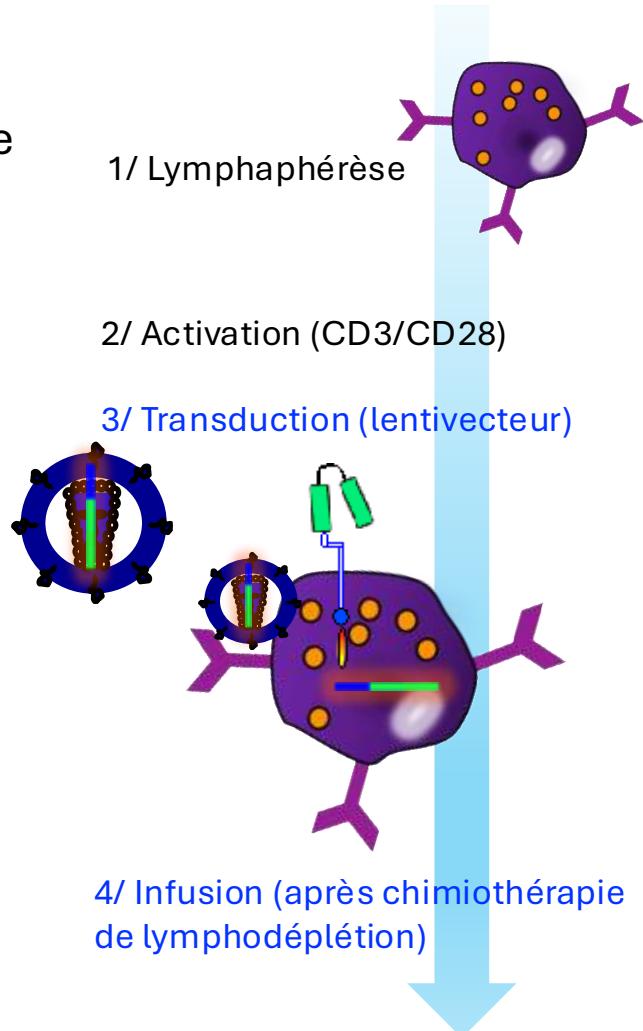
CAR (NDX-201)



1/ Lymphaphérèse

2/ Activation (CD3/CD28)

3/ Transduction (lentivecteur)





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