

# Analyse haut débit du phénotype par cytométrie de masse des sous populations immunes contenues dans un greffon de cellules souches hématopoïétiques haploidentiques

Dr Raynier DEVILLIER

23/11/2018

SFGM-TC 2018

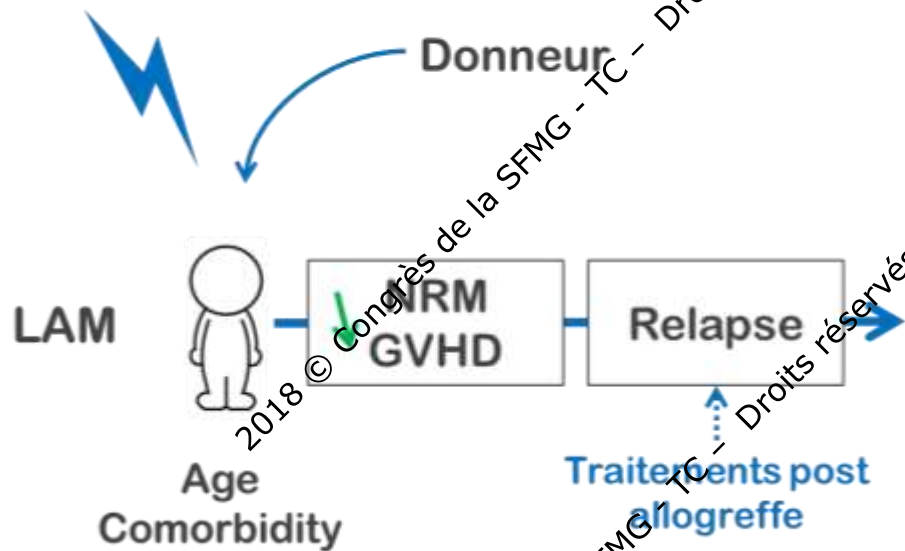
Prix Capucine



# Allogreffe pour LAM

- ✓ Faisabilité améliorée
- ✓ Problématique de la Rechute

Conditionnement



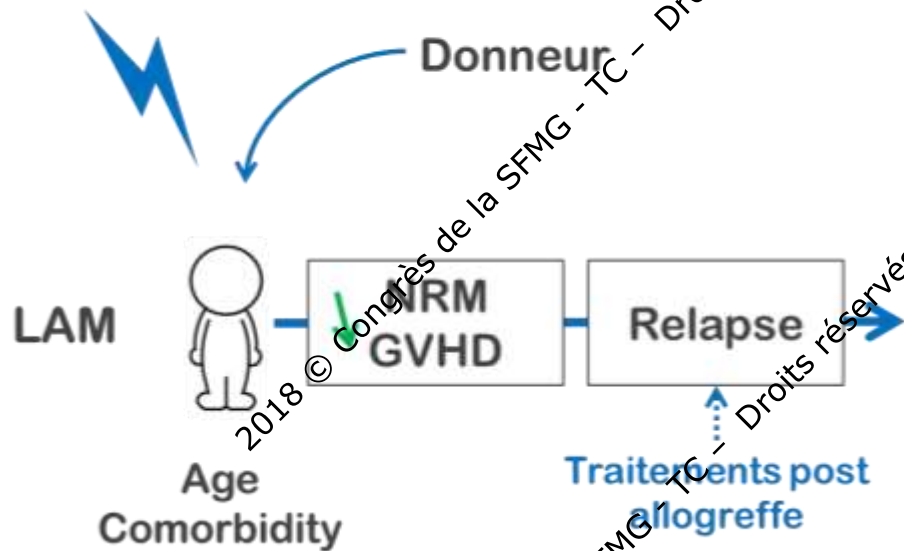
- Toute reproduction même partielle est interdite.

# Allogreffe pour LAM

- ✓ Faisabilité améliorée
- ✓ Problématique de la Rechute

- ✓ Echappement tumoral aux effecteurs immuns du donneur

## Conditionnement



ORIGINAL ARTICLE

Loss of Mismatched HLA in Leukemia after Stem-Cell Transplantation

ORIGINAL ARTICLE

Immune Escape of Relapsed AML Cells after Allogeneic Transplantation

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés

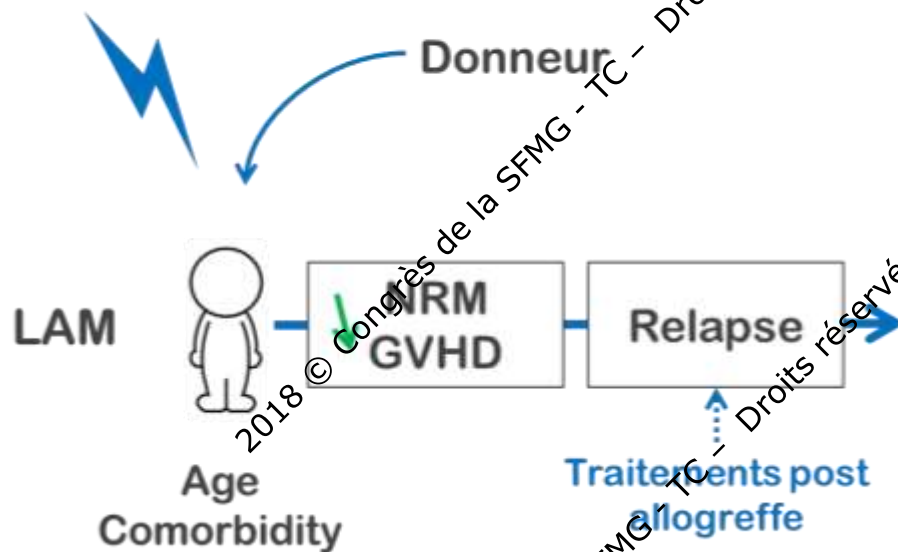
Toute reproduction même partielle est interdite.

# Allogreffe pour LAM

- ✓ Faisabilité améliorée
- ✓ Problématique de la Rechute

- ✓ Echappement tumoral aux effecteurs immuns du donneur

Conditionnement



ORIGINAL ARTICLE

Loss of Mismatched HLA in Leukemia after Stem-Cell Transplantation

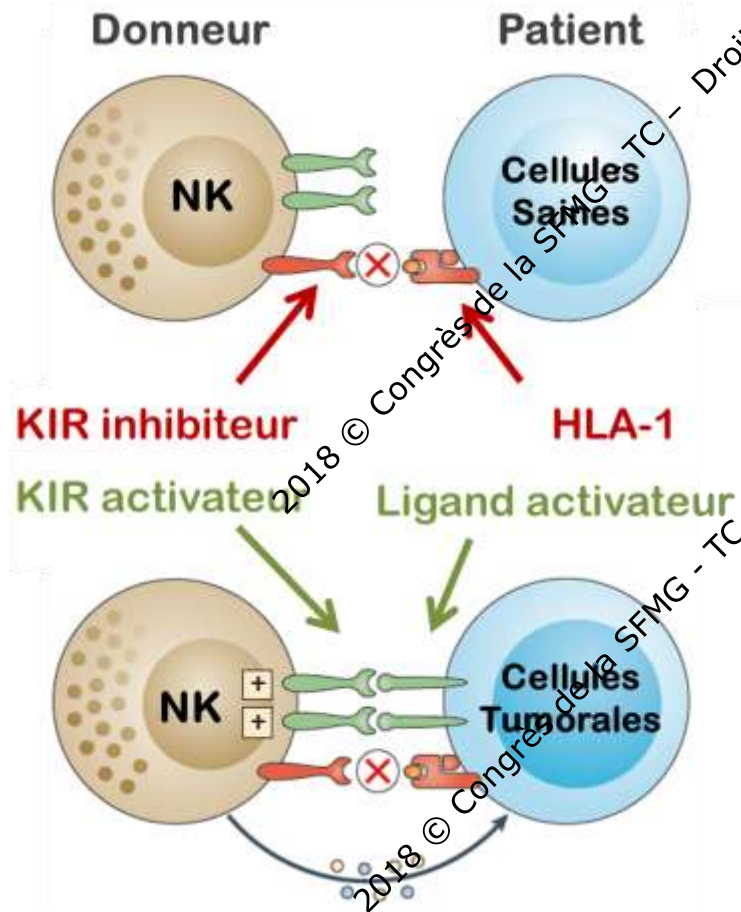
ORIGINAL ARTICLE

Immune Escape of Relapsed AML Cells after Allogeneic Transplantation

**Objectif : Identifier des biomarqueurs NK du donneur associés au devenir des patients allogreffés pour LAM en RC1 à partir d'un donneur haploidentique**

# NK et Allogreffe Haploidentique

- ✓ Effet antileucémique
- ✓ Pas de GVH

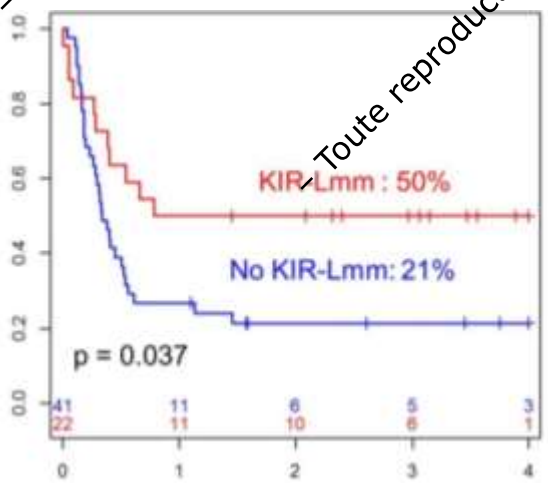
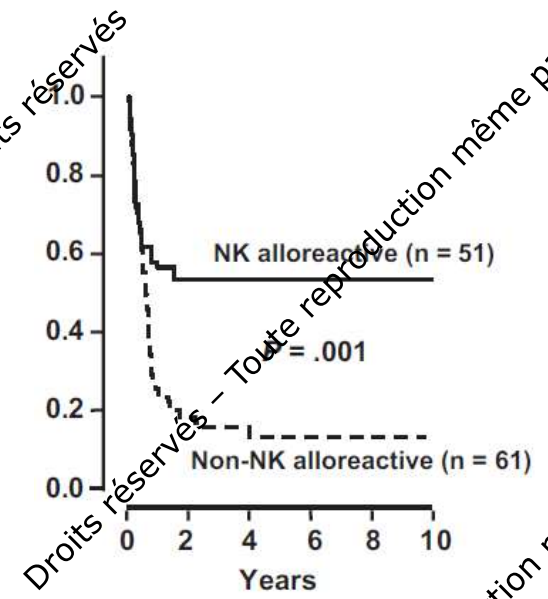
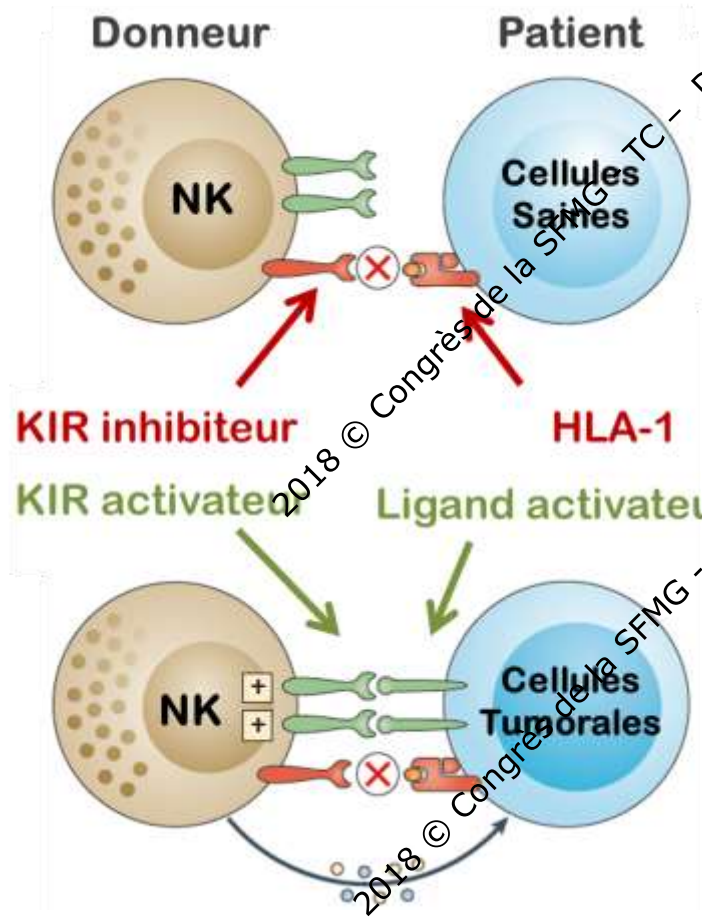


- Toute reproduction même partielle est interdite.

# NK et Allogreffe Haploidentique

- ✓ Effet antileucémique
- ✓ Pas de GVH

- ✓ Greffe haploidentique



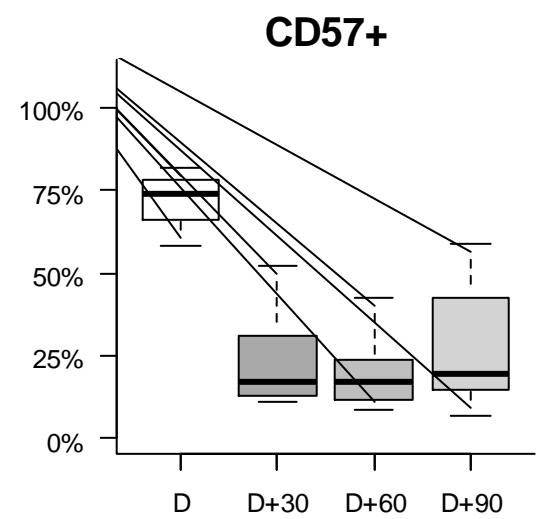
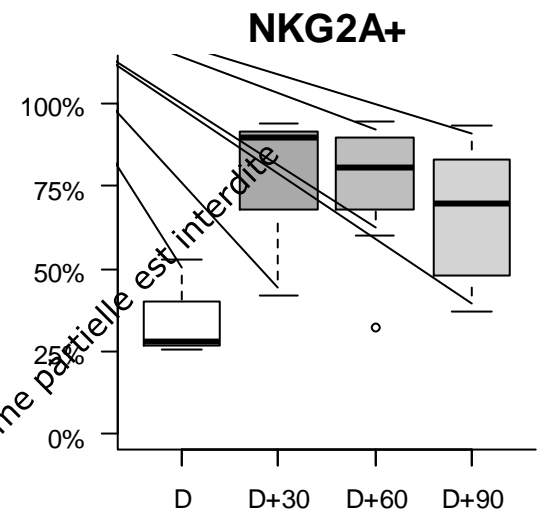
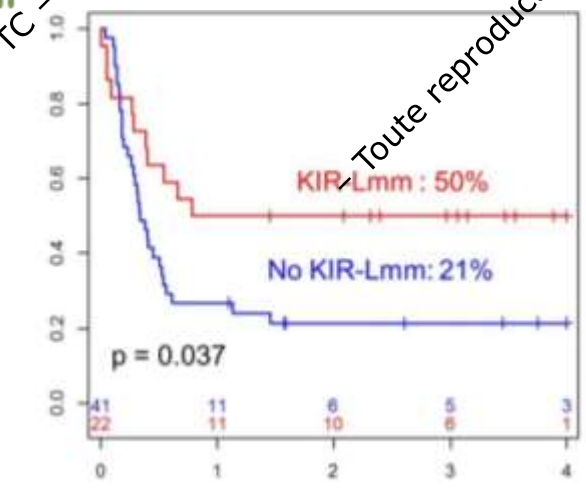
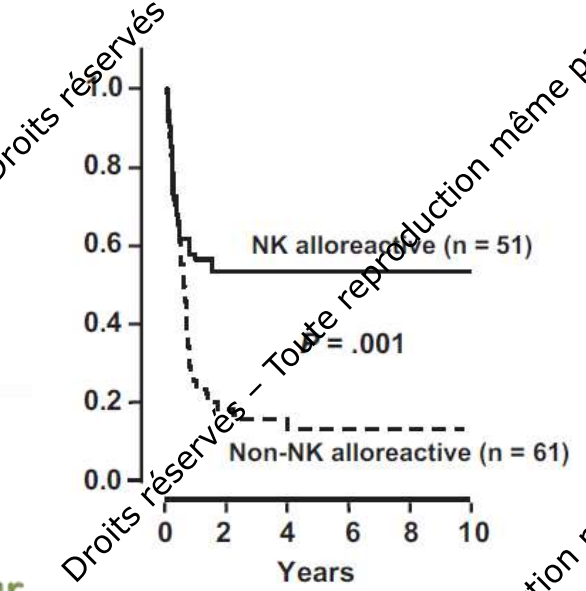
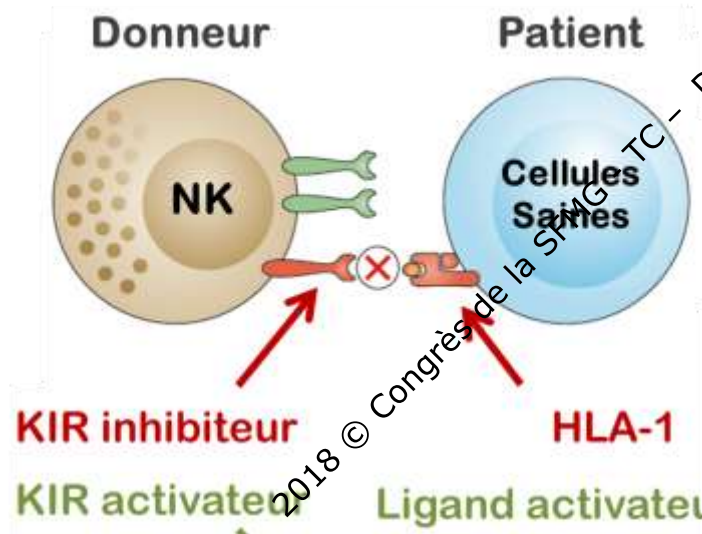
2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# NK et Allogreffe Haploidentique

- ✓ Effet antileucémique
- ✓ Pas de GVH

- ✓ Greffe haploidentique

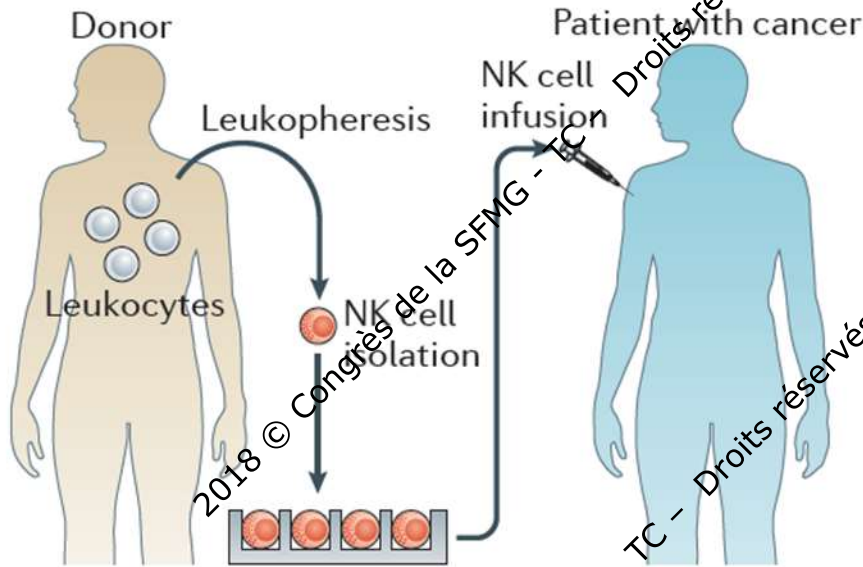
- ✓ Altérations Phénotypiques



2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Améliorer l'Alloreactivité NK après Allogreffe

## 1- Injection de NK post greffe



### Manipulations *in vivo*

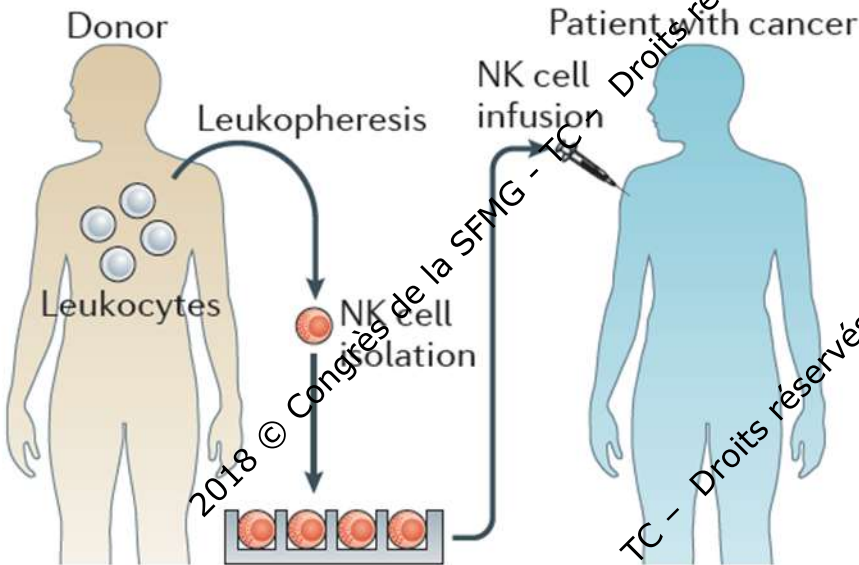
- Sélection
- Activation
- Expansion

- Toute reproduction même partielle est interdite.



# Améliorer l'Alloreactivité NK après Allogreffe

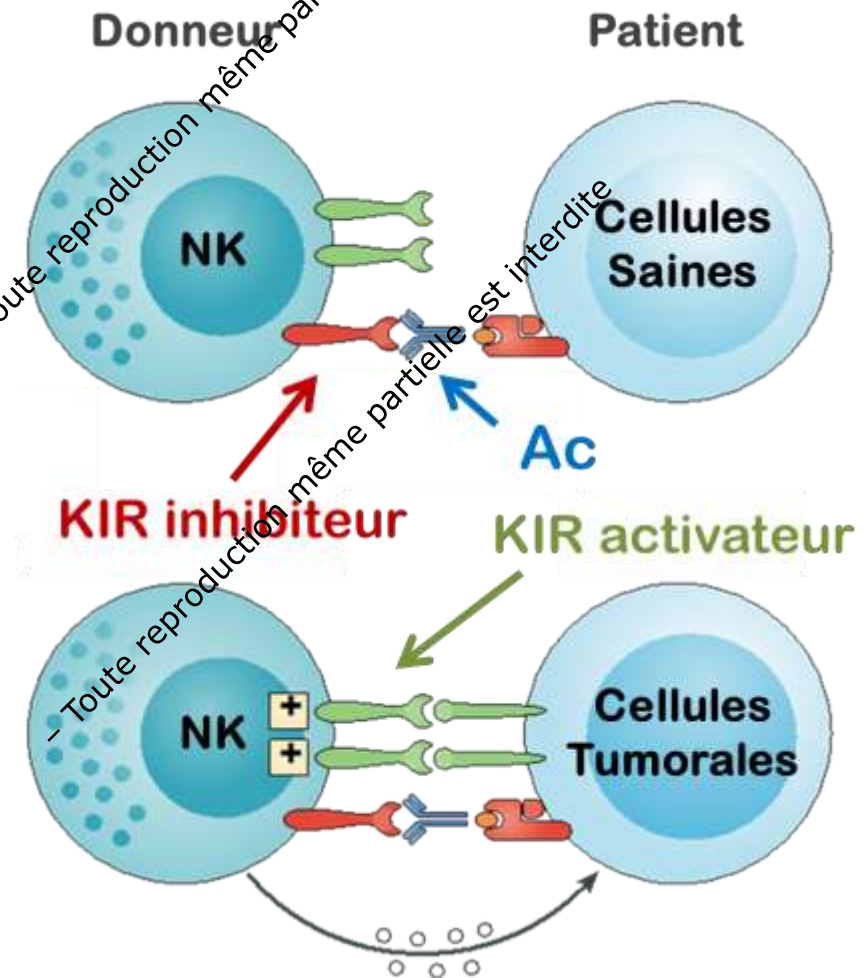
## 1- Injection de NK post greffe



### Manipulations *in vivo*

- Sélection
- Activation
- Expansion

## 2- Anticorps monoclonaux



# Vue d'ensemble du projet

## Crières de sélection (N=25)

- LAM
- RC1
- Greffe Haplo

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés -- Toute reproduction même partielle est interdite.

-- Toute reproduction même partielle est interdite

# Vue d'ensemble du projet

## Crières de sélection (N=25)

- LAM
- RC1
- Greffe Haplo

**WP-1: Identification de biomarqueurs NK en CyTOF**

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

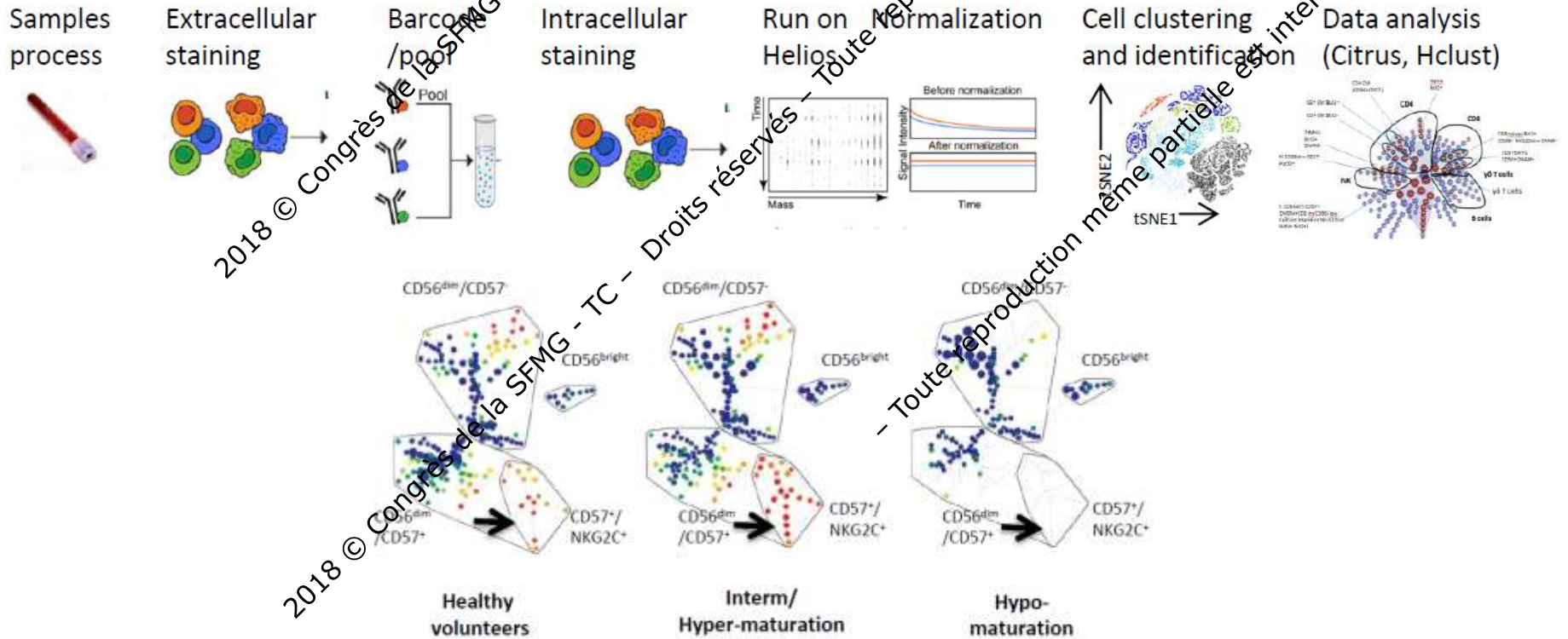
- Toute reproduction même partielle est interdite

# Vue d'ensemble du projet

## Critères de sélection (N=25)

- LAM
- RC1
- Greffe Haplo

**WP-1: Identification de biomarqueurs NK en CyTOF**



# WP2- Immunomodulation Thérapeutique

- ✓ **Modulation des cibles identifiées au WP3**
- ✓ **Ac Monoclonaux**

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés

2018 © Congrès de la SFMG - TC -- Droits réservés -- Toute reproduction même partielle est interdite.

-- Toute reproduction même partielle est interdite

# WP2- Immunomodulation Thérapeutique

- ✓ Modulation des cibles identifiées au WP1
- ✓ Ac Monoclonaux



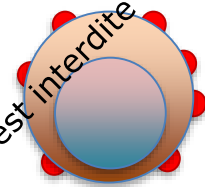
NK post expansion  
(donneur / patient)



mAb

isotype

+

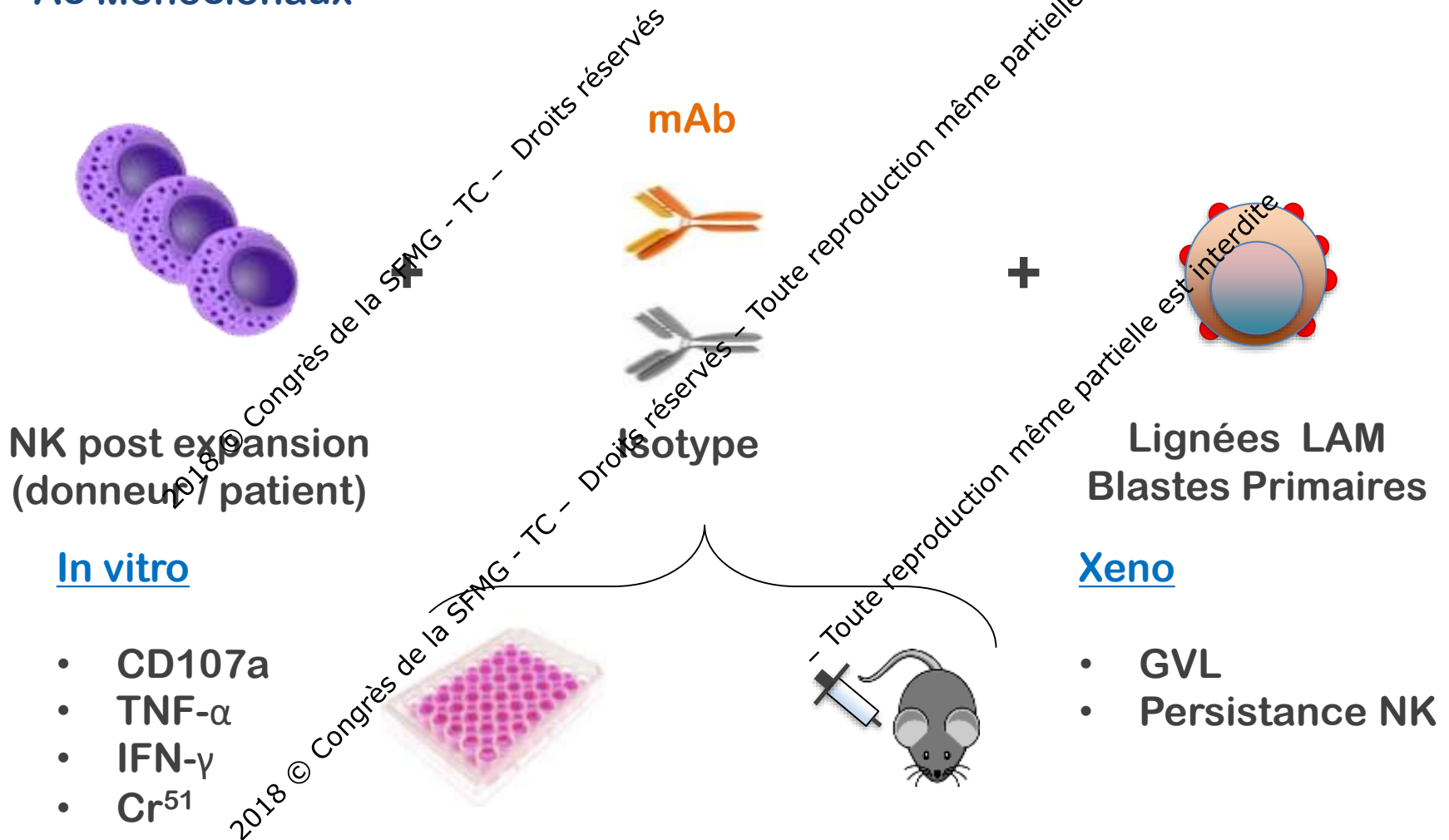


Lignées LAM  
Blastes Primaires

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# WP2- Immunomodulation Thérapeutique

- ✓ Modulation des cibles identifiées au WP1
- ✓ Ac Monoclonaux



# WP2- Immunomodulation Thérapeutique

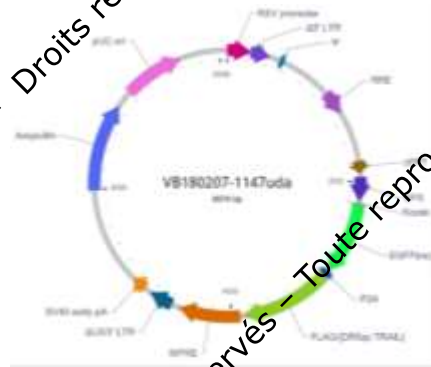
- ✓ Modulation des cibles identifiées au WP1
- ✓ Ac Monoclonaux
- ✓ Manipulations Génétiques : transduction virale, CRISPR, PiggyBac...



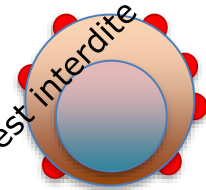
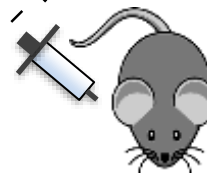
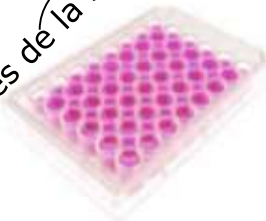
NK post expansion  
(donneur / patient)

## In vitro

- CD107a
- TNF- $\alpha$
- IFN- $\gamma$
- Cr<sup>51</sup>



Lentivirus



Lignées LAM  
Blastes Primaires

## Xeno

- GVL
- Persistance NK

Collaboration NIH

2018 © Congrès de la SFMG - TC - Droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



# Merci



**Association Capucine**

2018 © Congrès de la SFGM - TC - Droits réservés

2018 © Congrès de la SFGM - TC - Droits réservés

Toute reproduction même partielle est interdite.

Toute reproduction même partielle est interdite