

Intérêt du transfert de lymphocytes T allogéniques anti-Polyomavirus dans la prise en charge d’une LEMP au cours d’une sarcoïdose multiviscérale

Dorann, BARTEBIN¹, Marc, MICHEL¹, Henri GUILLET¹, Lucienne CHATENOU², Danièle BENSOUSSAN³, Loïc REPP³, Jacques GASNAULT⁴, Guillaume MARTIN-BLONDEL⁵, Mathieu, MAHEVAS¹, Julie, CHEZEL⁶

- ¹ Médecine interne, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France
- ² Immunologie biologique, Hôpital Necker, Paris, France
- ³ Unité de Thérapie Cellulaire et banque de Tissus, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy, Nancy, France
- ⁴ Neurologie, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France
- ⁵ Maladie infectieuse et tropicale, Hôpital Purpan, Toulouse, France
- ⁶ Médecine interne, Hôpital Claude-Bernard Bichat, Paris, France

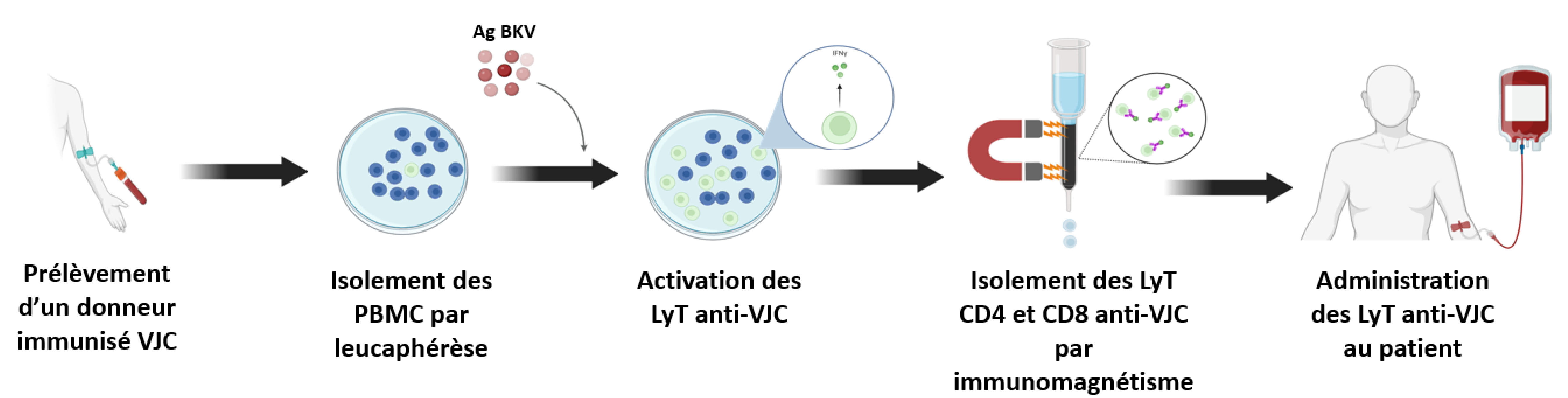
Introduction

La sarcoïdose est une granulomatose systémique pouvant toucher de nombreux organes. Il existe une dérégulation immunitaire dans cette maladie pouvant rarement conduire à un risque de développer certaines infections, en particulier une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) associée au virus JC (VJC). Cette infection survient habituellement sur un terrain d’immunodépression T sévère sous-jacente, et est grevée d’une mortalité d’environ 40% à 1 an. En l’absence de traitement antiviral efficace sur le VJC, le traitement repose essentiellement sur la restauration immunitaire, incluant depuis peu l’administration de lymphocytes T allogéniques dirigés contre le virus JC [1].

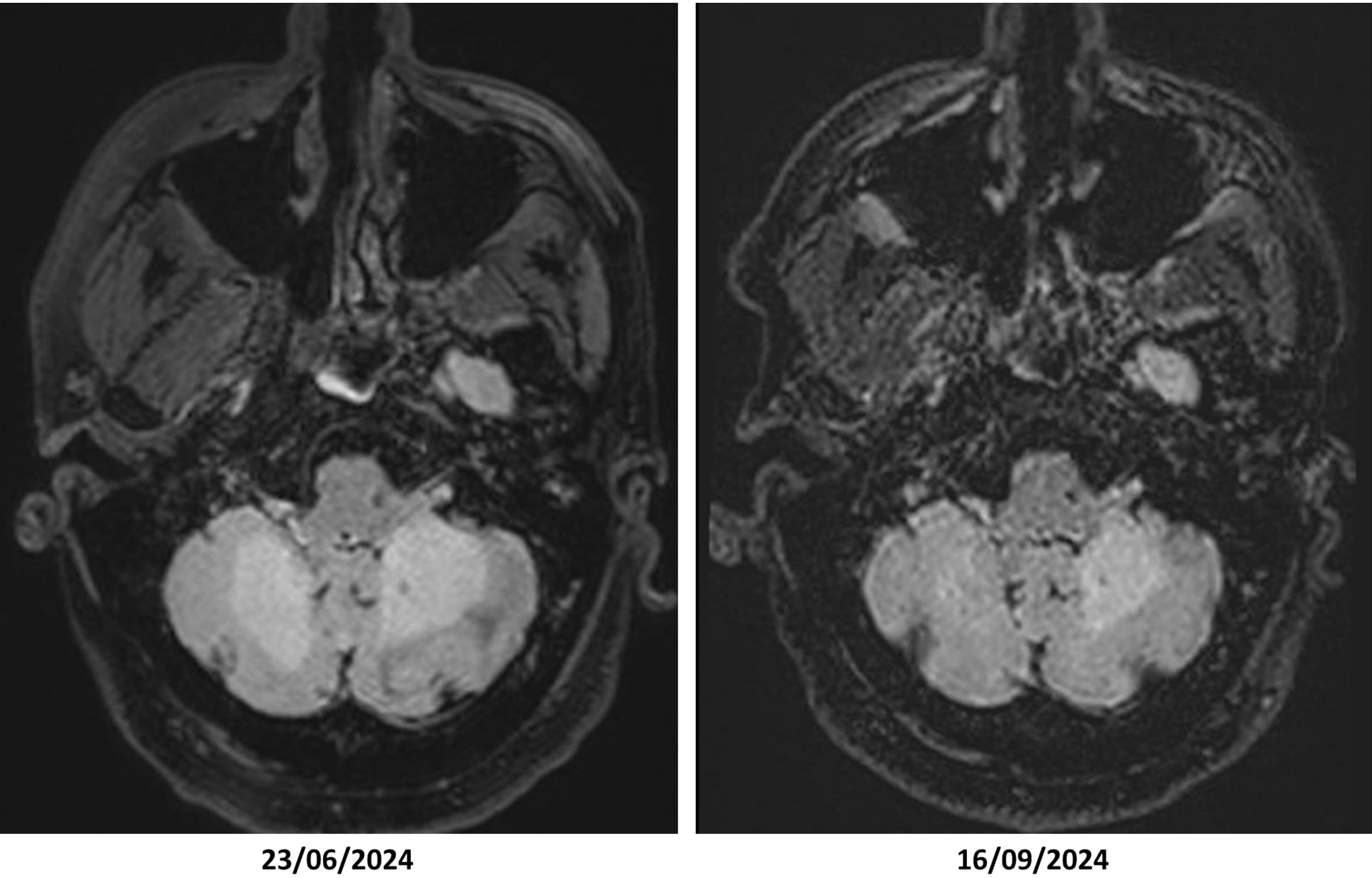
Observation

Nous rapportons le cas d’un patient âgé de 49 ans ayant un antécédent de sarcoïdose pulmonaire, et ophtalmologique diagnostiquée trois ans auparavant pour laquelle il avait reçu une corticothérapie durant 1 an. Le traitement avait été interrompu en novembre 2023. L’évolution était marquée par l'apparition progressive en avril 2024 d’une instabilité à la marche, révélant un syndrome cérébelleux, des troubles de la déglutition, une hémiparésie droite, et des troubles neurocognitifs. Le patient était hospitalisé début juin dans le service de médecine interne. L’imagerie retrouvait des lésions confluentes en plage bilatérales et asymétriques de la substance blanche cérébelleuse et des pédoncules cérébelleux moyens (*cf imagerie 1*). Des explorations neurologiques ont été réalisées, sans argument pour une méningite, mais avec la mise en évidence dans le LCR d’une répllication au VJC. La sérologie Virus de l’Immunodéficience Humaine (VIH) était négative et on notait un taux de de lymphocytes T CD4 à 214/μL. Un traitement par transfert de lymphocytes T spécifiques du VJC à partir d’un donneur intrafamilial compatible a été proposé selon le protocole ci-dessous, par la technique immunomagnétique sur le Prodigy (Miltenyi Biotec). Deux autres productions ont permis une 2^{ème} et une 3^{ème} injection respectivement 1 mois puis 2 mois après. Une réévaluation clinique, biologique et radiologique était réalisée à chaque nouvelle injection. Lors des contrôles réguliers, une amélioration objective et significative des paramètres cliniques, biologiques et radiologiques ont été observées, témoignant de l’efficacité du traitement (*cf imagerie 2 et tableau*). Aucun effet indésirable n’a été observé en lien avec cette immunothérapie.

Protocole de transfert de lymphocytes T spécifiques du virus JC, par la technique immunomagnétique



Bilan de réévaluation du patient après chaque injection de lymphocytes T CD4 et CD8 anti-VJC			
	S0: 12/07	S4: 13/08	S8: 17/09
Clinique	syndrome cérébelleux statique et cinétique, des troubles de la déglutition et d' une hémiparésie droite	Diminution du syndrome cérébelleux statique et cinétique Stabilité de l'hémiparésie et des troubles de la déglutition	Quasi-régression du syndrome cérébelleux. Régression de l'hémiparésie et des troubles de la déglutition
LCR (log)	2,79	2,45	2,05
IRM cérébrale	lésions confluentes en plage bilatérales et asymétriques de la substance blanche cérébelleuse et des pédoncules cérébelleux moyens	stabilité lésionnelle	régression des lésions
MOCA	15/30	18/30	23/30



Discussion

La LEMP à VJC est une maladie sévère dont les pronostics neurologique et vital peuvent être très impactés. L’infection est habituellement retrouvée chez les patients ayant une immunodépression cellulaire, mais aussi chez des patients traités par Natalizumab ou Rituximab. La sarcoïdose active fait désormais également partie des contextes à risque de LEMP indépendamment des traitement reçus ce qui peut poser un problème de diagnostic différentiel avec une neurosarcoïdose Le traitement de la LEMP repose sur la restauration immunitaire des patients pouvant faire appel (hors infection par le VIH) à des inhibiteurs de points de contrôles immunologiques (anti PD1/PD1-R) ou l’administration de cytokines: IL-2, IL-7, IL-15, dont l’usage paraissait risqué dans le cas de notre patient, au vu de la granulomatose. Le transfert adoptif de lymphocytes T anti-JC/BK virus est une modalité thérapeutique développée plus récemment qui a démontré son efficacité dans le traitement de LEMP dans différents contextes, incluant à ce jour deux cas de sarcoïdose.

Conclusion

Il s’agit, à notre connaissance, du second cas rapporté d’un transfert de lymphocytes T spécifiques du virus JC à partir d’un donneur intrafamilial pour traiter une LEMP dans un contexte de sarcoïdose [2], ayant démontré une amélioration du patient, associé à une bonne tolérance. Ce traitement semble donc être une option thérapeutique intéressante dans ce contexte.

Bibliographie

- [1] Cortese I et al. BK virus-specific T cells for immunotherapy of progressive multifocal leucoencephalopathy: an open-label, single-cohort pilot study. Lancet Neurol. 2021 Aug
- [2] Möhn N, et al. Directly Isolated Allogenic Virus-Specific T Cells in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. JAMA Neurol. 2024 Oct

