

ÉVÉNEMENT HYBRIDE



Jeudi 18 décembre 2025
Fondation Biermans-Lapôtre ■ PARIS

www.masterclass-amylose.com

Actualités thérapeutiques des amyloses AL, quid des bispécifiques ?

Dr Stéphanie Cordeil
Hôpitaux Necker/Cochin - Paris

Journée organisée par :

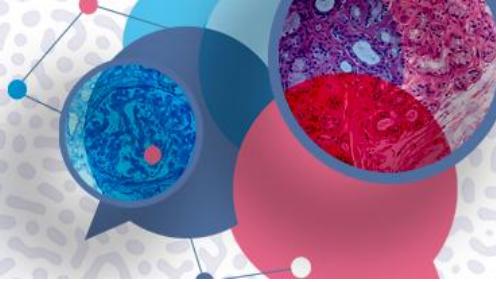


R'EPOF



www.masterclass-amylose.com





ÉVÉNEMENT HYBRIDE

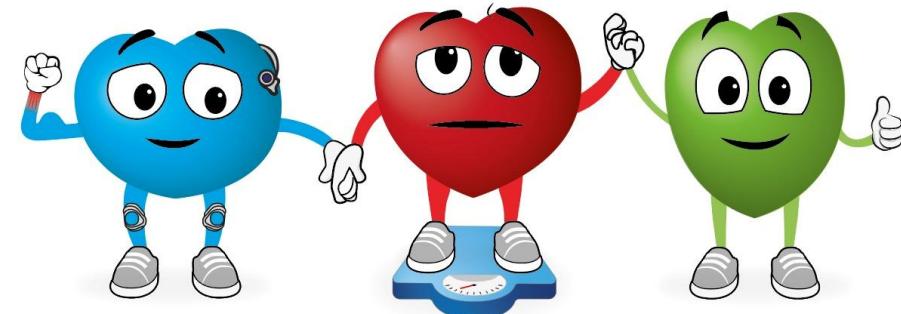


Jeudi 18 décembre 2025
Fondation Biermans-Lapôtre ■ PARIS

www.masterclass-amylose.com

Liens d'intérêts

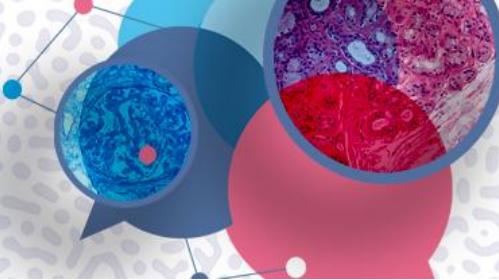
- Alnylam



REPOF

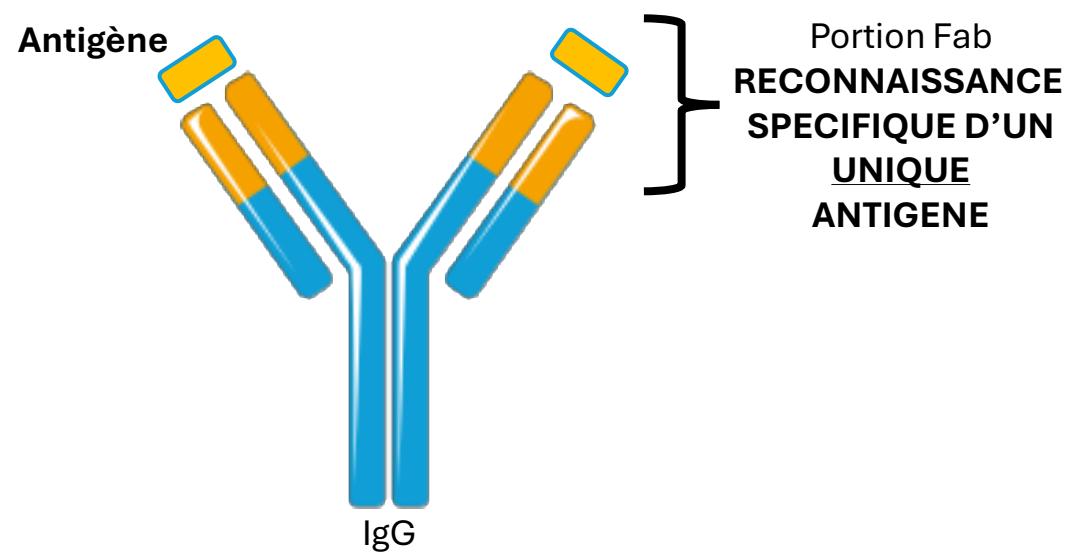
EPOF

EPON

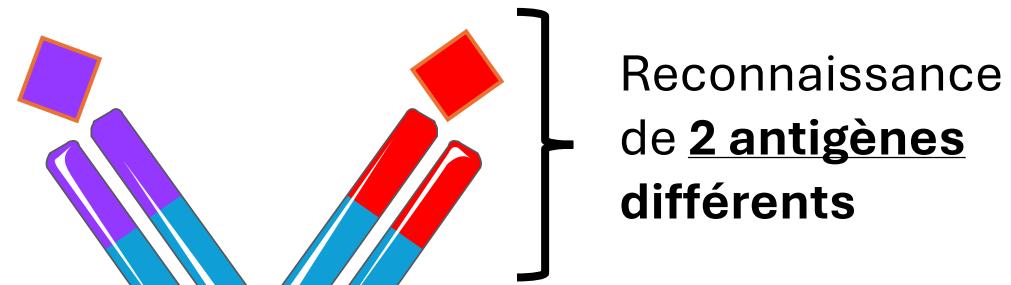


Qu'est-ce qu'un anticorps bispécifique ?

Anticorps monoclonal

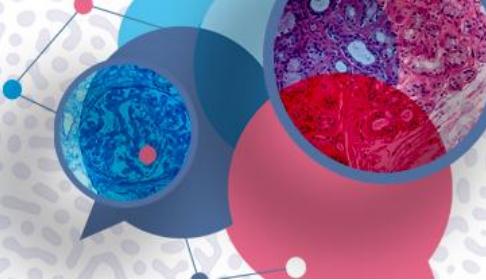


Anticorps bispécifique

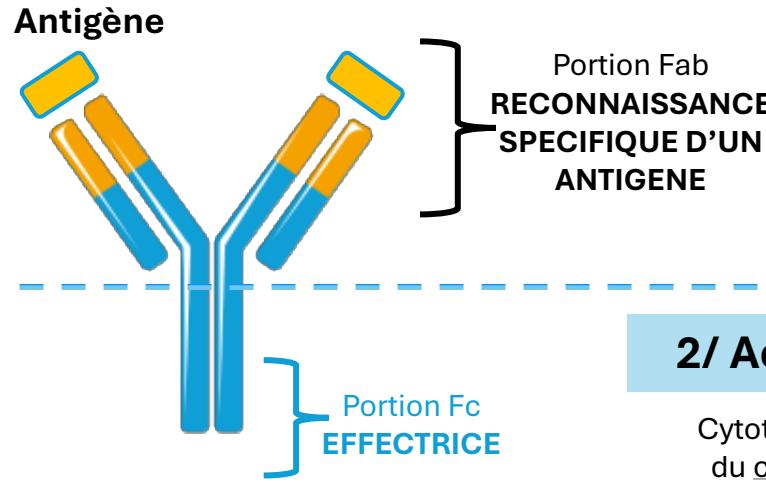


Suurs et al. *J.pharmthera.* 2019

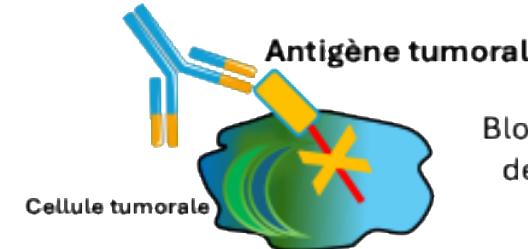
R'EPOF



Modes d'action des anticorps monoclonaux

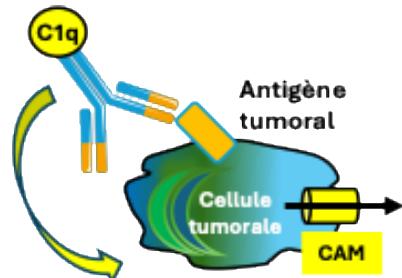


1/ Action directe bloquante

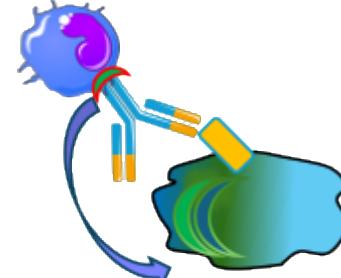


2/ Action indirecte de lyse cellulaire par recrutement du système immunitaire

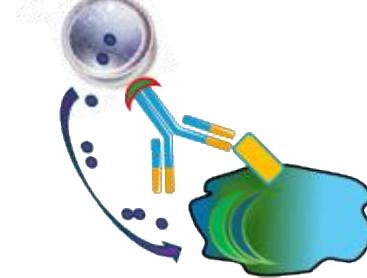
Cytotoxicité dépendante
du complément (CDC)

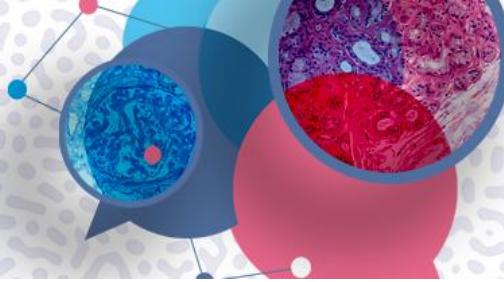


Phagocytose dépendante
des anticorps (ADP)

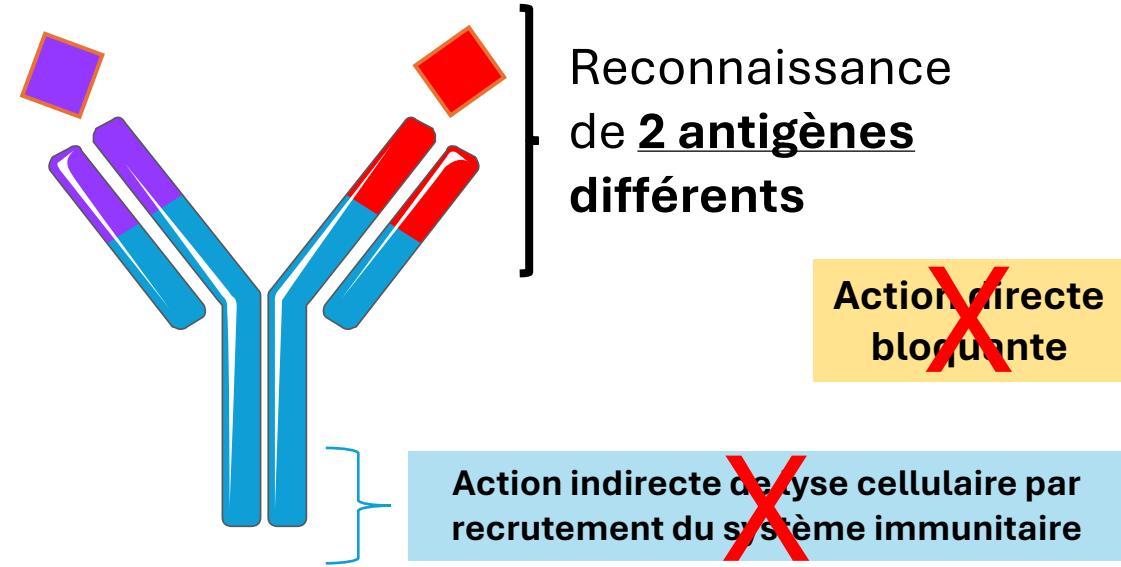


Cytotoxicité cellulaire
dépendante des anticorps (ADCC)

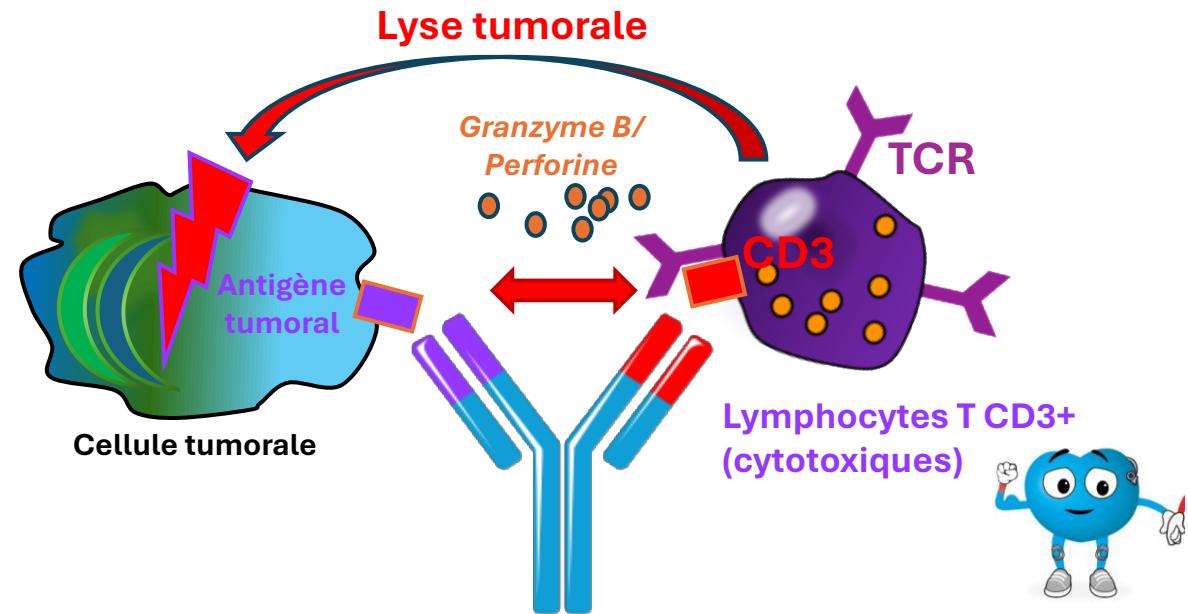




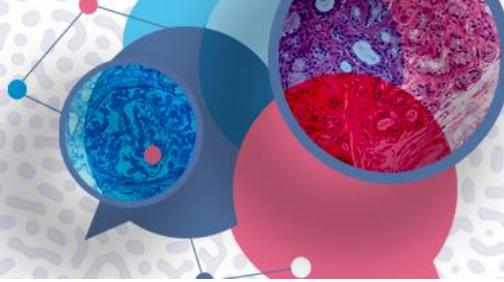
Comment fonctionne un anticorps bispécifique ?



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



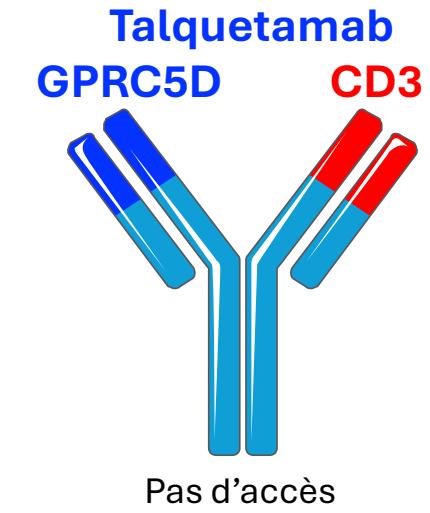
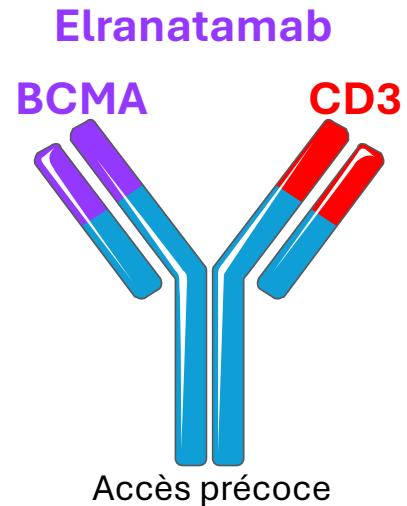
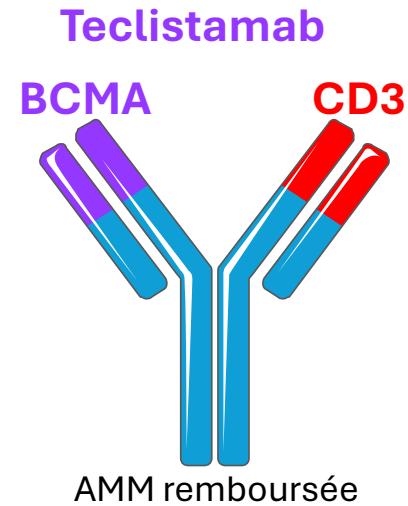
R'EPOF



Cibler la cellule plasmocytaire par anticorps bispécifiques : du myélome à l'amylose AL

BCMA (*B-cell maturation antigen*)

- AMM en 4^{ème} ligne
de traitement du
myélome triple
réfractaire
(IMID, anti-CD38,
inhibiteur du
protéasome)



Réponse : TBRP (%) 58,8

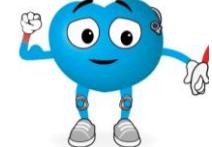
Délai de réponse (mois) 1,2

56,1

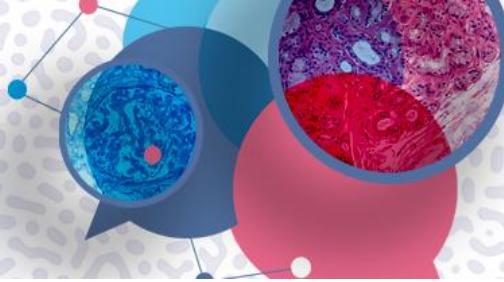
1,2

57

1,2

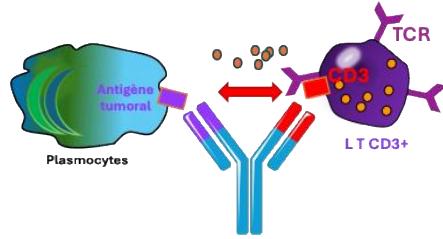


R²EPOF



Toxicité des anticorps bispécifiques

1/ Syndrome de relargage cytokinique = CRS (Cytokine Release Syndrome)



=> Sécrétion de cytokines
IFN gamma, TNF



=> Sécrétion de cytokines
IL-6, IL-1, NO

=> Fièvre +/- défaillance d'organes

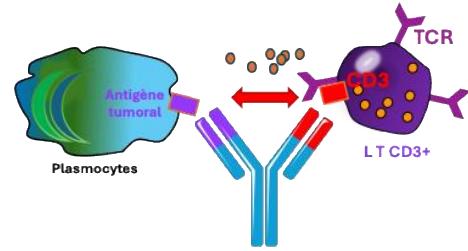
-Grade 1 : Fièvre

-Grade 2 : Hypotension /oxygénation-requérance

-Grade 3 : USC (amine, OHD)

-Grade 4 : IOT, ≥ 2 vasopresseurs

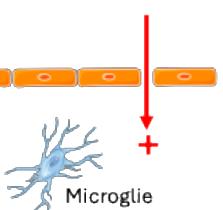
2/ Neurotoxicité = ICANS (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome)



=> Sécrétion de cytokines
IFN gamma, TNF

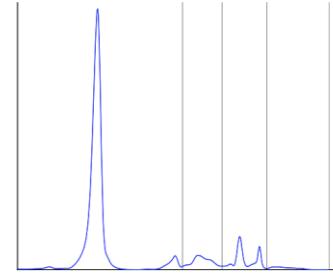


=> Sécrétion de cytokines
IL-6, IL-1, NO



-Grade 1 : Manque du mot, dysgraphie
-Grade 2 : Confusion, aphasie + marquée
-Grade 3 : Déficit moteur, convulsions
-Grade 4 : Coma, œdème cérébral (IOT)

3/ Infection (hypogammaglobulinémie)

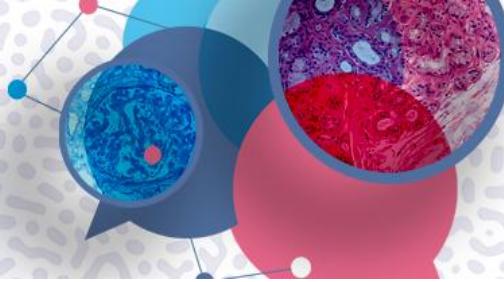


Anticorps
bispécifiques
anti-BCMA

- Risque bactérien
- 50% d'infections sévères (grade 3-4)
- Prévention = supplémentation d'immunoglobulines systématique (anti-BCMA)



-VALACICLOVIR (réactivation Herpès)
-COTRIMOXAZOLE (Pneumocystose)



Etudes rétrospectives

Safety and efficacy of teclistamab in systemic immunoglobulin light chain amyloidosis

Patient	Baseline dFLC (mg/dl)	Baseline NT-proBNP (pg/ml) and NYHA Class	Mayo 2004 staging at teclistamab start	Baseline proteinuria (g/24 hours)	Organs Involved	Number of Prior Lines of Therapy	Best Hematologic Response	Organ Response	Vital Status
#1 (60 y/o M)	5.28	3307; NYHA II	II	1.67	Heart Kidney Peripheral Nerves	7	Heme-CR	Cardiac organ response achieved (Renal response not assessed)	Alive (in Heme-CR)
#2 (79 y/o F)	5.82	19,557; NYHA III		9.76	Heart Kidney	3	Heme-CR	Cardiac and Renal organ response achieved	Alive (in Heme-CR)
#3 (60 y/o F)	20.5	17,035; NYHA I	IIIB ^a		Not evaluable (patient on peritoneal dialysis)	Kidney	5	VGPR	Not evaluable
#4 (65 y/o F)	13.55	614; NYHA I	II	0.075	Heart Autonomic Nervous System GI Tract	6	VGPR	Not evaluable	Alive (in VGPR)
#5 (58 y/o F)	476.7	8601; NYHA IV	IIIB	0.075	Heart Kidney GI Tract Musculoskeletal System	7	VGPR	No Response	Dead (in VGPR at the time of death)
#6 (59 y/o F)	21.34	214; NYHA I	I	0.12	Heart	3	VGPR	Not evaluable	Alive (in VGPR)
#7 (71 y/o M)	35.93	1487; NYHA II	IIIA	0.46	Heart Kidney GI Tract	2	VGPR	Cardiac Organ Response Achieved	Alive (in VGPR)

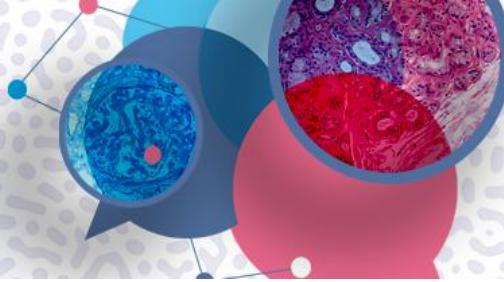
Faible masse tumorale

Stade IIIB

www.reseau-amylose.org

Multi-traités

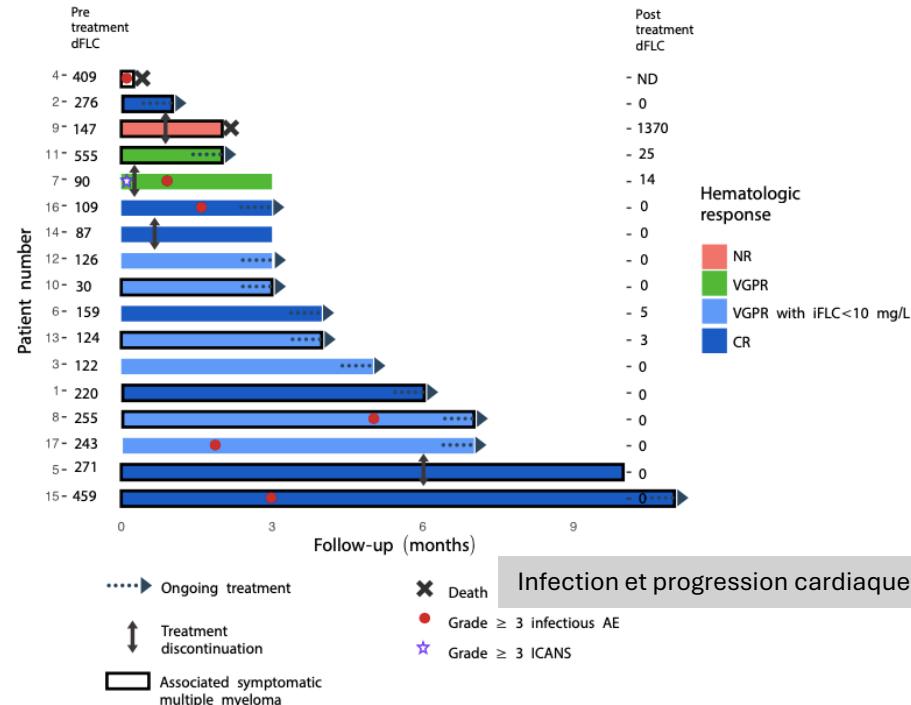




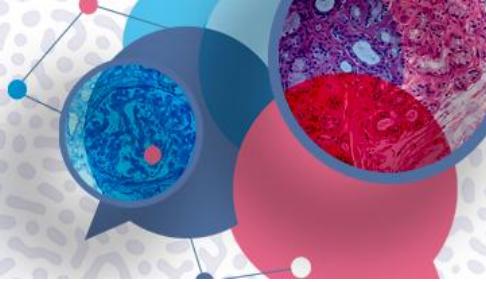
Etudes rétrospectives

Teclistamab in relapsed or refractory AL amyloidosis, a multinational retrospective case series

Patients (n)	17
Âge (ans)	67
Atteinte cardiaque	94% (4 au stade IIIb)
Atteinte rénale	59% (2 en dialyse)
Myélome symptomatique	59%
dFLC (mg/l) médiane	159
Lignes antérieures (n)	4
VGPR et CR (%)	88%
Délai meilleure réponse (jours)	28
CRS (grade 1)	57%
ICANS (grade 3)	1 patient (contexte maladie inflammatoire)
Infection (\geq grade 3)	29%



R'EPOF



Etudes rétrospectives

The real-world safety and efficacy of bispecific t-cell engager therapy in systemic AL amyloidosis

- Patients : n=29
 - n=19 teclistamab
 - n=6 elranatamab
 - n=4 talquetamab
- Amyloses AL réfractaires ~ 4/5 lignes
- Stade IIIb n=5

Figure 1. Rates of cytokine release syndrome overall and by TCE.

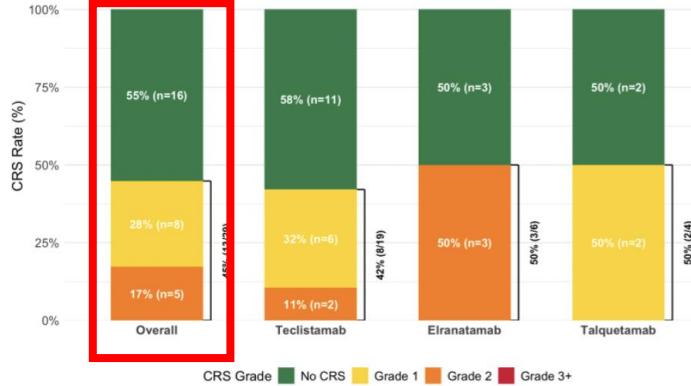
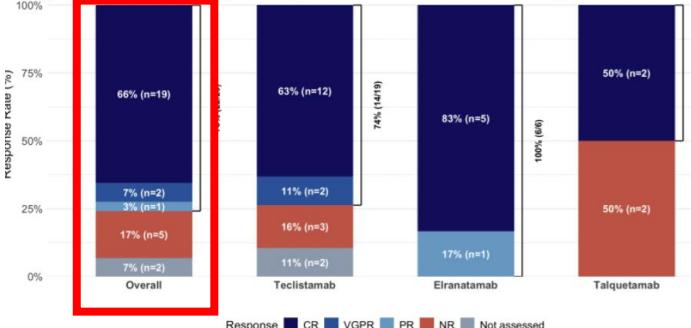


Figure 2. Hematologic response rates overall and by TCE.



Tolérance =

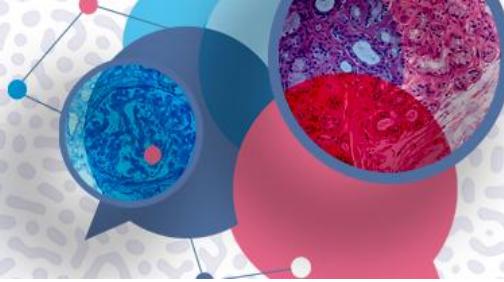
- ICANS 14% (grade 1)
- CRS grade 1 : 45%, pas de grade 3
- 20% d'infections grade 3 (1 décès)

Réponse =

- Médiane de réponse (VGPR) 29 jours
- RC 66%
- Réponses d'organe
64% cardiaque en 5 mois
100% rénale en 4 mois

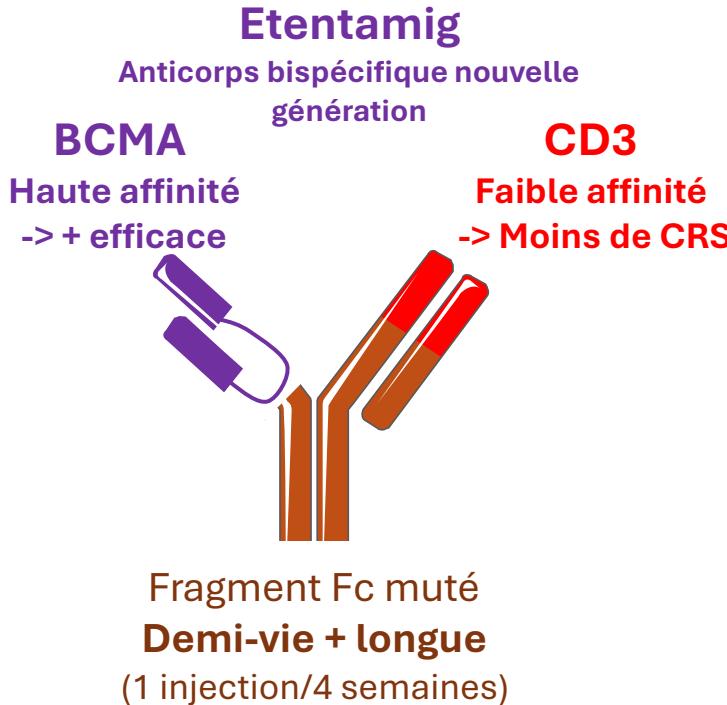


R²EPOF

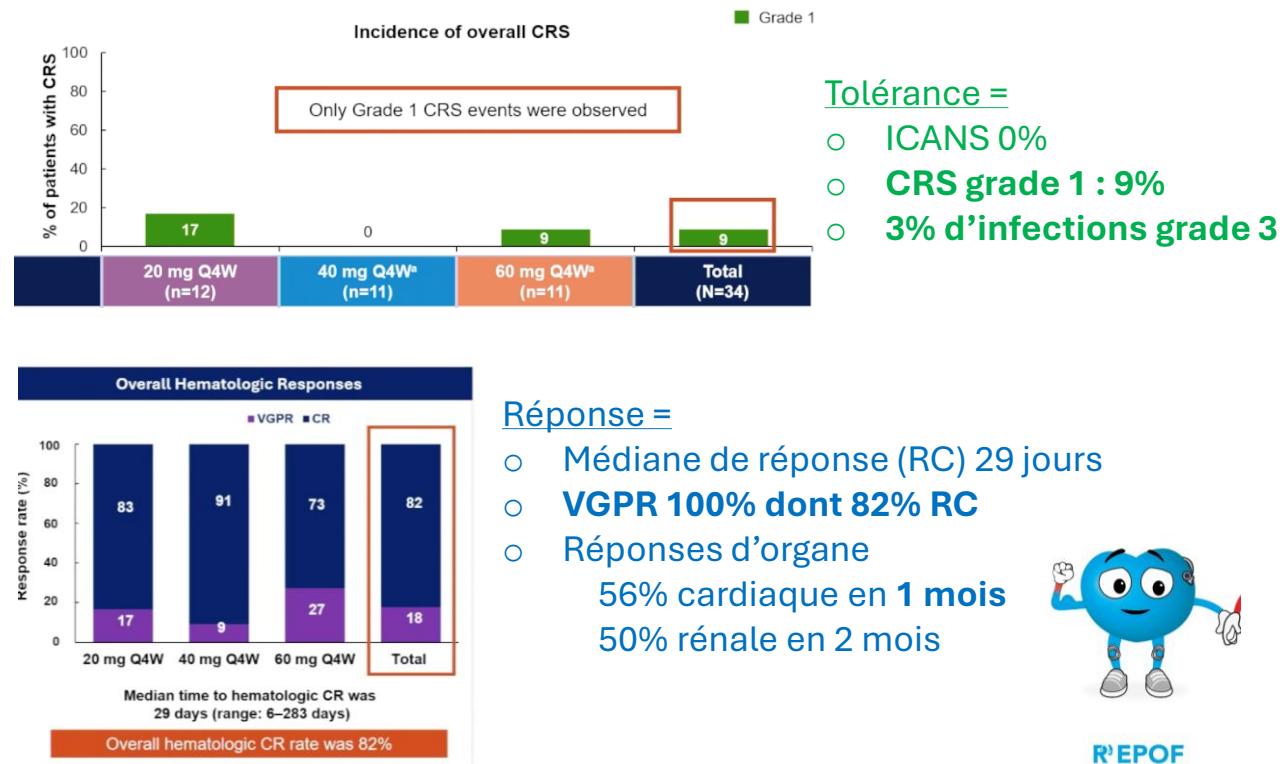


Etude prospective

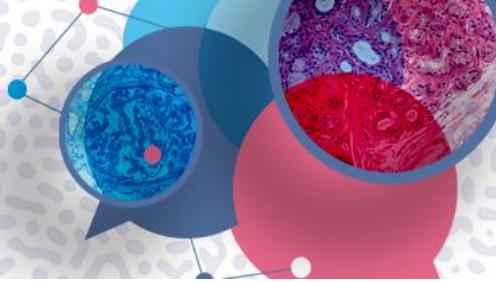
Phase 1/2 dose escalation and expansion study of **Etentamig** in patients with relapsed or refractory light chain amyloidosis



Patients : n=34
 -2 lignes avant (1-8)
 -dFLC 109 mg/l
 -NtproBNP 596 ng/l
 -Exclusion stade IIIb
 -Suivi 6,9 mois
 -24 cycles
 (20mg, 40mg, 60 mg)



R²EPOF



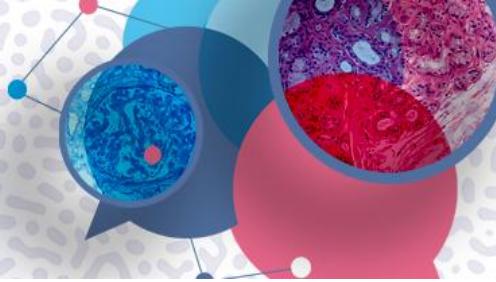
Anticorps bispécifiques dans l'amylose AL : données actuelles et perspectives

Messages

- ✓ Etudes rétrospectives
- ✓ **Efficacité très importante 75-100%** (due à la faible masse tumorale et/ou microenvironnement ?)
- ✓ Réponse **rapide** (15 jours-1 mois), **profonde** (VGPR/CR) et **durable**.
- ✓ Bonne tolérance (~ 50% CRS grade 1) dans cette population avec atteinte cardiaque (dont des stades IIIb)
- ✓ Risque d'infection grade 3 (25-50%) : prophylaxies et supplémentation en IgIV
- ✓ Etentamig semble prometteur en termes de tolérance (CRS < 10%) et d'efficacité
- ✓ Essai de phase 3 à venir : bispécifique versus DARA-VCD pour les amyloses en 1^{er} ligne



R'EPOF



Remerciements

Platinum sponsors



Silver sponsor



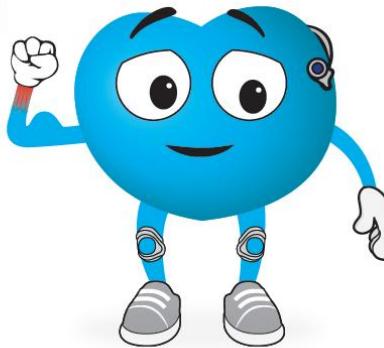
Journée organisée par :



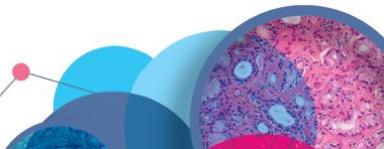
Les atteintes rhumatologiques (synoviales) de l'amylose surviennent plusieurs années avant l'insuffisance cardiaque (EPOF)

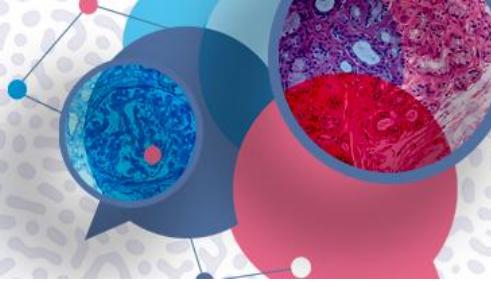
R[®] EPOF

- Surdité
- Canal carpien
- Doigt à ressaut
- Rupture du tendon du long biceps
- Canal lombaire étroit
- Prothèse de hanche/genou
- Essoufflement
- Prise de poids
- œdèmes
- Fatigue



Et si c'était une
Amylose
Cardiaque à
transthyrétine ?





ÉVÉNEMENT HYBRIDE



Jeudi 18 décembre 2025
Fondation Biermans-Lapôtre ■ PARIS

www.masterclass-amylose.com



www.reseau-amylose.org

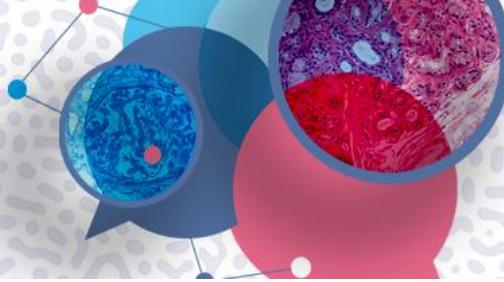


Rejoignez la Campagne d'Information
et de Dépistage 2026 de la Maladie Caméléon

TIC-TAC,
*Il est temps de changer de **TAC-TIC**,*
Passons du **TACØTAC !!!**



R'EPOF



ÉVÉNEMENT HYBRIDE



Jeudi 18 décembre 2025
Fondation Biermans-Lapôtre ■ PARIS

www.masterclass-amylose.com

Actualités thérapeutiques des amyloses AL, quid des bispécifiques

Dr Stéphanie Cordeil

Hôpitaux Necker/Cochin - Paris

Merci pour votre attention !



R'EPOF

cardiogen
filière nationale de santé
maladies cardiaques héréditaires ou rares