

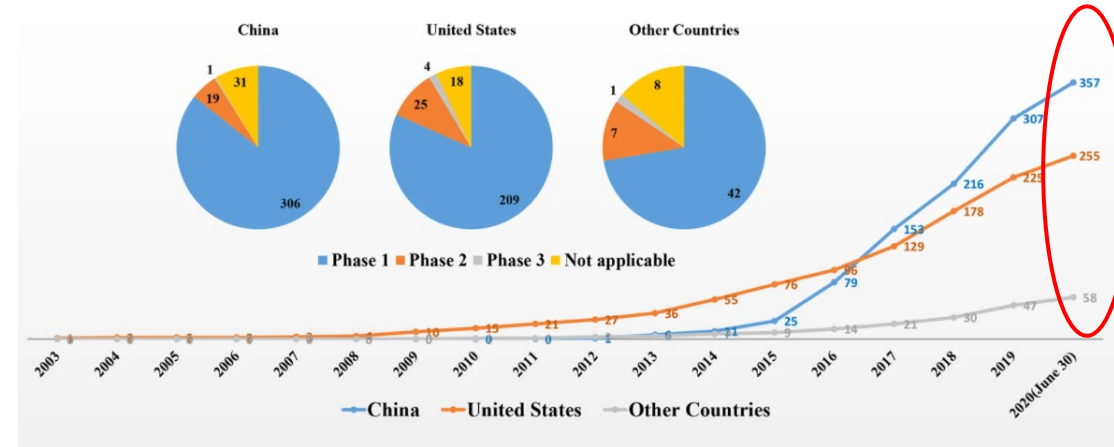
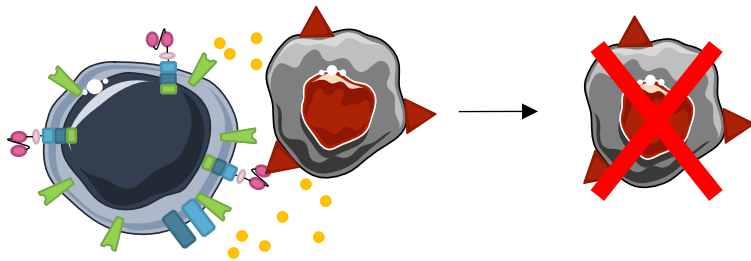
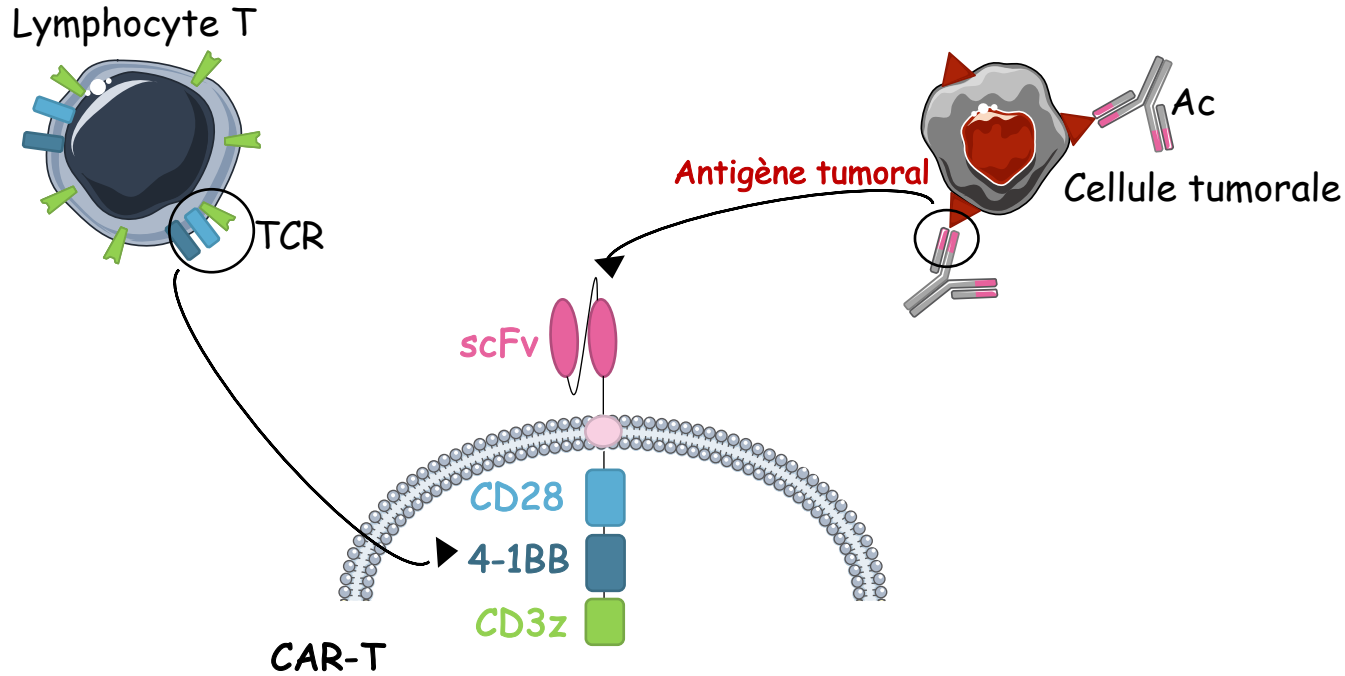
Utilisation du sang placentaire pour la production d'un CAR123 dans un contexte d'hémopathie

Blandine CAËL

Interne de Biologie Médicale

CHRU Besançon

Chimeric Antigen Receptor (CAR) : une thérapie ciblée en pleine expansion



Wei et al, Cell and mol immunology. 2020

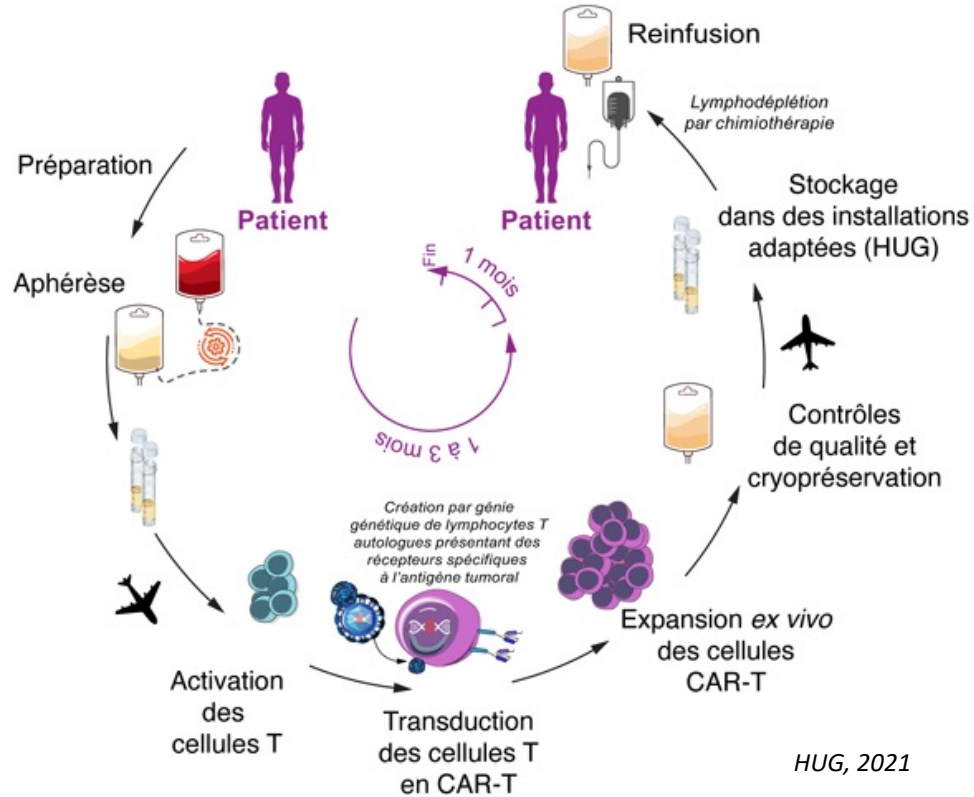
> 600 études cliniques

Domaines d'applications des CAR-T

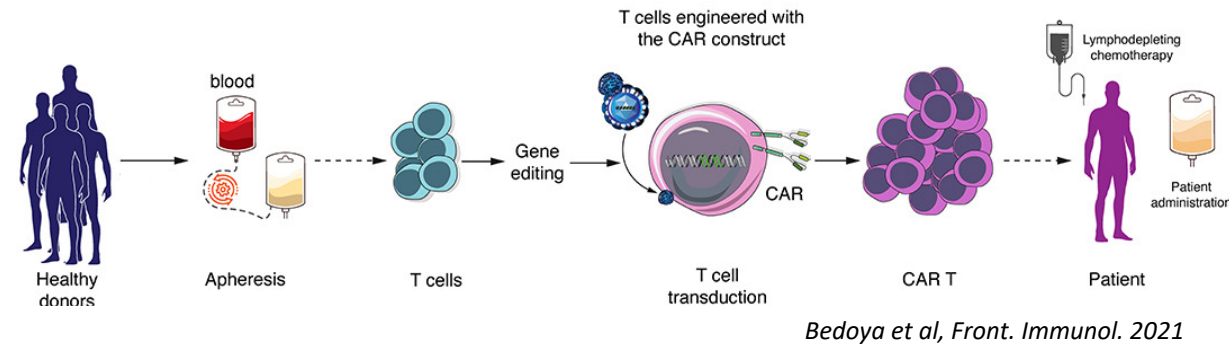
- Hémopathies (CD19, BCMA, CD123...)
- Tumeurs solides (EGFR, GD2,...)
- Infectiologie (gB,...)
- Auto-immunité (HLA-A2,...)

Quelles sources de lymphocytes T ?

Production autologue



Production allogénique

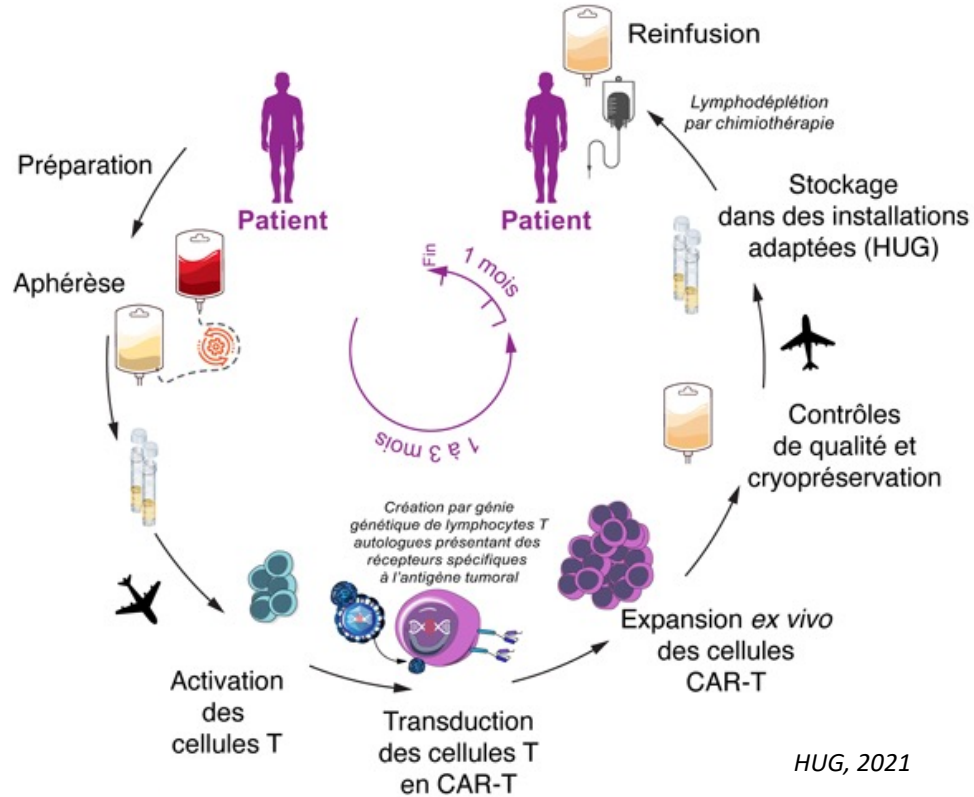


Qualité et quantité des LT insuffisantes → **Rechute**
Production longue
Coût élevé

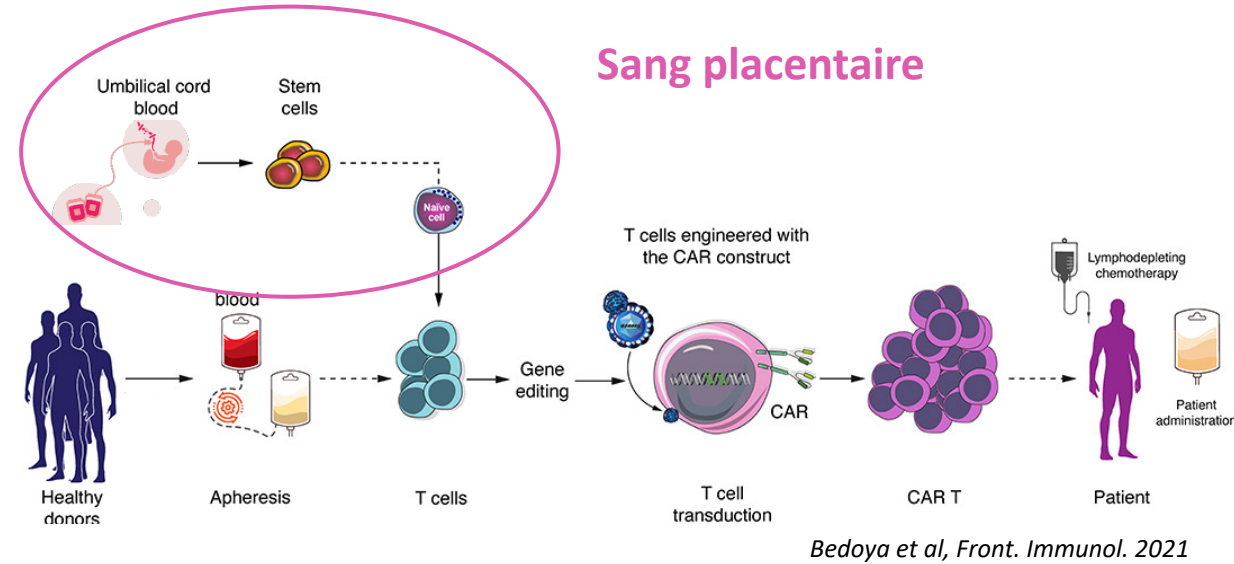
Qualité et quantité homogène
Production plus courte
Coût plus faible

Quelles sources de lymphocytes T ?

Production autologue



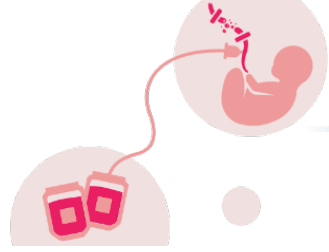
Production allogénique



Qualité et quantité des LT insuffisantes → **Rechute**
 Production longue
 Coût élevé

Qualité et quantité homogène
 Production plus courte
 Coût plus faible

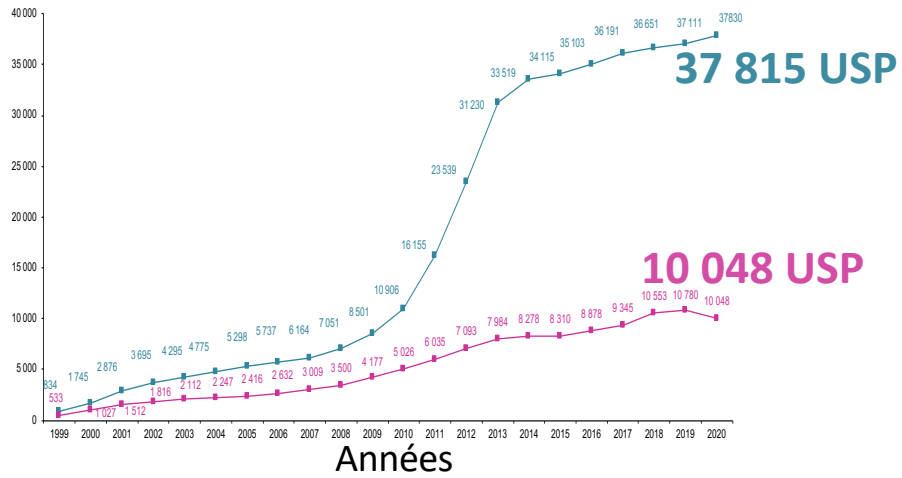
Utilisation du sang placentaire



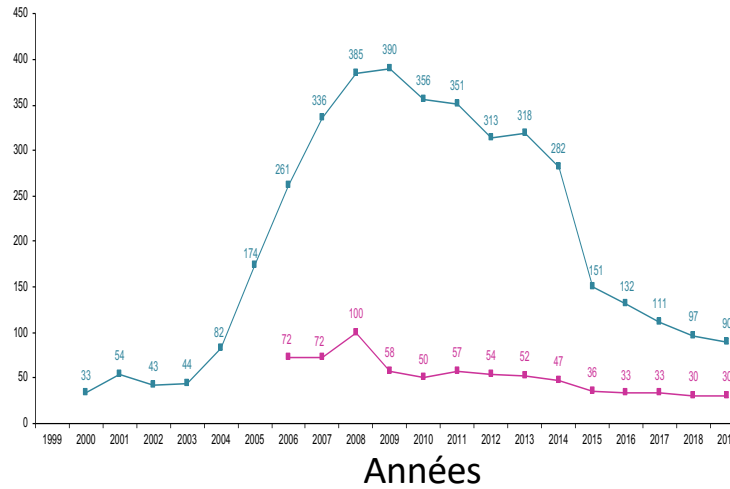
USP stockées dans des BSP

Disponibilité immédiate

Nombre d'USP stockées



Nombre d'USP cédées

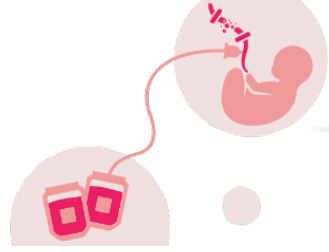


National - Besançon

Registre Eurocord, 2019

Agence de la Biomédecine. Registre FGM, 2019

Utilisation du sang placentaire



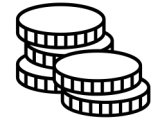
USP stockées dans des BSP



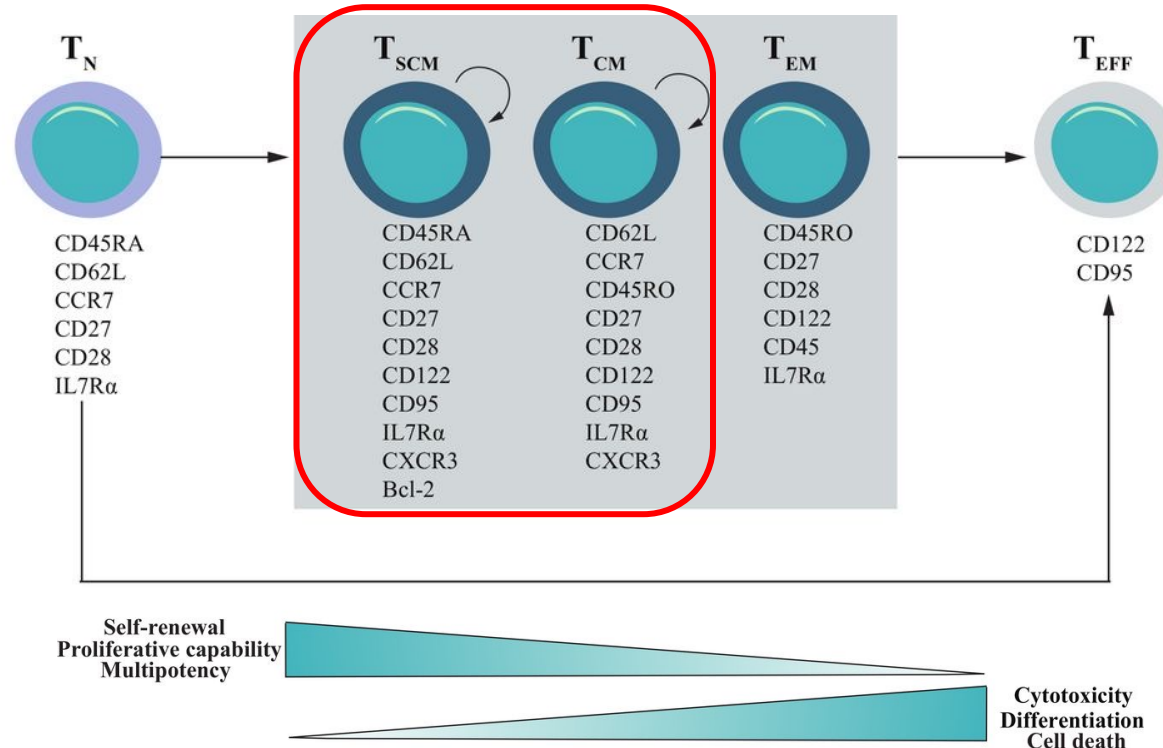
Disponibilité immédiate



Cellules immatures



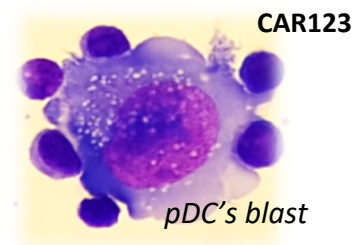
Production de CAR-T universels
Disponible « off-the-shelf »



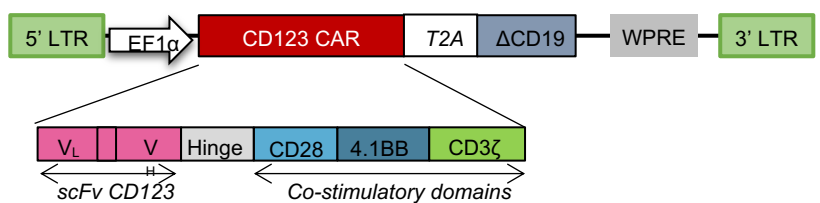
CAR-T anti-CD123 (CAR123)



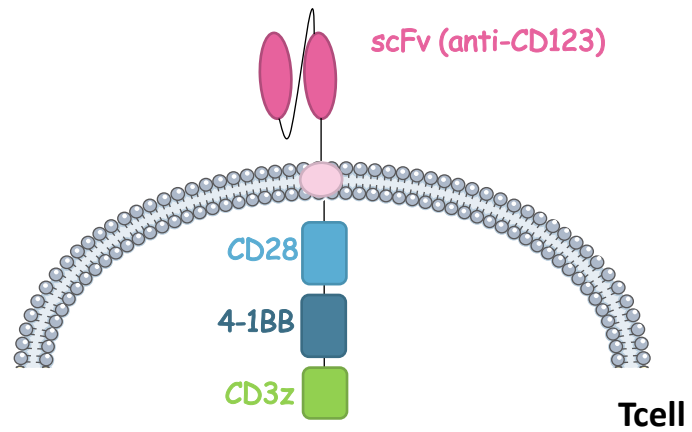
CD28/4-1BB CD123 CAR T cells in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm
 Elodie Bôle-Richard, Maxime Fredon, [...] Francine Garnache-Ottou
Leukemia 34, 3228–3241 (2020) | [Cite this article](#)



- Lentiviral plasmid encoding a 3rd generation CAR123

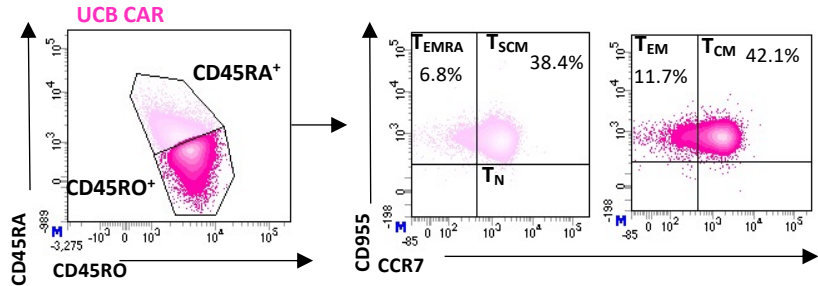


Bôle-Richard et al, Leukemia, 2020

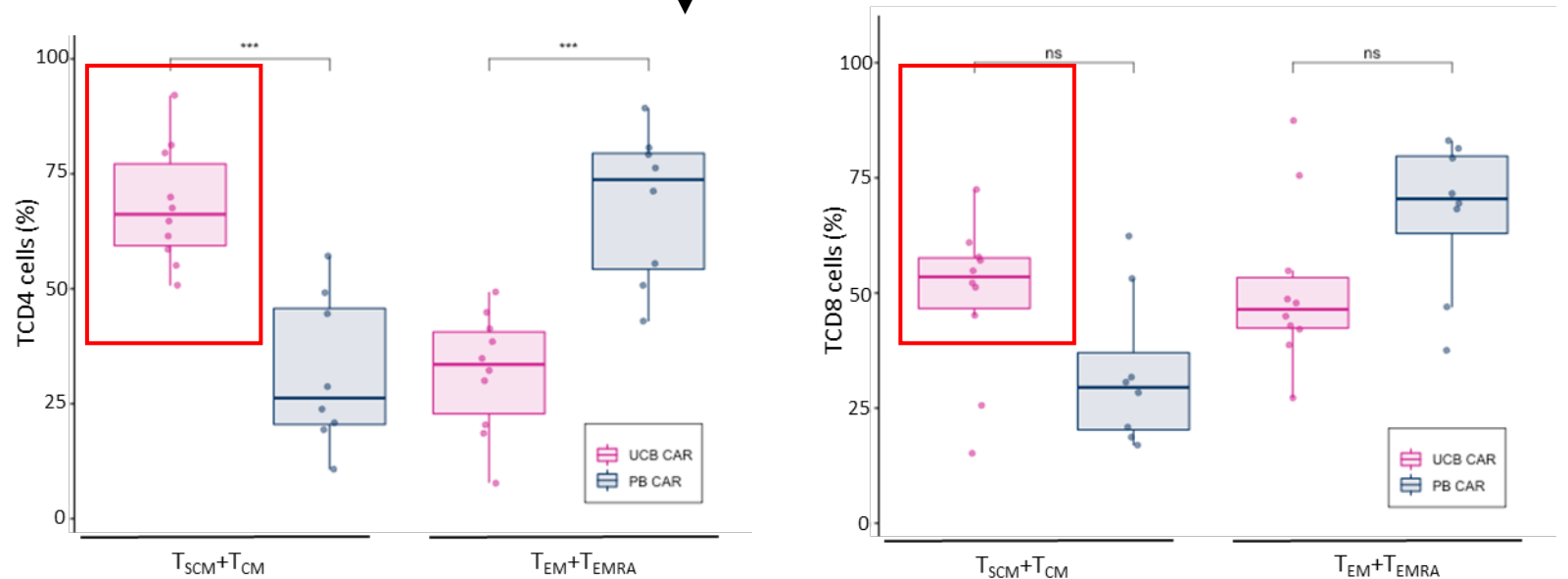
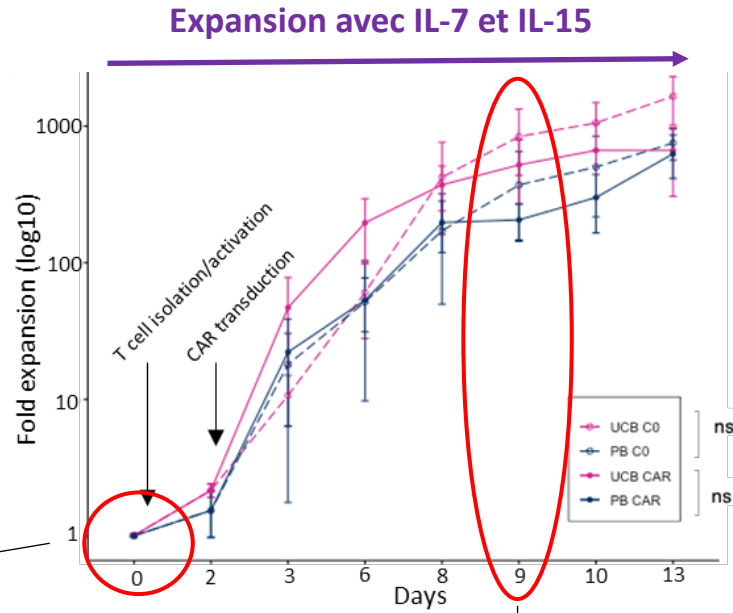
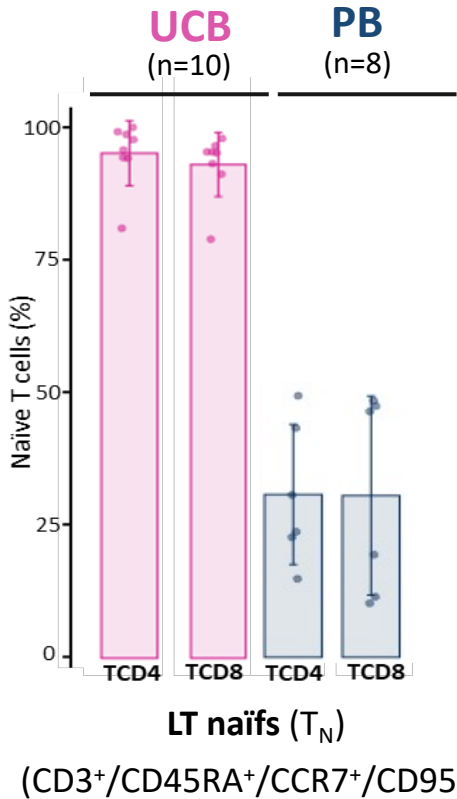


Objectif
 Partir des LT naïfs du sang placentaire pour la production d'un CAR123

CAR123 sang placentaire - Phénotype mémoire

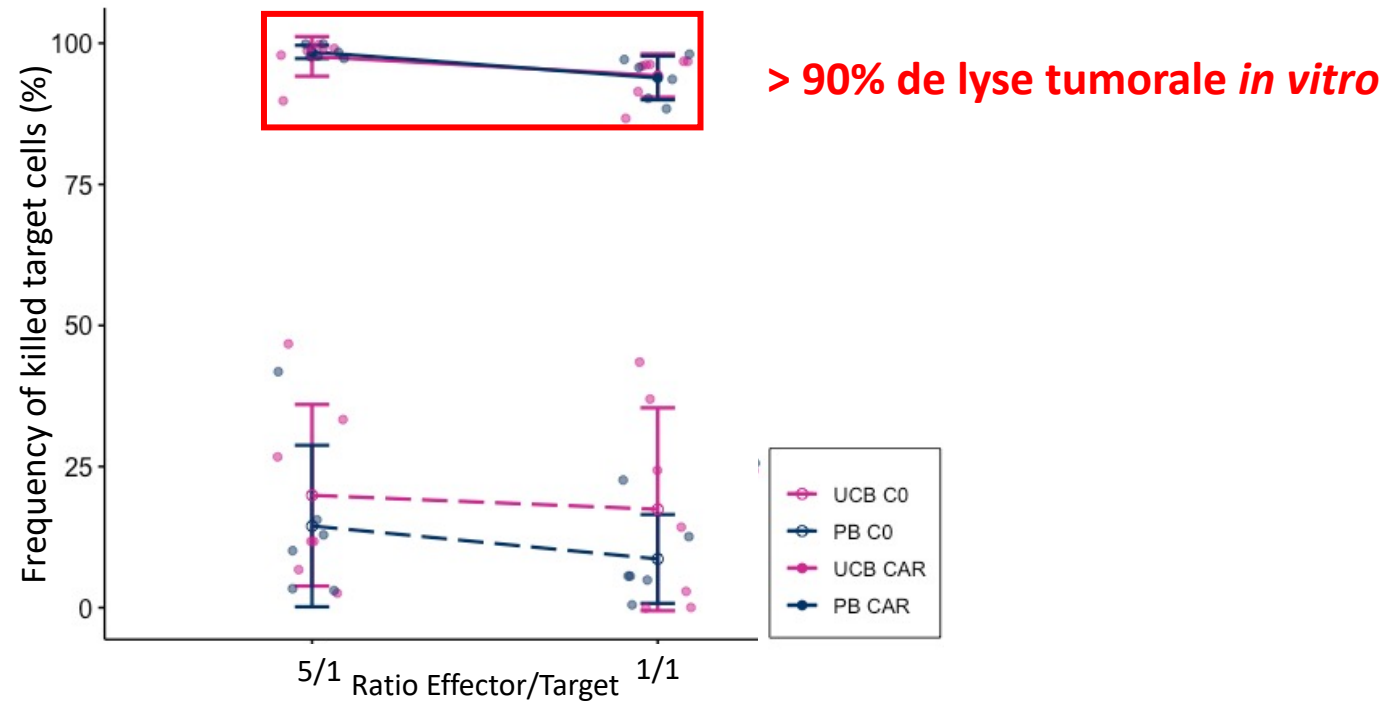
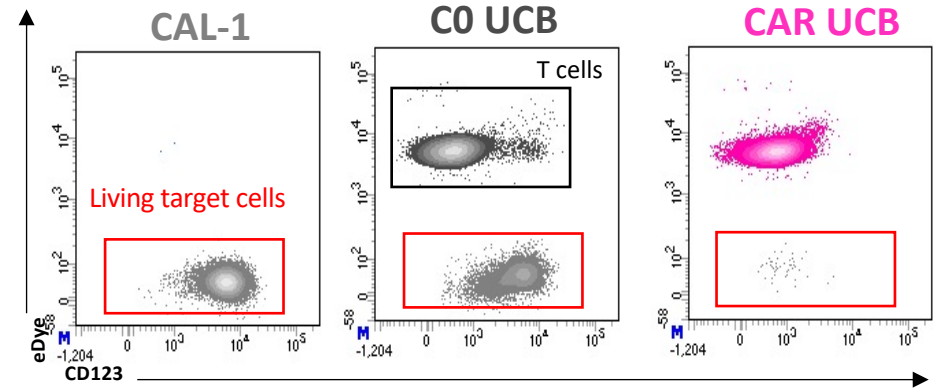
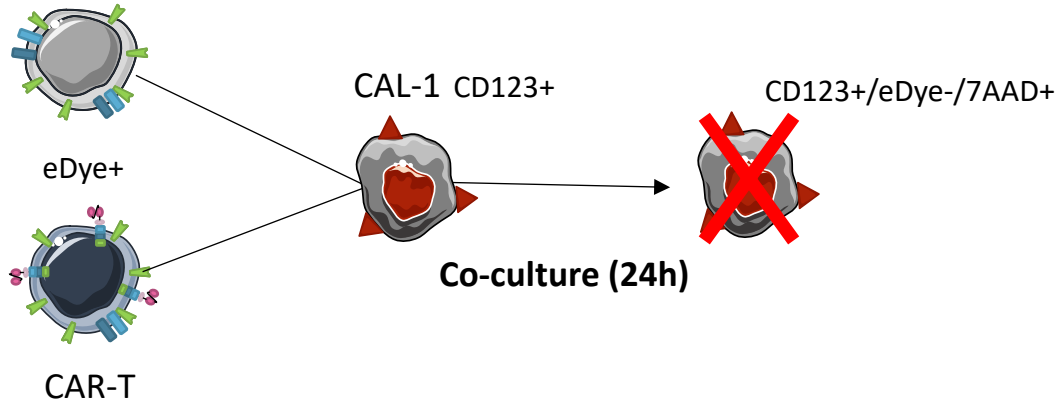


T_{SCM} : Stem Cell Memory T cell
 T_{CM} : Central Memory T cell
 T_{EM} : Effector Memory T cell
 T_{EMRA} : Effector Memory CD45RA⁺ T cell

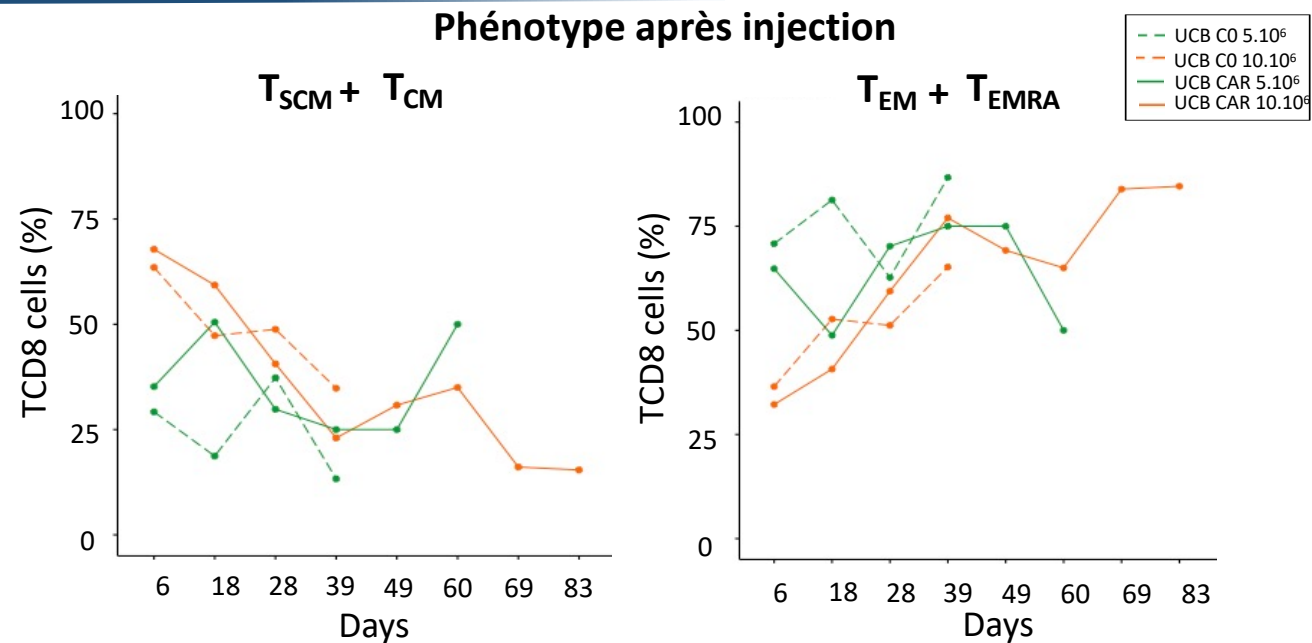
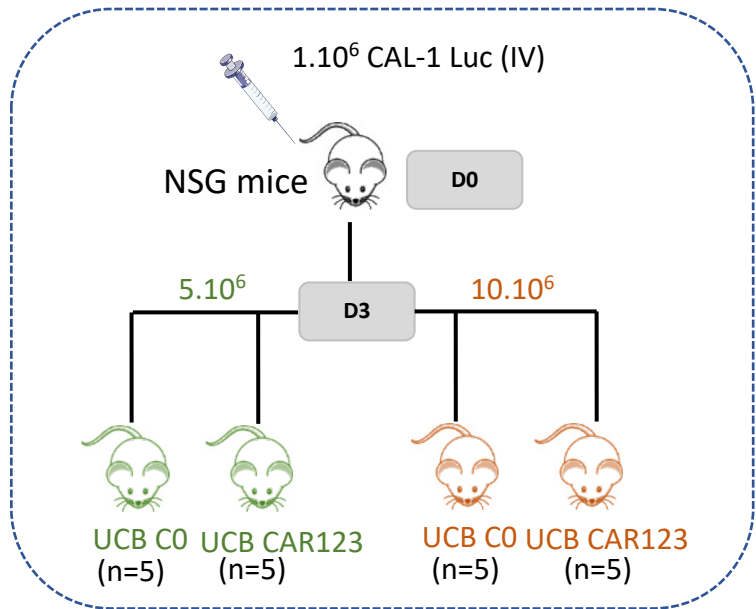


CAR123 sang placentaire – Fonctionnalité *in vitro*

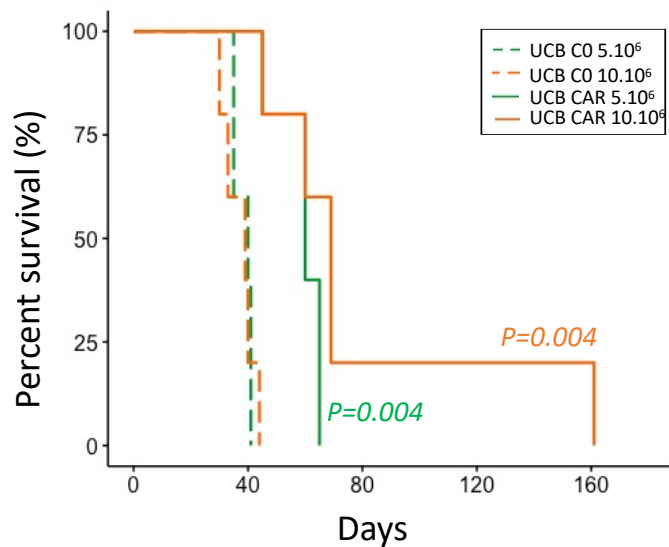
C0 (cellules T non transduites)



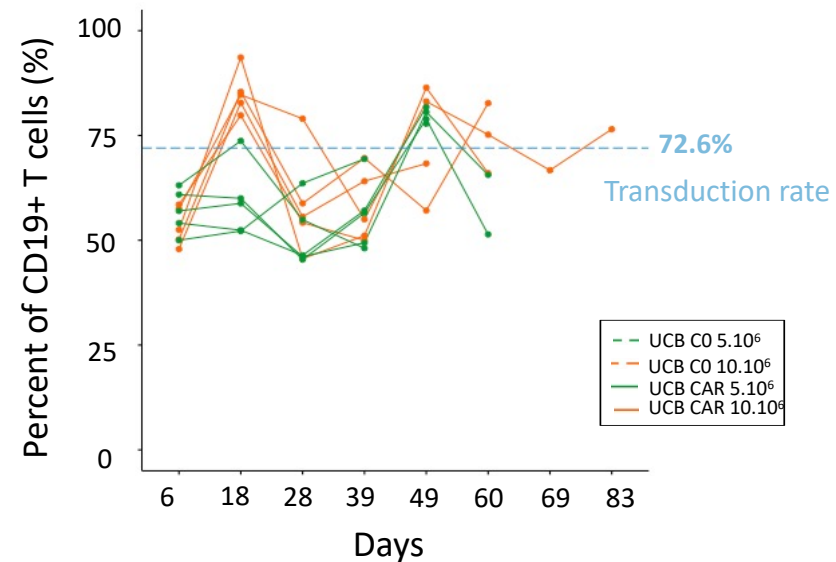
CAR123 sang placentaire – Fonctionnalité *in vivo*



Survie globale



Stabilité du CAR après injection



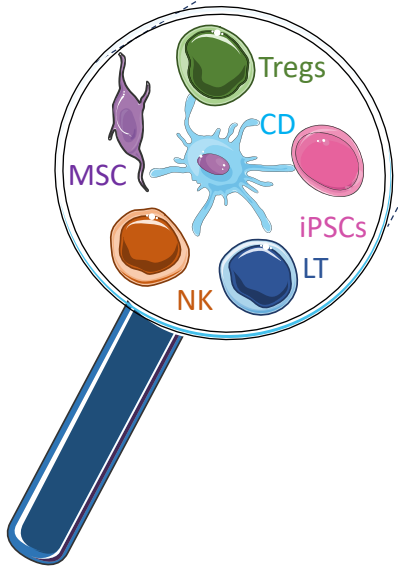
Conclusion et perspectives

Qualification *in vitro* et *in vivo*



Production de CAR-T avec IL-7 et IL-15

Production de CAR-T allogéniques ?



Utilisation des cellules isolées du sang placentaire

- Intérêt biologique
- Intérêt économique



Inserm UMR1098 Right

Pr Francine GARNACHE-OTTOU
Dr Elodie BÔLE-RICHARD Elodie
Sabaha BIICHLE

AICT-AMTI

Dr Fabienne POUTHIER
Dr Jeanne GALAINE
Isabelle BARDEY

Merci pour votre attention