

# Qu'est-ce que la maladie lymphoproliférative post-transplantation (LPT) ?

Après une transplantation, les médecins administrent des traitements destinés à inhiber le système immunitaire. Inhiber le système immunitaire aide l'organisme à accepter la greffe, à éviter le rejet et, chez les patients ayant subi une greffe de cellules hématopoïétiques, à prévenir également la maladie du greffon contre l'hôte. L'inconvénient est que cela peut exposer les patients à un plus grand risque de développer des infections et, chez certaines personnes, une LPT<sup>2</sup>.

Une LPT est susceptible de se développer chez les patients n'ayant pas contracté le virus Epstein-Barr (EBV) avant la transplantation, car les tissus/cellules du donneur pourraient introduire ce virus dans l'organisme du receveur pour la première fois<sup>3</sup>. L'EBV est un virus de l'herpès commun qui ne pose généralement pas de problèmes chez les personnes ayant un système immunitaire normal. En revanche, chez les patients immunodéprimés ayant subi une greffe, l'infection par l'EBV peut rester incontrôlée et parfois entraîner une LPT<sup>3</sup>.

Les personnes atteintes de LPT présentent souvent des symptômes très généraux tels que :

- Fièvre
- Fatigue
- Perte de poids inattendue en quelques semaines
- Sueurs nocturnes
- Grosseurs indolores, par exemple des ganglions lymphatiques gonflés
- Sensation générale d'être en mauvaise santé

Le symptôme le plus courant est une grosseur indolore, habituellement au niveau du cou, de l'aisselle ou de l'aîne. Elle est due au gonflement d'un ganglion lymphatique. Il peut également y avoir des ganglions lymphatiques gonflés à l'intérieur du corps qui ne pourront pas être détectés à la palpation.

La LPT peut entraîner des complications légères à graves<sup>4</sup>. Certaines personnes développent une excroissance bénigne des tissus affectés, ce qui est une complication légère, tandis que d'autres développent un cancer appelé lymphome<sup>1</sup>. Il peut arriver que la LPT ne réponde pas au traitement (on dit qu'elle est réfractaire) ou réponde au traitement dans un premier temps, mais réapparaisse après la fin du traitement (on dit qu'elle est récidivante)<sup>5</sup>. De plus en plus, la LPT peut être traitée avec succès, surtout si elle est diagnostiquée à un stade précoce<sup>5</sup>, car les options thérapeutiques se sont considérablement améliorées au cours des dernières décennies<sup>2</sup>.

## Quels sont les traitements de la maladie lymphoproliférative post-transplantation (LPT) ?

Le traitement dépend du type de LPT dont le patient souffre et de la propagation de la maladie. En raison de l'absence de symptômes spécifiques, il peut être difficile de détecter et de diagnostiquer une LPT. Les médecins s'appuient sur les outils suivants<sup>5</sup> :

- Les antécédents médicaux détaillés
- Une biopsie du ganglion lymphatique ou du tissu affecté (analyses au microscope et immunophénotypage pour identifier les marqueurs spécifiques permettant de diagnostiquer la LPT)

D'autres tests visant à confirmer le diagnostic et à évaluer la propagation de la maladie peuvent être effectués :

- Des tests sanguins
- Des tests d'imagerie : tomodensitométrie (ou plus communément scanner), tomographie par émission de positons (ou PET scan) ou IRM
- Une ponction lombaire ou biopsie de la moelle osseuse

Le traitement sera établi en fonction de l'état de santé général du patient, de son statut LPT, de son degré d'immunosuppression et des types de thérapies disponibles.

<b>Les options de traitement suivantes existent<sup>6,7</sup></b>	
<b>Diminution des médicaments immunosuppresseurs</b>	Lorsque cela est possible, l'une des premières étapes du traitement d'une LPT la plus couramment mise en œuvre consiste à réduire le traitement immunosuppresseur à la dose la plus faible possible.
<b>Thérapie par anticorps</b>	Les anticorps sont utilisés pour aider le système immunitaire à reconnaître et à combattre une maladie, par exemple un cancer ou une infection grave.
<b>Chimiothérapie</b>	Le traitement par chimiothérapie dépend du type de LPT. En cas de lymphome B, la chimiothérapie est souvent associée à une thérapie par anticorps, on parle alors de chimio-immunothérapie.
<b>Chirurgie ou radiothérapie</b>	Ces traitements ne sont généralement pas utilisés pour une LPT mais ils peuvent aider à contrôler ou diminuer les symptômes.
<b>Thérapie cellulaire par lymphocytes T spécifiques à l'EBV</b>	Un traitement par lymphocytes T spécifiques à l'EBV permet de traiter les personnes atteintes de LPT EBV <sup>+</sup> . Il cible et tue les cellules infectées par l'EBV.

# Glossaire :

**Anticorps** : protéines de l'organisme qui combattent les maladies et jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire.

**Biopsie** : procédure médicale qui consiste à prélever un petit échantillon de tissu corporel afin de l'examiner au microscope.

**Chimio-immunothérapie** : chimiothérapie associée à une immunothérapie. La chimiothérapie utilise différents médicaments pour tuer ou ralentir la croissance des cellules cancéreuses ; l'immunothérapie utilise des traitements pour stimuler ou restaurer la capacité du système immunitaire à combattre le cancer.

**Ganglions lymphatiques** : petits organes de forme ovale qui contiennent des cellules immunitaires chargées d'attaquer et de tuer les envahisseurs étrangers, tels que les virus.

**GCH** : la greffe de cellules hématopoïétiques (également appelée greffe de moelle osseuse ou greffe de cellules souches) est un type de traitement du cancer (et de quelques autres maladies également).

**Immunophénotypage** : processus utilisé pour aider à diagnostiquer et à caractériser des maladies, telles que certains types spécifiques de leucémie et de lymphome.

**IRM** : l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un type de scanner qui utilise des champs magnétiques puissants et des ondes radio pour produire des images détaillées de l'intérieur du corps.

**LPT** : la maladie lymphoproliférative post-transplantation est une complication potentiellement mortelle de la transplantation d'organes solides (TOS) et de la greffe de cellules hématopoïétiques (GCH). Les lymphocytes (généralement les lymphocytes B) se développent alors de manière incontrôlée chez des patients transplantés dont le système immunitaire est affaibli. Cette maladie apparaît généralement lorsque le patient a également été infecté par le virus Epstein-Barr.

**LPT EBV<sup>+</sup>** : Dans la plupart des cas, la LPT est associée à une réplication active du virus Epstein-Barr (EBV) après une infection primaire ou une réactivation pendant un traitement par des médicaments immunosuppresseurs.

**Lymphocytes T** : type de globule blanc. Les lymphocytes T font partie du système immunitaire et se développent à partir de cellules souches dans la moelle osseuse. Ils contribuent à protéger l'organisme contre les envahisseurs (virus, cellules cancéreuses).

**Lymphome** : terme général désignant un cancer qui apparaît dans les cellules du système lymphatique.

**Maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)** : la GvHD signifie que le greffon réagit contre les cellules saines de l'hôte chez les patients ayant subi une GCH. Le greffon est la moelle ou les cellules souches du donneur. L'hôte est la personne qui reçoit la greffe. La GvHD se produit lorsque les lymphocytes T des cellules souches ou de la moelle osseuse données attaquent les cellules de votre propre corps.

**Moelle osseuse** : zone molle et spongieuse au centre de certains des plus gros os du corps. Elle produit toutes les différentes cellules qui composent le sang, comme les globules rouges, les globules blancs (de différents types) et les plaquettes. Toutes les cellules du système immunitaire sont également fabriquées dans la moelle osseuse.

**Tomodensitométrie** : communément appelée scanner, la tomodensitométrie est une procédure d'imagerie qui utilise une combinaison de rayons X et de technologie informatique pour produire des images de l'intérieur du corps.

**Tomographie par émission de positons ou PET scan** : examen d'imagerie qui montre la fonction métabolique ou biochimique de vos tissus et organes. Le PET scan utilise un médicament radioactif (traceur) pour montrer l'activité métabolique normale et anormale.

**Virus Epstein-Barr (EBV)** : virus commun qui infecte plus de 95 % des adultes dans le monde et provoque une infection à vie. L'EBV peut provoquer une mononucléose infectieuse, mais l'infection est asymptomatique (sans symptômes) chez la plupart des personnes. L'EBV est un virus oncogène, ce qui signifie qu'il est associé à certains cancers, notamment le lymphome de Burkitt, le lymphome immunoblastique, le cancer du nasopharynx et le cancer de l'estomac (gastrique).

## Bibliographie :

1. Shahid S, et al. EBV-associated PTLD: beyond chemotherapy treatment. *Cancer Drug Resist* 2021;4:646-64.
2. Abbas F, et al. PTLD lymphoproliferative disorders: Current concepts and future therapeutic approaches. *World J Transplant* 28 février 2020 ; 10(2) : 29-46.
3. Samant H, et al. Post Transplant Lymphoproliferative Disorders. StatPearls Publishing ; 2022. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513249/>. Consulté en décembre 2022.
4. PSLD. National Organization for Rare Disorders (NORD). Disponible sur : <https://rarediseases.org/rare-diseases/posttransplant-lymphoproliferative-disorders/#:~:text=Because%20cytotoxic%20T%2Dcells%20levels,a%20hematopoietic%20stem%20cell%20transplant.> Consulté en janvier 2023.
5. PTLD. Lymphoma Action. Disponible sur : <https://lymphoma-action.org.uk/types-lymphoma/post-transplant-lymphoproliferative-disorder-ptld#outlook>. Consulté en janvier 2023.
6. Shah N, et al. Front-line management of PTLD in adult solid organ recipient patients. *A British Society for Haematology Guideline*. *BJHaem*, 2021, 193, 727–740.
7. Dierickx D, et al. How I treat PTLD. *Blood First Edition paper*, 17 septembre 2015 ; DOI 10.1182/blood-2015- 05-615872.