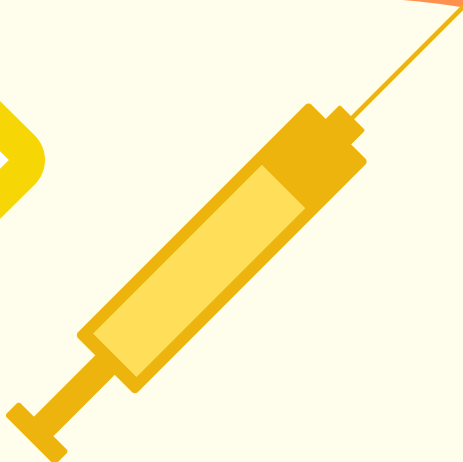


UE 8

IMMUNOTHÉRAPIE CELLULAIRE

Annales

Pr. Decot



Tutorat Santé Lorraine
Année 2025-2026

Concernant le récepteur T des lymphocytes (TCR), indiquez la ou les réponses vraies :

- A. Il peut être composé de chaînes alpha et beta
- B. Il peut être composé de chaînes gamma et delta
- C. Il a besoin de la chaîne zeta du CD3 pour la transduction du signal
- D. Il reconnaît l'antigène présenté via les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)
- E. Il peut être génétiquement modifié

Concernant les lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL), indiquez-la ou les propositions vraies :

- A. Il s'agit d'une immunothérapie active.
- B. Il s'agit d'une immunothérapie allogénique.
- C. Ils sont génétiquement modifiés.
- D. Pour les isoler, il n'y a pas besoin d'utiliser la tumeur.
- E. Ils sont administrés après une lymphodéplétion.

A propos des cellules Natural Killer, indiquez-la ou les propositions vraies :

- A. Elles possèdent des récepteurs à hormone de croissance.
- B. Elles peuvent tuer des cellules cibles via un mécanisme de cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC).
- C. Elles détectent l'expression des TCR sur les cellules saines.
- D. Elles sont cytotoxiques via la libération de perforines et granzymes.
- E. Elles peuvent être modifiées génétiquement pour donner des CAR-NK.

Concernant les cellules souches mésenchymateuses, indiquez-la ou les propositions vraies :

- A. Elles sont présentes notamment dans le tissu adipeux.
- B. Elles sont utilisées dans des essais cliniques pour leur propriétés immunorégulatrices.
- C. Elles sont intéressantes pour leur sécrétome.
- D. Elles peuvent être utilisées pour traiter les plaies du diabétique.
- E. Elles peuvent être formulées sous forme de gel pour combler une blessure après chirurgie.



Concernant les CAR T cells ?

- A. Ce sont des lymphocytes T présents dans la tumeur.
- B. Pour les modifier génétiquement, il faut utiliser un vecteur viral à adénovirus.
- C. Le CAR est construit au niveau de sa partie extracellulaire avec la partie d'un anticorps spécifique de l'antigène.
- D. Le CAR ne contient pas de portions intracellulaires.
- E. Les CAR T cells sont toxiques au niveau neurologique.

A propos des cellules Natural Killer :

- A. Elles possèdent des récepteurs activateurs et inhibiteurs.
- B. Elles sont une immunothérapie autologue.
- C. Elles détectent l'expression des TCR sur les cellules saines.
- D. Elles sont cytotoxiques via la libération de radicaux libres.
- E. Elles peuvent être modifiées génétiquement pour donner des CAR-NK.



Concernant les lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL) ?

- A. Il s'agit d'une immunothérapie active.
- B. Il s'agit d'une immunothérapie allogénique.
- C. Ils sont naturellement présents dans la tumeur.
- D. Pour les isoler, il faut fragmenter la tumeur en morceaux.
- E. Ils sont administrés après une lymphodéplétion.

Concernant les cellules souches mésenchymateuses :

- A. Elles sont présentes dans le sang, la moelle osseuse et le tissu adipeux.
- B. Elles sont intéressantes pour leurs propriétés immunorégulatrices.
- C. Elles interviennent dans la cicatrisation via la sécrétion de facteurs de croissance.
- D. Elles peuvent être utilisées pour traiter les brûlures cutanées quand la greffe de peau autologue n'est pas possible.
- E. Elles peuvent être formulées sous forme de gel pour combler une blessure après chirurgie d'un cancer cutané.



Correction : 2023 - 2024

Item A, B, C, D et E sont justes

A. Vrai.

B. Vrai.

C. Vrai : En effet, les chaînes principales (alpha/bêta; gamma/delta) n'ont pas de partie intracellulaire donc ne permettent pas la transduction du signal.

D. Vrai : cependant, ce n'est pas suffisant. Il y a une nécessité d'autres signaux pour activer les LT

E. Vrai : C'est le principe même des lymphocytes T à TCR modifié.



Correction : 2022 - 2023

Tout est faux

- A. Faux :** Les lymphocytes infiltrant les tumeurs sont une catégorie d'immunothérapies dites adoptives. L'immunothérapie adoptive est elle-même une sous-catégorie de l'immunothérapie passive.
- B. Faux :** Il s'agit d'une immunothérapie autologue. En effet, les lymphocytes sont isolés chez le patient puis stimulés in vitro, avant de lui être ré-injectés.
- C. Faux :** Les lymphocytes infiltrant les tumeurs ne sont pas génétiquement modifiés in vitro, mais uniquement stimulés afin de leur permettre de proliférer davantage. Ils présentent naturellement des caractéristiques orientées contre la tumeur du patient.
- D. Faux :** Ce sont des lymphocytes ayant spécifiquement infiltré la tumeur que l'on cherche à éradiquer. Il est donc nécessaire de réaliser une biopsie de cette même tumeur afin de les en extraire.
- E. Faux :** On réalise une lymphodéplétion par chimiothérapie avant l'injection des TIL. Le but est de créer une baisse artificielle du taux sanguin en LT pour qu'il n'y ait pas de compétition entre les TIL du patient et les TIL qu'on administre.

Item D et E sont justes

- A. Faux :** Elles possèdent des récepteurs aux chimiokines.
- B. Faux :** Ce sont des cellules cytotoxiques indépendantes des anticorps. Elles déclenchent un phénomène de destruction cellulaire dépendant de la perforine et du granzyme.
- C. Faux :** Elles détectent l'expression du CMH et non des LT car elles ne possèdent pas de TCR.
- D. Vrai.**
- E. Vrai :** Développer davantage cette forme d'immunothérapie représente une perspective d'avenir.



Item A, B, C et D sont justes

A. Vrai : Également dans la moelle osseuse ou encore les annexes embryonnaires.

B. Vrai : Elles peuvent notamment induire une immunosuppression en inhibant la différenciation des cellules dendritiques, en bloquant les NK et les LT par exemple.

C. Vrai : Cela correspond à l'ensemble des sécrétions des CSM, qui peuvent agir de façon paracrine sur d'autres cellules.

D. Vrai : Notamment les lésions au niveau des pieds qui peuvent nécroser en cas de mauvaise cicatrisation.

E. Faux : Elles sont formulées sous forme de spray.



Correction : 2021 - 2022

Item C et E sont justes

A. Faux : Le récepteur CAR est totalement artificiel, construit par l'Homme pour être très spécifiques de l'antigène.

B. Faux : On peut utiliser des adénovirus ou des vecteurs associés aux adénovirus en guise de vecteurs afin de modifier de façon transitoire le TCR des LT. Mais on peut aussi faire ce type de modifications de façon stable avec des lentivirus ou des rétrovirus.

C. Vrai : En extracellulaire le CAR comporte la zone de reconnaissance spécifique de l'antigène (=partie FAB d'un anticorps).

D. Faux : En intracellulaire le CAR comporte la chaîne zêta du CD3 et de la partie intracellulaire du CD28. (Rappel : Le CD3 est un complexe de plusieurs chaînes : alpha, bêta, gamma, delta et d'une chaîne intracellulaire zêta du CD3 chargée de la signalisation du TCR, c'est-à-dire l'activation/déclenchement du LT quand il reconnaît l'antigène.)

E. Vrai : Bien qu'efficace les CAR présentent des inconvénients : il s'agit de puissant neurotoxique, cette toxicité est aussi liée au syndrome de relargage cytokinique au niveau cérébral.

Item A et E sont justes

A. Vrai : Le CMH est un exemple de récepteur inhibiteur, si les cellules NK détectent le CMH sur une cellule cela provoque une inhibition de l'action cytotoxique.

B. Faux : Les cellules Natural Killer sont une immunothérapie allogénique.

C. Faux : Les cellules NK détectent l'expression du CMH sur les cellules saines et non des LT car elles ne possèdent pas de TCR.

D. Faux : Les cellules NK sont cytotoxiques, via leurs granules contenant de la perforine et de la granzyme.

E. Vrai : N'importe quel type de cellule immunitaire peut être transfecté avec un CAR : on peut faire des CAR NK, des CAR macrophages, des CAR lymphocytes T régulateurs...



Correction : 2020 - 2021

Item C, D et E sont justes

- A. Faux :** Les TIL font partie de l'immunité adoptive agissant sur la tumeur, il s'agit donc d'une immunothérapie passive.
- B. Faux :** On prélève les cellules chez le patient (= Autologue).
- C. Vrai :** Ces cellules sont présentes in situ.
- D. Vrai :** Cela se passe au labo !
- E. Vrai :** Le patient subit une chimiothérapie avant, c'est ce qu'on appelle une lymphodéplétion.

Item A, B, C et D sont justes.

- A. Vrai :** Elles sont aussi présentes, entre autres, dans les annexes embryonnaires
- B. Vrai :** Elles inhibent les cellules dendritiques, bloquent les NK et LT, induisent des cellules immunosuppressives, etc...
- C. Vrai :** Elles peuvent soit sécréter des facteurs favorisant la cicatrisation, soit jouer elles-mêmes le rôle de "brique" pour combler les lésions.
- D. Vrai :** Dans les cas de brûlures étendues, il peut ne pas être possible de réaliser d'autogreffe de peau.
- E. Faux :** Elles peuvent être administrées sous forme de spray topique, d'injection, de matrice ou de manière systémique. Cet item peut selon l'interprétation être considéré vrai car à la suite de l'application du spray, il y a formation d'un gel adhérent à la peau à la rencontre des deux contenus de la double seringue.

