

# ÉTUDE DE VIE RÉELLE DE L'INJECTION DE LYMPHOCYTES T SPÉCIFIQUES D'UN VIRUS (VST) CHEZ DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE IMMUNODÉPRESSION POST-ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES

ON BEHALF OF THE SFGM-TC: REAL-LIFE USE OF THIRD-PARTY VIRUS SPECIFIC T-CELL TRANSFER IN IMMUNOCOMPROMISED TRANSPLANTED PATIENTS



**Esther HAZANE LEROYER**  
Hématologue  
CHRU de Nancy

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-SCT) offre une option curative pour de nombreuses pathologies hématologiques mais la déplétion T *ex vivo* ou *in vivo* utilisée pour réduire l'incidence de la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) peut entraîner des complications infectieuses sévères, notamment virales. De 2016 à 2022, notre groupe a traité et recueilli les données de 29 patients ayant bénéficié de l'injection de VST comme traitement d'une infection virale par l'Adénovirus (AdV), le cytomégalo-virus (CMV) et/ou l'Epstein-Barr virus (EBV) sévère ou réfractaire aux thérapies habituelles depuis plus de 14 jours, après une allo-CSH afin d'évaluer leur sécurité et leur efficacité. La production des VST a été

réalisée à partir du même donneur que la greffe pour 13 patients, ou à partir d'un donneur haplo-identique en tierce partie pour 16 patients. Cette production était basée sur la technique de sécrétion de cytokine IFN- $\gamma$  par les lymphocytes T spécifiques du virus permettant leur isolement immunomagnétique. Une GVH aiguë > grade II ou une GVH chronique > grade NIH 2 rendait le patient inéligible aux VST. Tous les traitements immunosuppresseurs étaient permis et la dose de corticostéroïde était obligatoirement réduite à <1mg/kg/jour dans la plupart des cas. La durée médiane entre la greffe et la réplication virale était de 46 jours (étendue de 0-1372 jours). Les VST ont été injectées dans un délai médian de 50 jours (10-310 jours) après la documentation de la réplication virale. Trente-quatre injections ont été réalisées avec une dose moyenne de  $1.43 \times (\pm 3.06) 10^4$  CD3+ T-cells/kg, sans effet indésirable immédiat. Nous avons observé une recrudescence de GVHD aiguë chez deux patients ainsi qu'un cas supposé de GVH chronique pulmonaire sévère *de novo*, dans les 2 mois post-injection. À 3 mois post-injection, le taux de réponse cumulative était de 62 % (n=18/29) et aucune réactivation



virale n'était observée dans l'année suivant l'injection des VST. La survie à 3 mois et 12 mois post-injection était respectivement de 55.2 % (95% CI [39.7-78.4]) et de 29 % (95% CI [13.2- 63.5]). La charge virale haute (>5log) était le seul facteur associé de manière significative à une mortalité plus importante. Il s'agit d'une étude de vraie vie rapportant le traitement par 34 injections de VST chez des patients infectés par l'AdV, le CMV et/ou l'EBV post-allo-SCT, mettant en évidence la sécurité et l'efficacité des VST ainsi que l'importance de la rapidité de leur mise en place dans le processus thérapeutique.