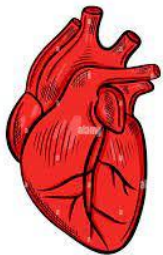
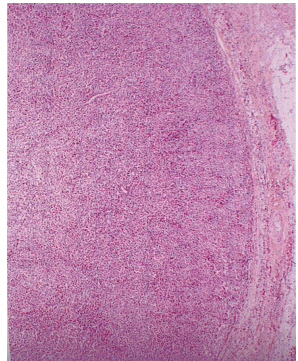
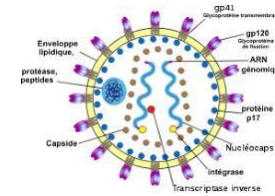
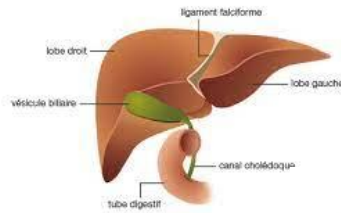
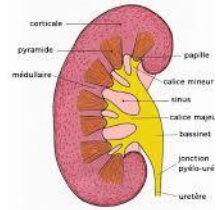


Cas cliniques



February 2026

Marine Baron,

Service d'Hématologie Clinique

Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière

marine.baron@aphp.fr



Mr O.Christian, 80 ans

- Transplanté **hépatique** en 2015 sur cirrhose alcoolique et métabolique

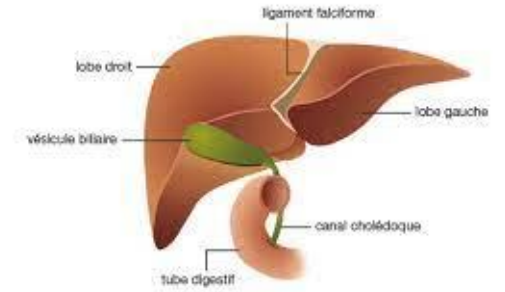
- Sous **mycophénolate** + **tacrolimus**

- **Mars 2024**, 9 ans plus tard: hospitalisé en hépatologie pour

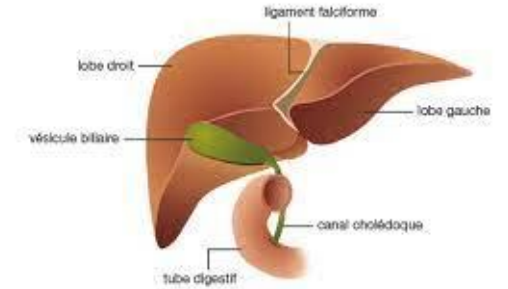
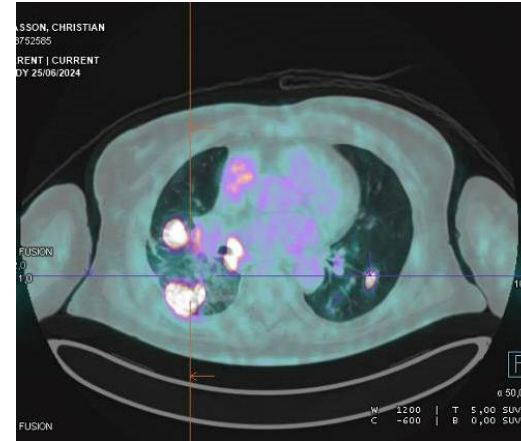
- **AEG + dyspnée**

- CRP 110 mg/L, LDH 348 UI/L

- **Scanner TAP 07/05/2024 : masse sous-pleurale de 55mm de la pyramide basale droite au sein de la condensation parenchymateuse lobaire inférieure droite, suspecte. Nodules pulmonaires solides bilatéraux, également suspects dans ce contexte et plutôt évocateur de lésions secondaires qu'infectieuse.**

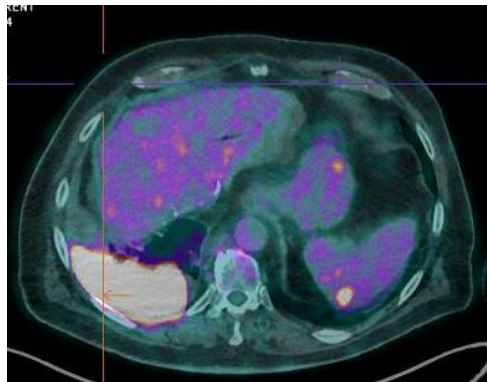


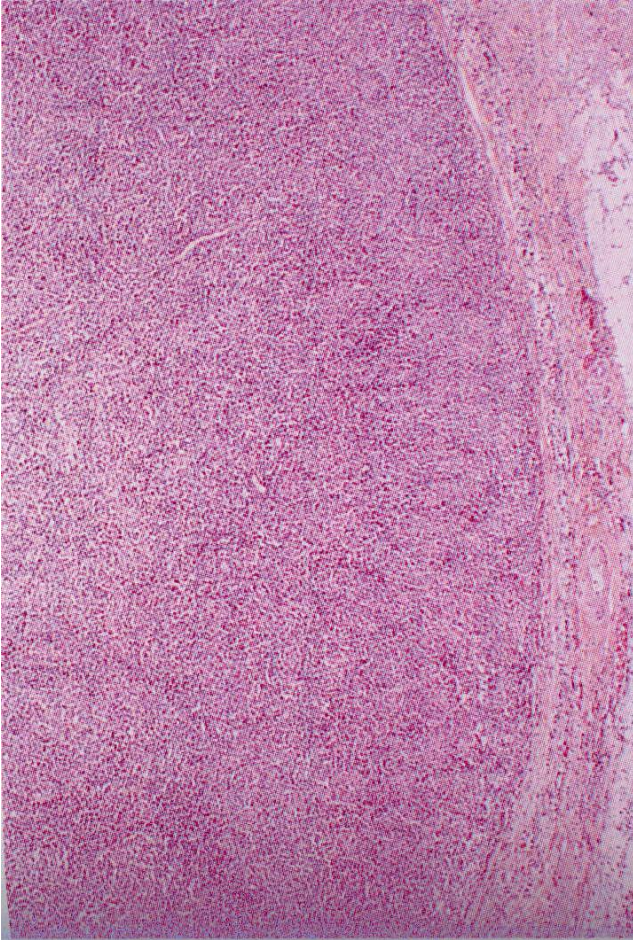
Mr O.Christian, 80 ans



Tep-scan 25/06/2024:

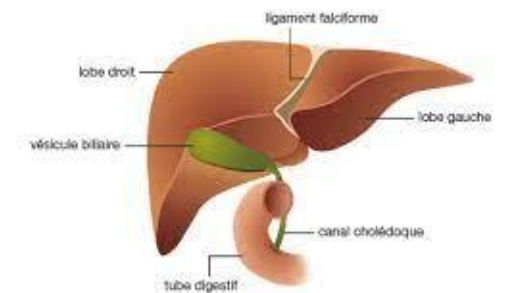
- Hypermétabolisme intense de la **volumineuse masse pulmonaire basale droite**, de **ganglions** sous-carinaire et hilaires et péri-hilaires droits et de multiples **nodules pulmonaires** bilatéraux.
- Foyer intensément hypermétabolique **splénique**, un ganglion **latéro-cave** intensément hypermétabolique. Hypermétabolisme **focal gastrique** douteux,
- Foyers hypermétaboliques **osseux** (corps vertébral de T9, cotyle gauche)





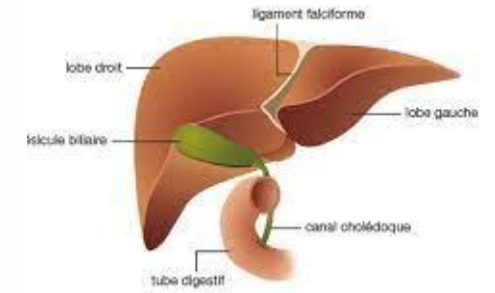
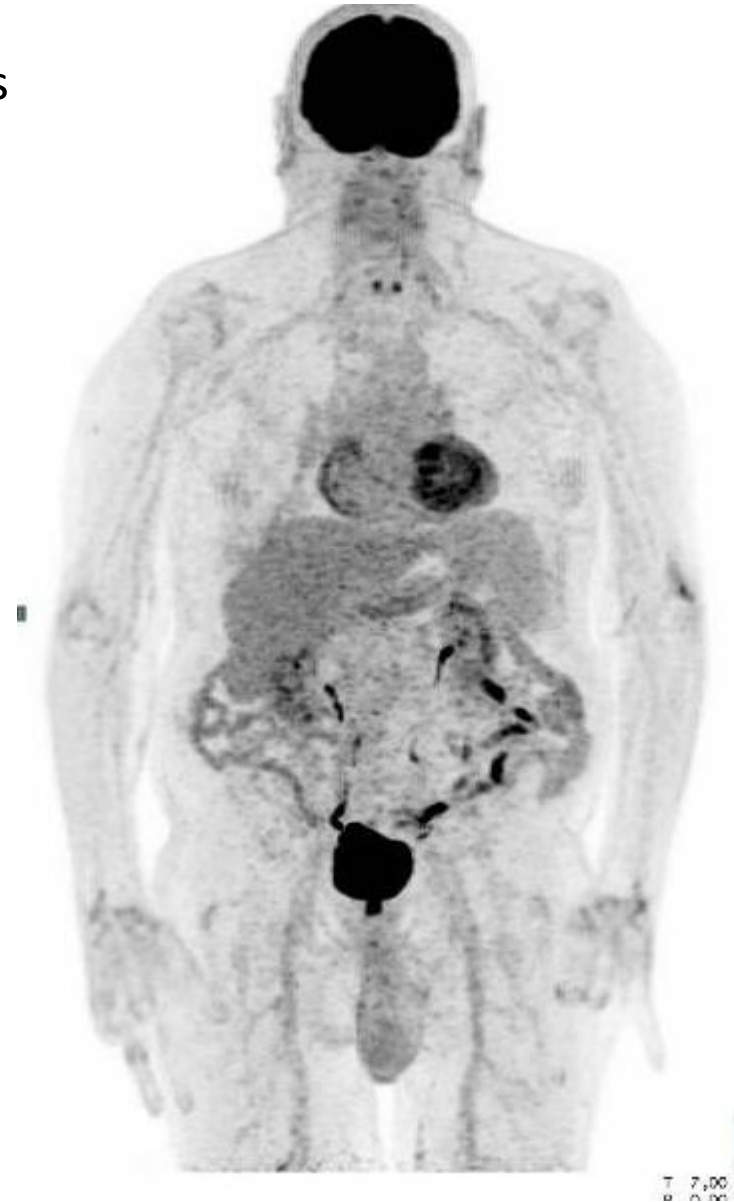
Biopsie ganglionnaire :

- Lymphome **post-transplantation monomorphe**
- De type **B diffus à grandes cellules**
- De profil centro-germinatif, Myc+/BCL2-, CD30 nég, **EBV nég**



Mr O.Christian, 80 ans

- Baisse du mycophénolate + poursuite tacrolimus
- **Rituximab** hebdomadaire x4
- **Tep-scanner** de réévaluation post C4
- Poursuite avec **rituximab** x4/ 21 jours



Treatment of systemic PTLD : sequential treatment

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

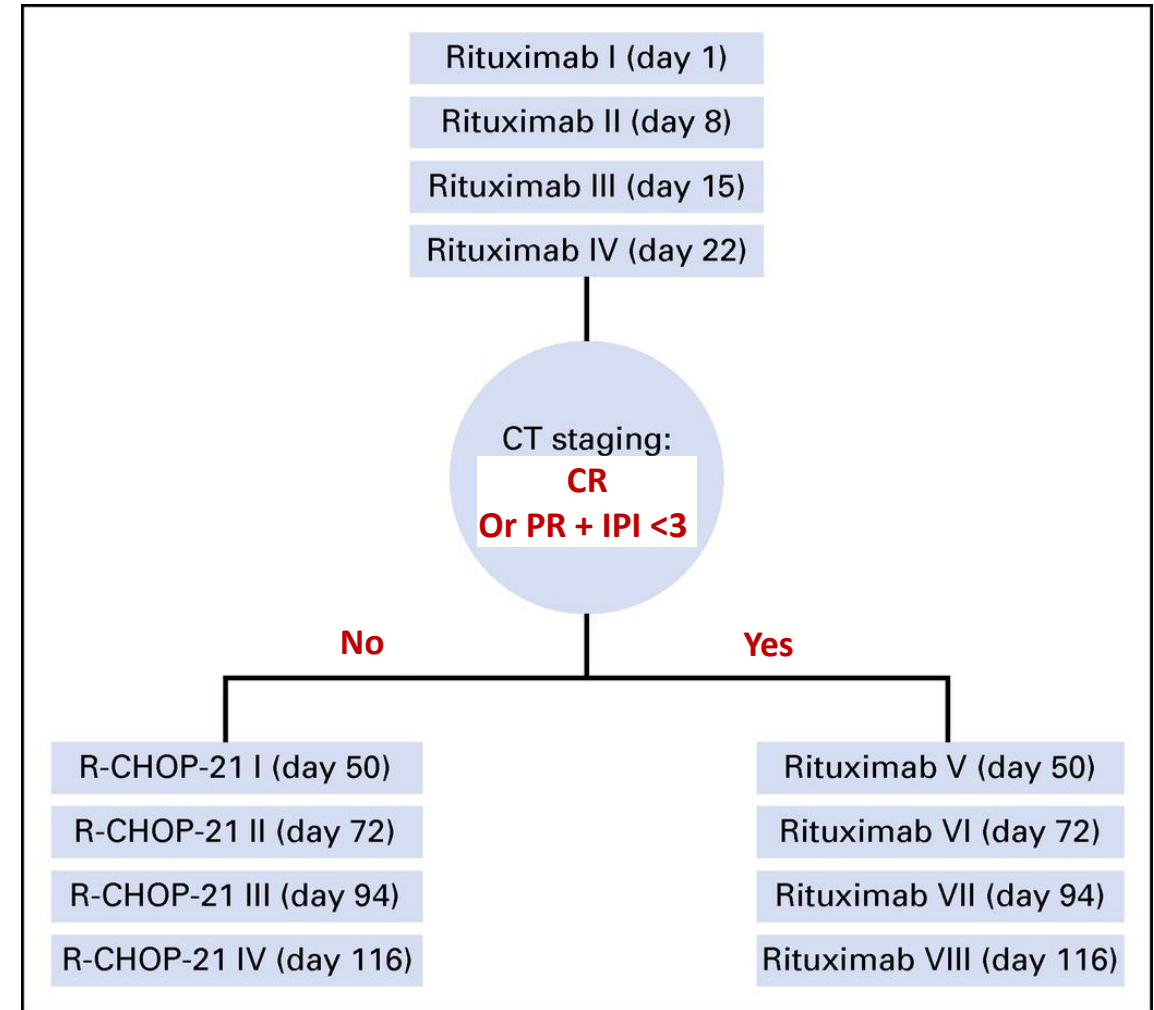
ORIGINAL REPORT

Response to Rituximab Induction Is a Predictive Marker in B-Cell Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder and Allows Successful Stratification Into Rituximab or R-CHOP Consolidation in an International, Prospective, Multicenter Phase II Trial

Modified risk-stratified sequential treatment (subcutaneous rituximab with or without chemotherapy) in B-cell Post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD) after Solid organ transplantation (SOT): the prospective multicentre phase II PTLD-2 trial

- Immunosuppression **reduction**

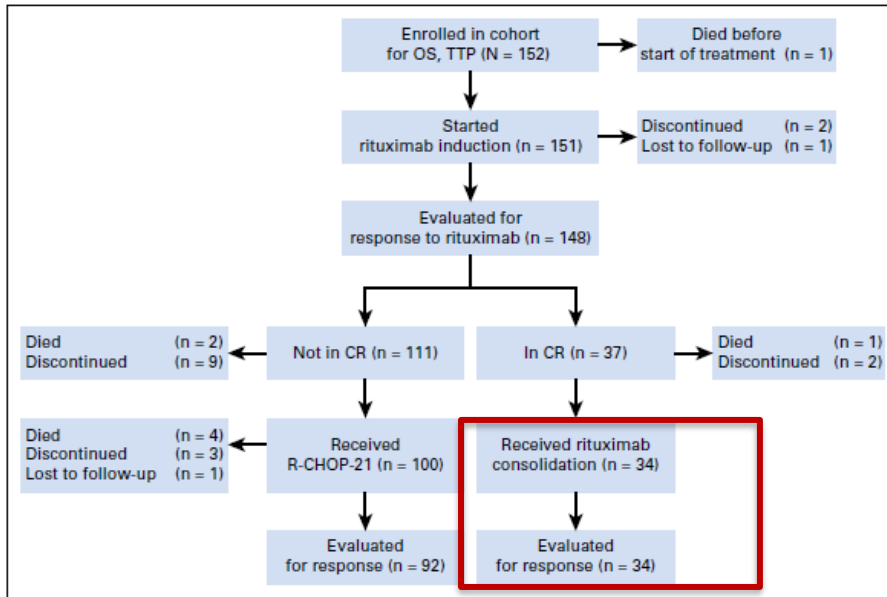
- **Sequential** treatment



Treatment of systemic PTLD : sequential treatment

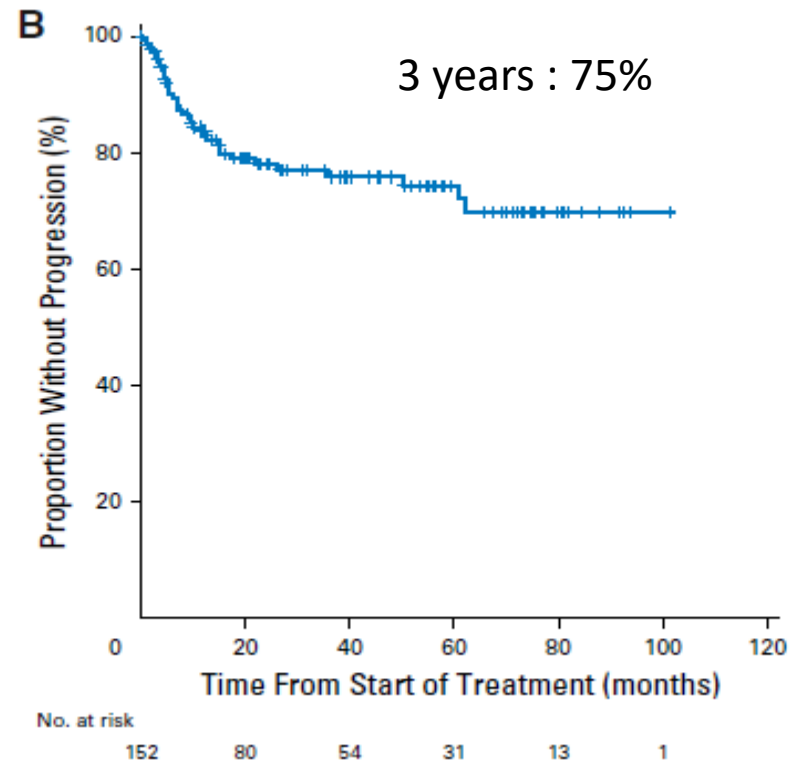
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

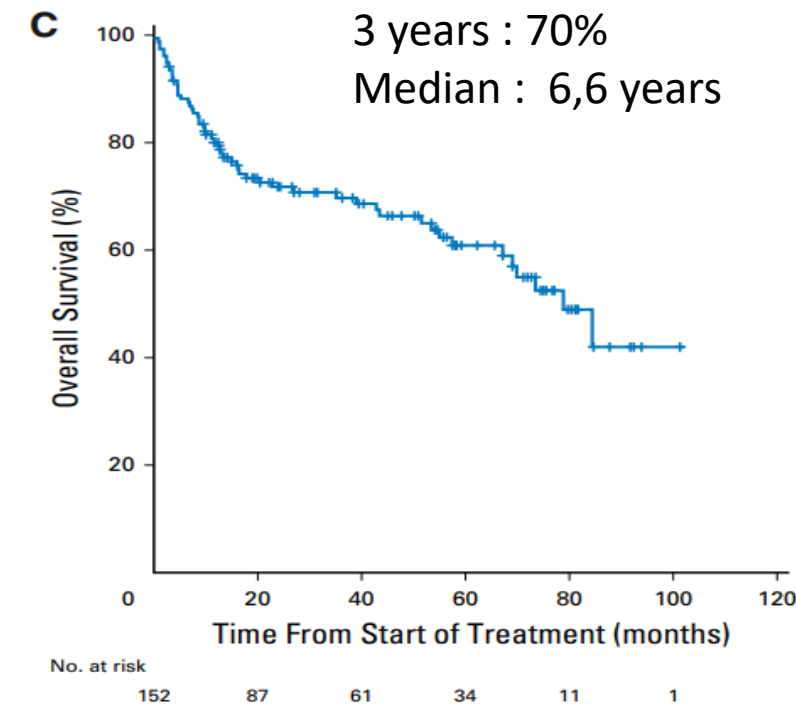


34/151 pts without chemo

- 20-25% patients without chemotherapy
- PFS 3 years : 75%
- OS 3 years : 70 %
- Treatment related mortality: 8%



Response to Rituximab Induction Is a Predictive Marker in B-Cell Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder and Allows Successful Stratification Into Rituximab or R-CHOP Consolidation in an International, Prospective, Multicenter Phase II Trial



Mr T. Gueladio, 51 ans

- Transplanté **rénal** en 2007 pour néphropathie d'étiologie indéterminée, créatinine de base 120 $\mu\text{mol/L}$
- Sous **mycophénolate + tacrolimus + prednisone**
- **Janvier 2025**, 18 ans plus tard : hospitalisé en maladies infectieuses pour :

- **douleurs abdominales**

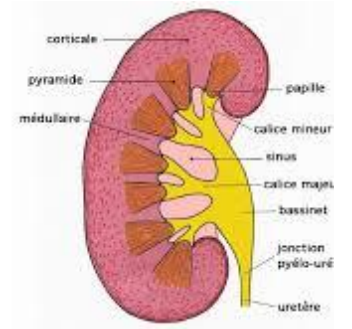
- **Scan TAP** : polyadénopathies intra-abdominales et iléite : nombreuses biopsies sans diagnostic

- **Mars 2025** :

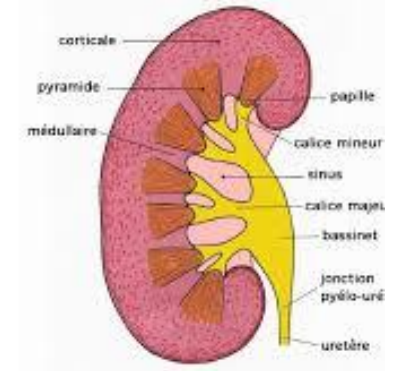
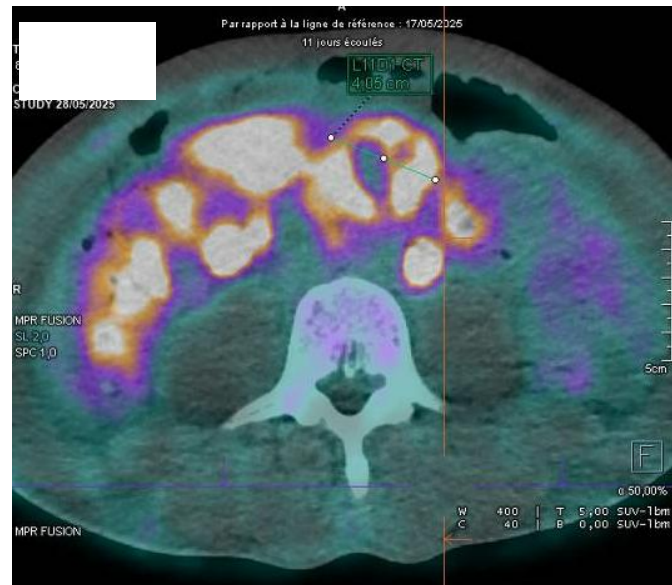
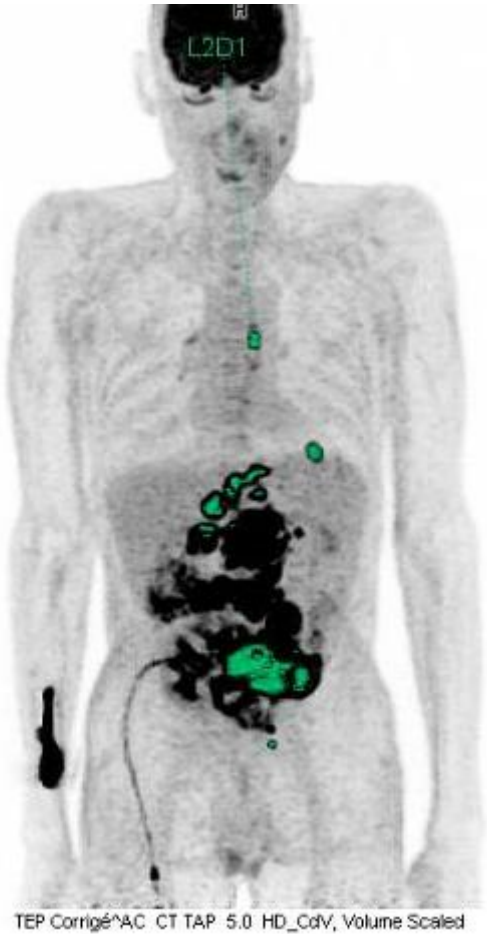
- **créatinine 420 $\mu\text{mol/L}$** , CRP 17 mg/L, LDH 198 UI/L

- **Scan TAP 02/03/25** : **occlusion grêle mécanique** à anses ouvertes sur **iléite** de la dernière, associée à

de **multiples adénomégalies coelio-mésentériques et rétropéritonéales** dont certaines présentant un centre nécrotique, l'ensemble faisant évoquer en première intention une **tuberculose digestive**; **dilatation calicielle du greffon rénal** en fosse iliaque droite

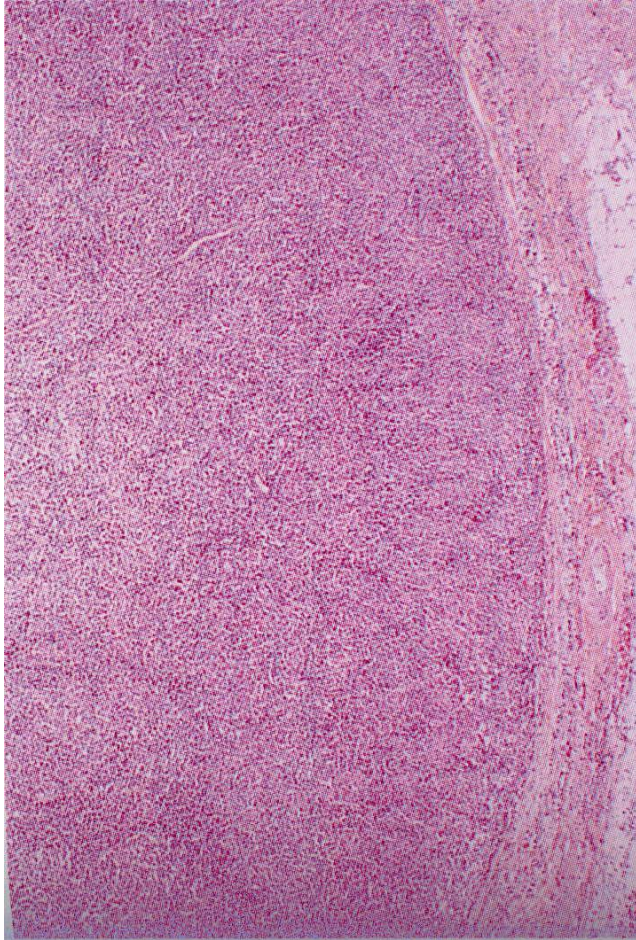


Mr T. Gueladio, 51 ans



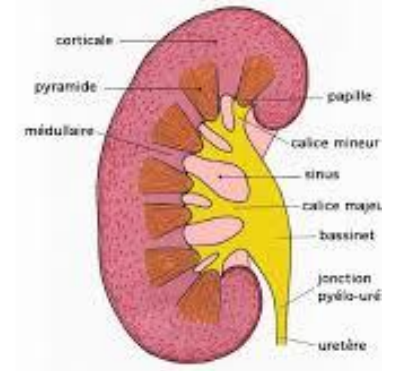
Tep-scan 28/05/2025 :

- Atteinte **ganglionnaire** sous-diaphragmatique, SUVmax 30
- Hypermétabolisme intense de l'épaississement pariétal circonférentiel irrégulier **de la dernière anse iléale**, SUVmax 35

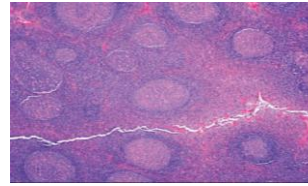
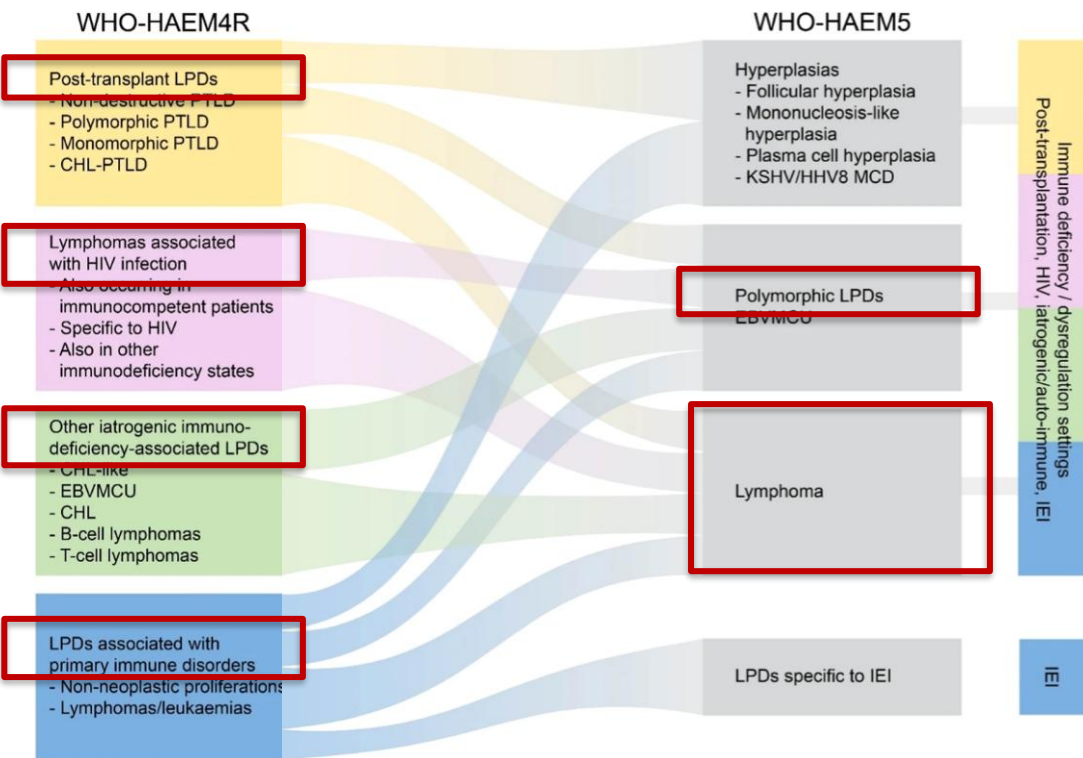


Biopsie ganglionnaire :

- Lymphome **post-transplantation monomorphe**
- De type **B diffus à grandes cellules**
- De profil centro-germinatif, Myc+/BCL2-, CD30 nég, **EBV nég**

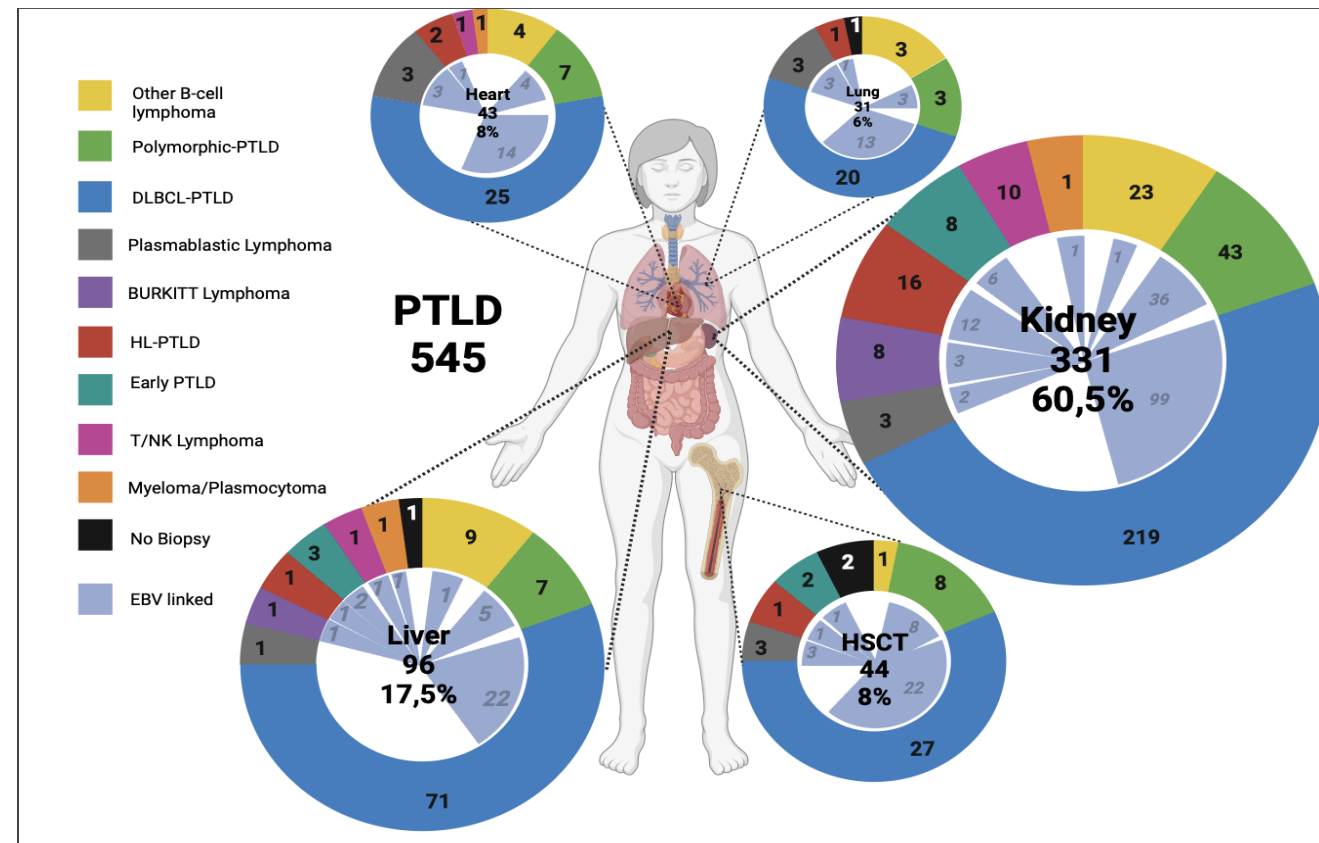


PTLD histological sub-types



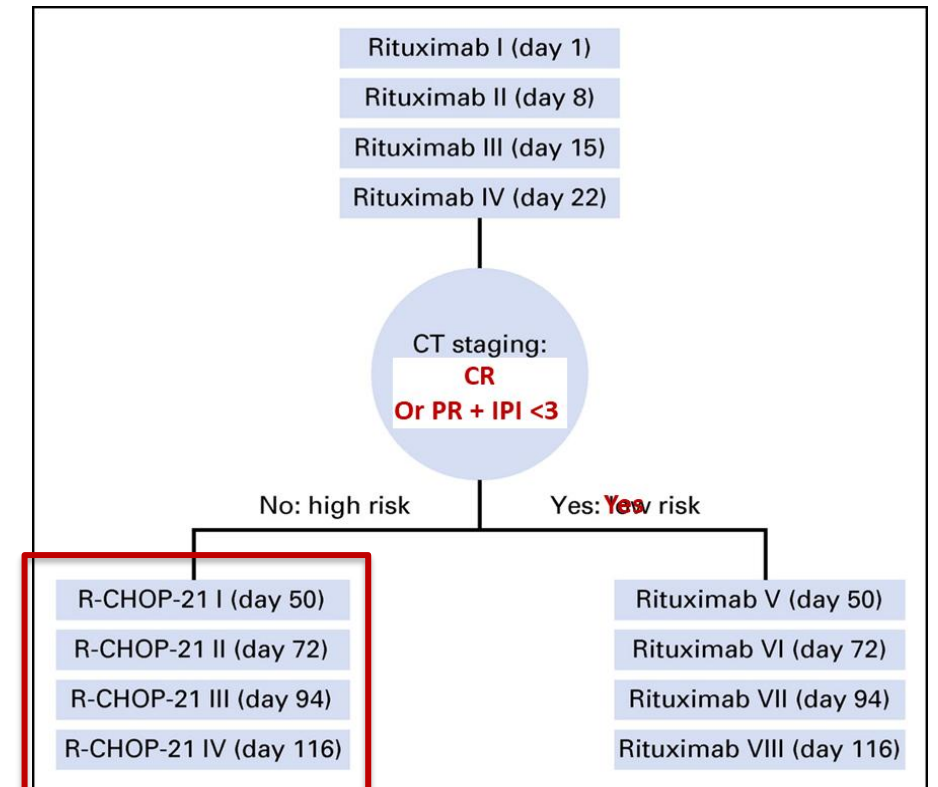
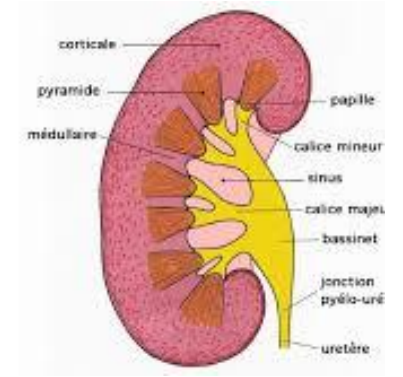
More frequent histologies:

- DLBCL-PTLD
- Polymorphic- PTLD



Mr T. Gueladio, 51 ans

- **Arrêt du cellcept** + diminution du tacrolimus + poursuite prednisone
- Pose d'une **sonde JJ**
- **Rituximab** hebdomadaire x4
- Scanner de réévaluation post C4 : **progression tumorale**
- Escalade **avec 4 R-CHOP/ 21 jours**



Mr T. Gueladio, 51 ans

A J7 de la 2^{ème} cure de R-CHOP :

- Douleurs abdominales + **contracture généralisée**
- **Créatinine 220 $\mu\text{mol/L}$, CRP 230 mg/L, lactatémie 1,5 mmol/L**
- **Scanner AP: appendicite aiguë perforée + abcès péri-appendiculaire d'environ 50 mL, plaston périphérique et pneumopéritoine de faible abondance. Épaississement et prise de contraste des feuilletts péritonéaux au contact de la collection sus-décrite avec épanchement intrapéritonéal de moyenne abondance.**

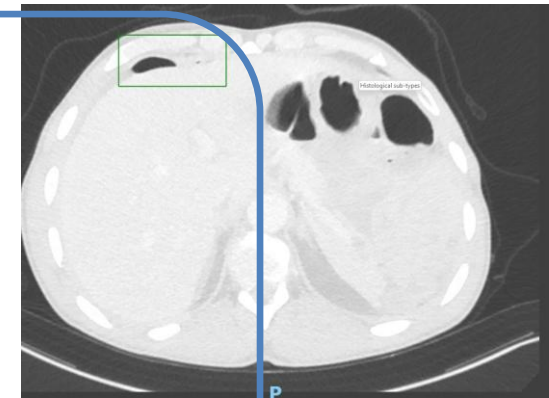


Coelioscopie exploratrice laparoscopie

perforation au niveau à 10 cm de la valve ileocaecale
péritonite localisée généralisée
abcès péri-appendiculaire réactionnelle

- Résection iléocæcale et mise en iléocolostomie

- Anaplasie réactionnelle suppurée de l'appendice aiguë,
absence de signe de malignité



PTLD characteristics

- 29% nodal
- **71% extra-nodal**
 - GI : 23%
 - CNS : 14%
 - The 2 more frequent !
- Graft : 5%
- **Risk of perforation ++++**
- **Risk of hemorrhage +++**

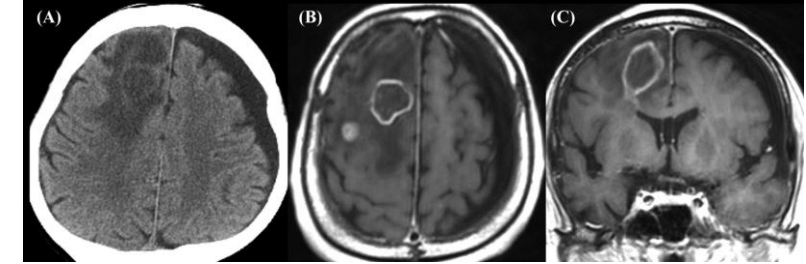
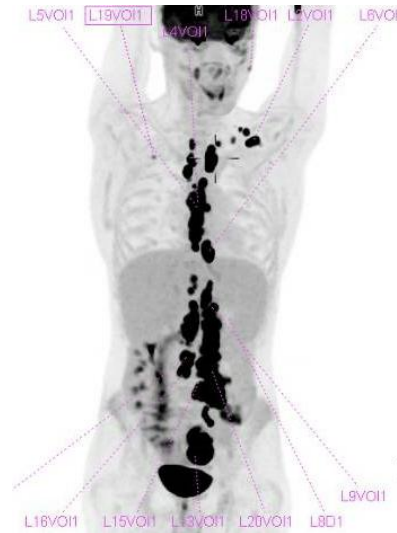
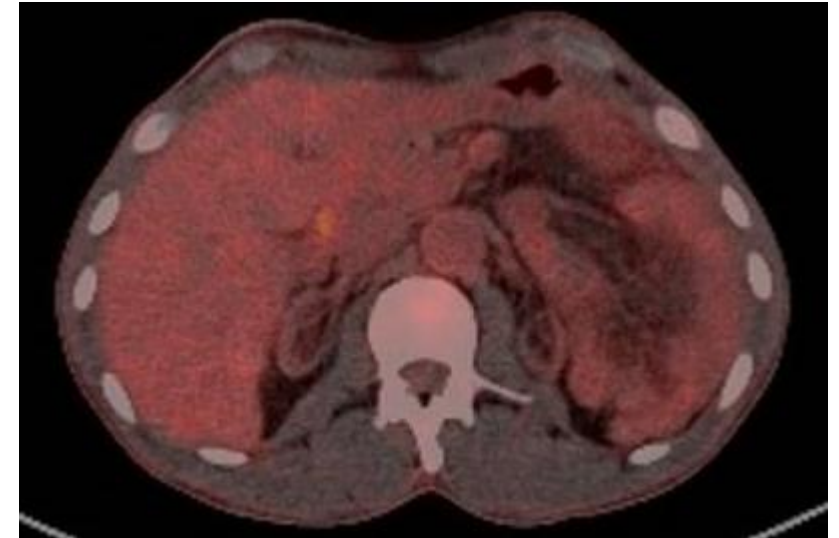


Table 2. Site of PTLD and time from transplant to PTLD

Site	n (%)	Time to PTLD (years), mean (IQR)	Age at PTLD (years), mean (IQR)
Adult recipients (n = 455)			
Lymph nodes	126 (27.7)	10 (5.8–14.4)	54 (41–63)
Head/face/neck/tonsils	71 (15.6)	10 (6.2–13.6)	55 (40–63)
Extranodal	329 (72.5)	8 (2.5–12.5)	54 (45–62)
Bone marrow/reticuloendothelial	32 (7.0)	8 (3.7–14.1)	60 (50–65)
Cerebral	65 (14.3)	6 (1.3–12.5)	53 (46–61)
Stomach/oesophagus	40 (8.8)	12 (7.9–14.5)	58 (50–66)
Small bowel	29 (6.4)	11 (5.4–14.4)	51 (44–61)
Large bowel/anorectal	15 (3.3)	3 (1.1–6.3)	53 (43–59)
Kidney (22 in transplant)	23 (5.0)	3 (0.3–6.6)	54 (43–57)
Childhood recipients of a kidney transplant (n = 50)			
Lymph nodes	21 (42.0)	8 (3.5–13.0)	17 (12–27)
Head/face/neck/tonsils	15 (30.0)	8 (3.5–15.1)	14 (12–26)
Extranodal	29 (58.0)	3 (0.9–12.3)	18 (16–26)
Cerebral	7 (14.0)	9 (1.6–16.1)	26 (18–34)
Kidney (all in transplant)	3 (6.0)	1 (0.4–1.2)	15 (13–18)

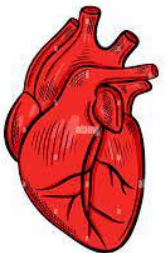
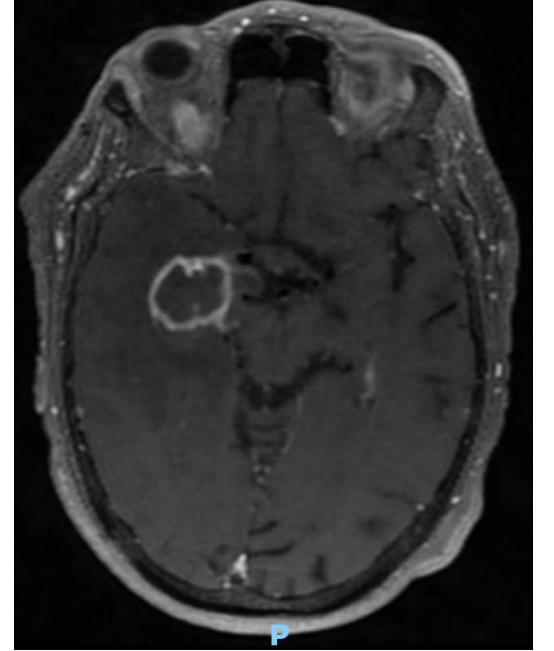
Mr T. Gueladio, 51 ans

- Après 4 cures de R-CHOP : obtention d'une **rémission complète** (octobre 2025)
- Rétablissement de la **continuité** réalisé (02/02/2026)
- Créatinine 140 $\mu\text{mol/L}$



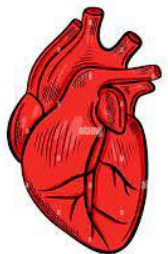
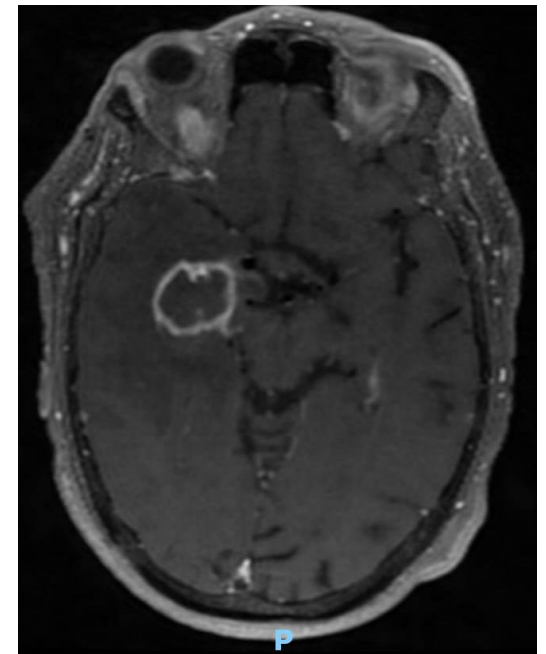
Mr , B. Romuald, 52 ans

- Transplanté **cardiaque x2, dernière** en 2005 pour cardiopathie cyanogène
- Sous **mycophénolate + tacrolimus + prednisone**
- **Avril 2019**, 14 ans plus tard :
 - **céphalées en casque + nausées et vomissements**
 - **IRM cérébrale: lésion temporale interne droite en cocarde avec œdème péri-lésionnel**



Mr , B. Romuald, 52 ans

- **Biopsie cérébrale** : lymphome B diffus à grandes cellules monomorphe EBV+ (liquide de rinçage positif également)
- **Ponction lombaire** :
 - Hyperprotéinorachie
 - **CV EBV 5,1 log** (vs 4,8 log sang)
 - **IL-10 8 pg/mL** et IL-6 108 pg/mL
 - Cytologie et phénotypage négatifs
- **Tep-scan lésion** : cérébrale isolée



Lymphome primitif du système nerveux central EBV+

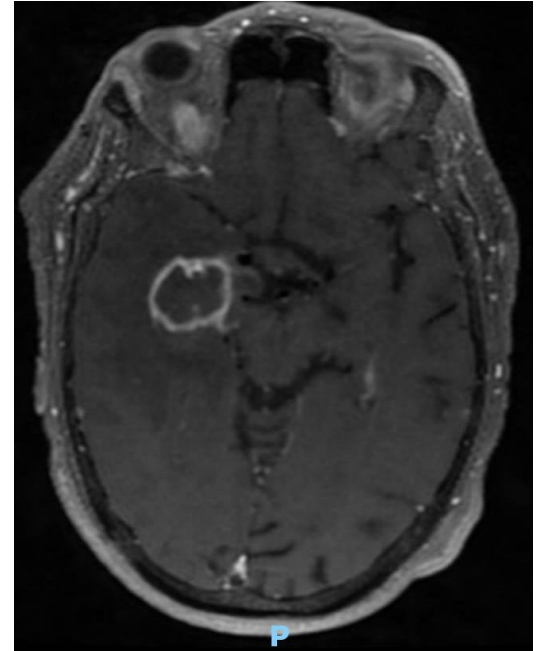
Mr , B. Romuald, 52 ans

– Traitement :

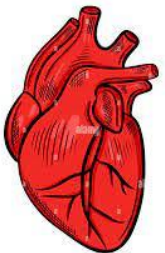
- **Méthotrexate + cytarabine** avec obtention d'une **rémission complète**

– 1 an plus tard : rechute précoce

- **Réfractaire** nouvelle chimiothérapie
- **Intolérant** aux inhibiteurs de BTK
- **Réfractaire** immunomodulateurs



Impasse thérapeutique?

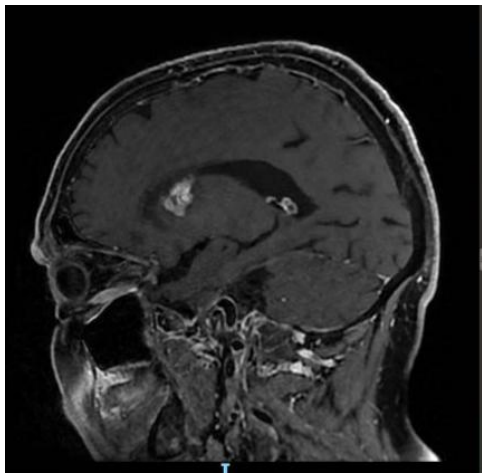


Mr , B. Romuald, 52 ans

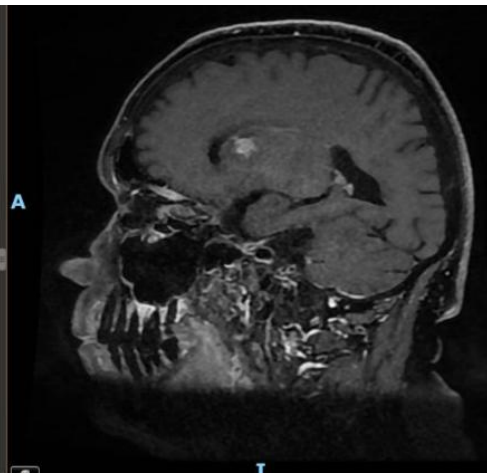
- CTL anti-EBV :

- juin 2021 : 2 cycles (3 injections hebdo/ cycle)
- **réponse complète persistante**

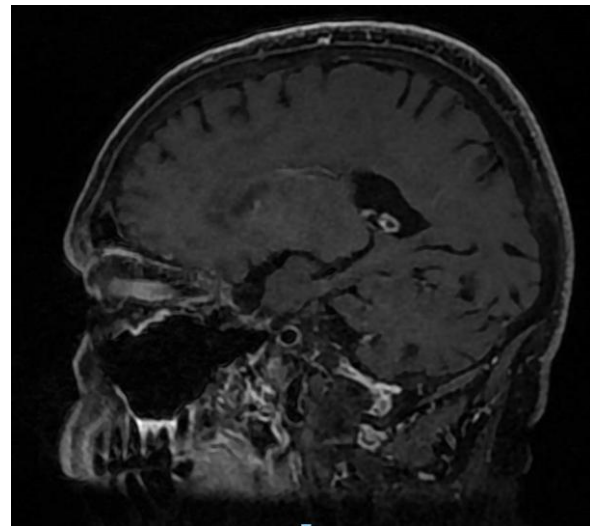
Mars 2021



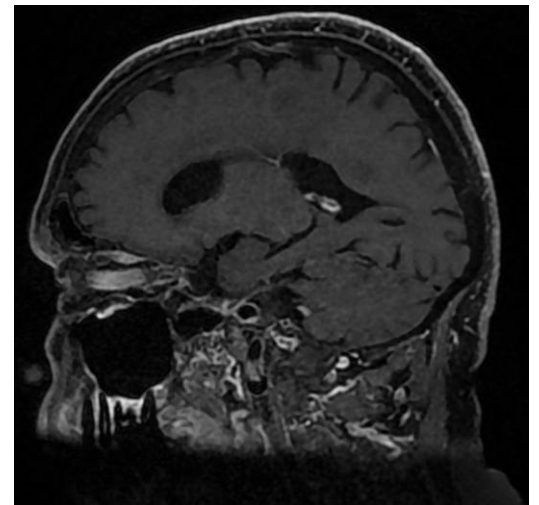
Juillet 2021



Novembre 2021



Mars 2023



Characteristics

EBV positivity : **50% cases** (Kvirogref register)

- **Decrease** since several years
- Almost **100% in CNS disease** (Evens AM, Am J Transplant, 2013; Kvirogref register)
- Almost **100% post ASCT** (Uhlin, Haematologica, 2014)

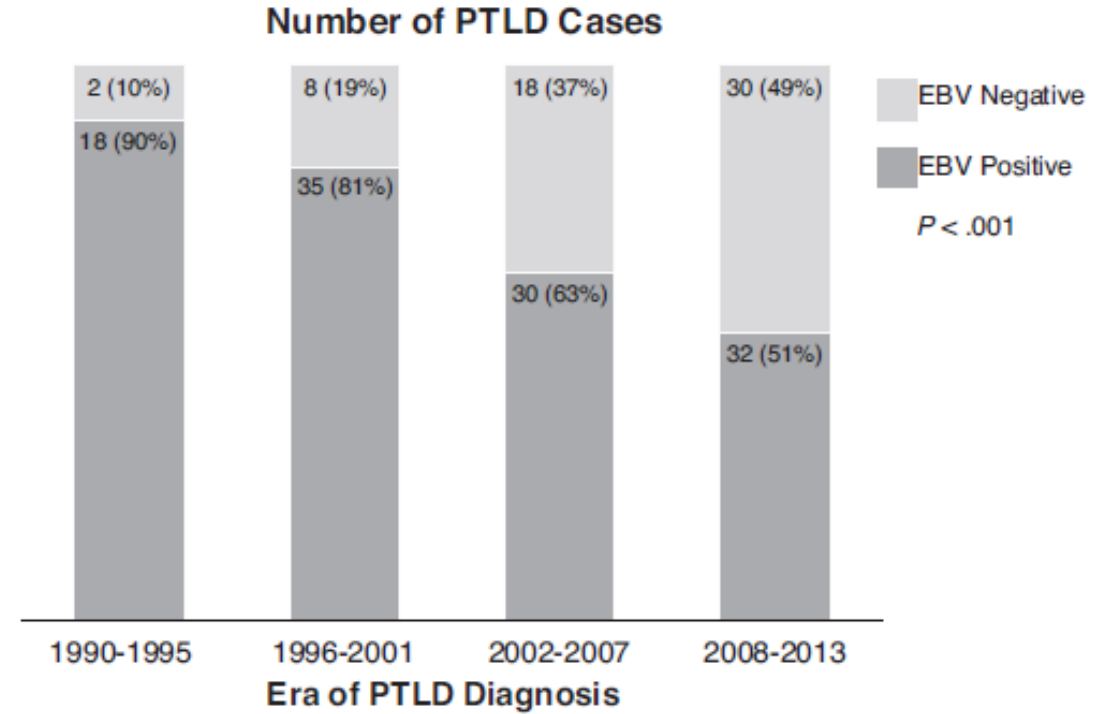
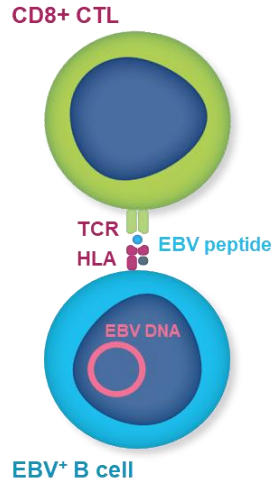


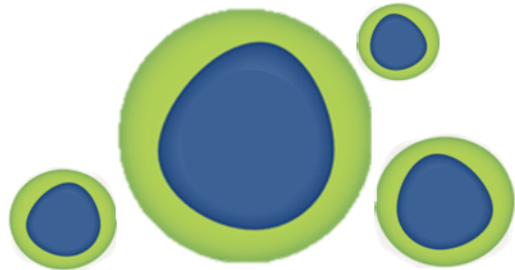
Figure 1: Trends in EBV-status of PTLD by era of diagnosis. Number (percent) of patients with EBV-negative posttransplantation lymphoproliferative disorder (PTLD) by era of diagnosis, $p < 0.001$ ($n = 173$; three cases of EBV-positive PTLD had missing dates of diagnosis and not represented).

Anti-EBV cytotoxic T cells : Tabelecleucel

Restore **antiviral immunity** to treat the **EBV + tumor cells**

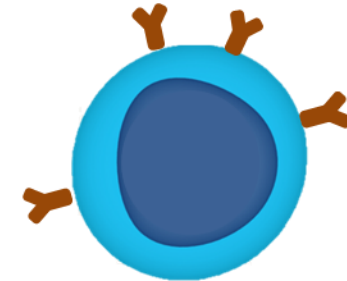


EBV-specific
cytotoxic T cells

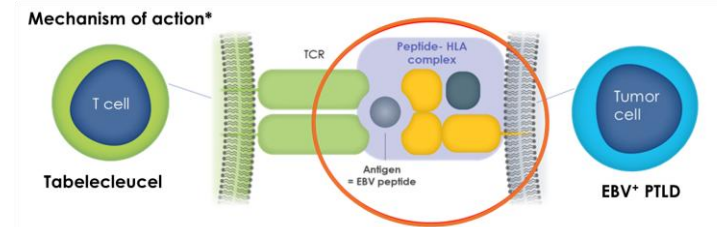


Migrate to and lyse
EBV-infected cells^{3,4}

EBV+ abnormal
B cell

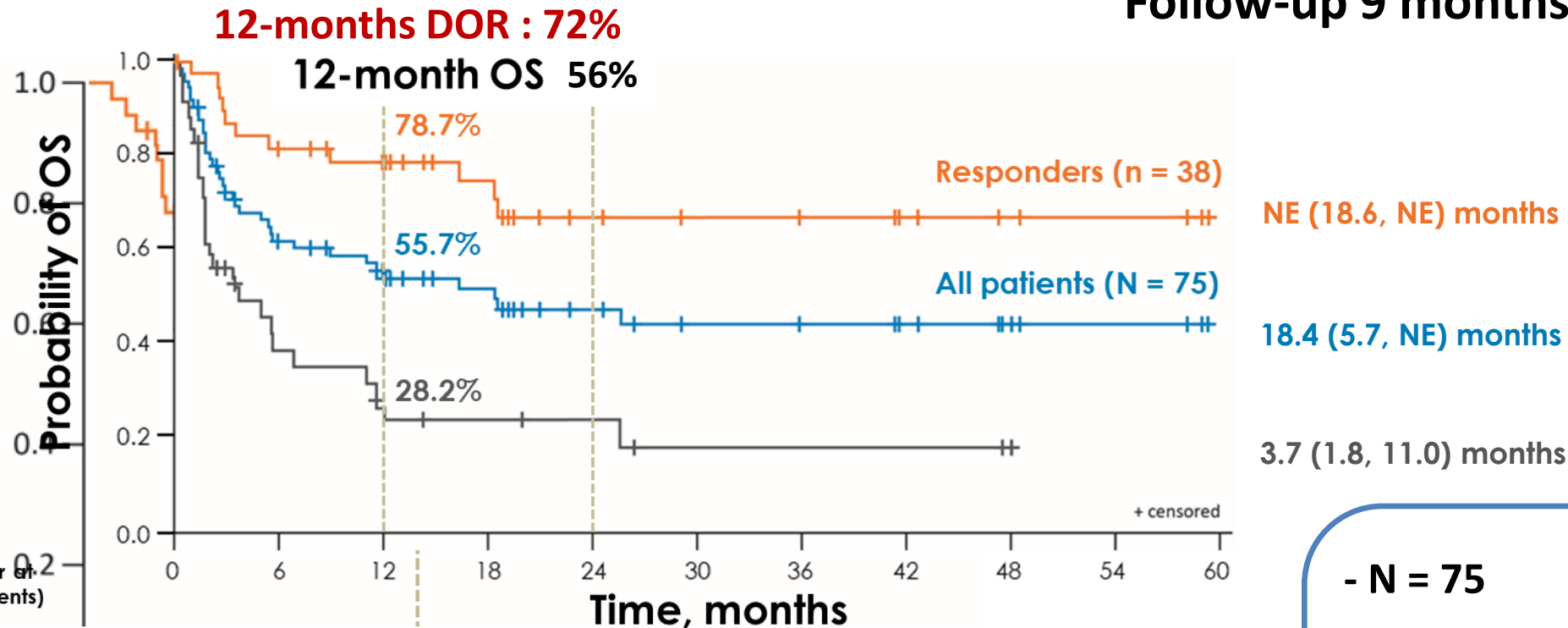


Expresses EBV antigens that T cells
can specifically target



Tabelecleucel, ALLELE study : survival

Follow-up 9 months



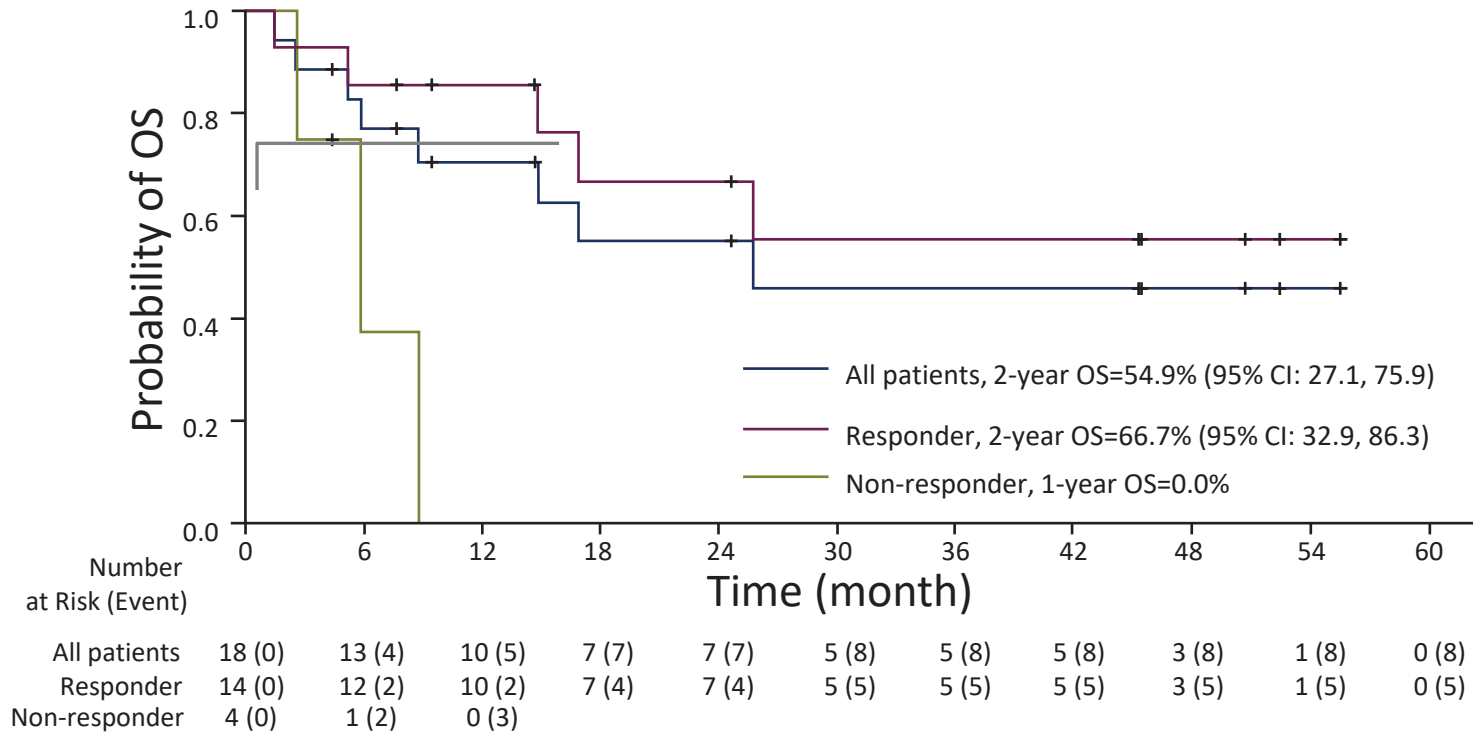
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
All patients	75 (0)	41 (27)	33 (31)	24 (33)	16 (35)	12 (36)	11 (36)	9 (36)	5 (36)	3 (36)	0 (36)
Responders	38 (0)	30 (7)	26 (8)	19 (9)	12 (11)	10 (11)	9 (11)	7 (11)	4 (11)	3 (11)	0 (11)
Non-responders	37 (0)	11 (20)	7 (23)	5 (24)	4 (24)	2 (25)	2 (25)	2 (25)	1 (25)	0 (25)	

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
Responders	38(0)	24(9)	16(10)	11(12)	4(14)	0(14)					

- **N = 75**
- **Median DOR : 24 months**
- **12-months DOR : 72%**
- **Median OS : NE**
- **12-months OS : 56%**

3 patients completed 5-year follow-up, 8 patients had completed 2-year follow-up

Tabelecleucel : does it work in CNS disease ?



- **18 patients**

- **ORR 78%** (CR 39%, PR 39%)

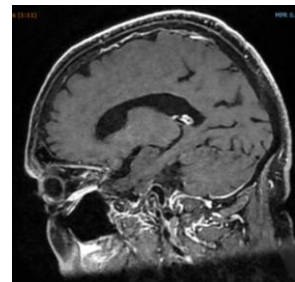
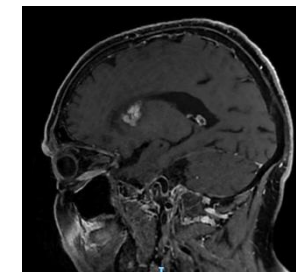
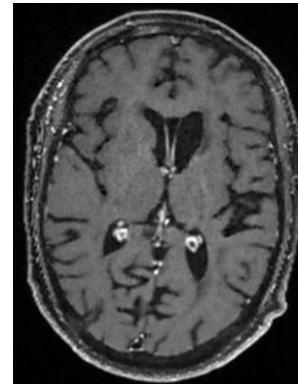
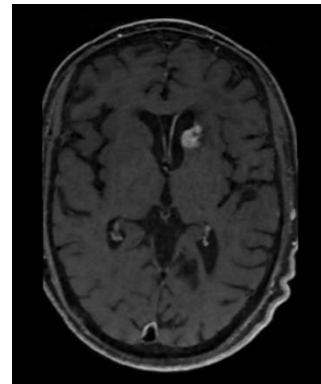
- **Median time to response : 1.8 months**

- **Median duration of response : NE**

- **Median OS : 26 months**

CNS localization :

- **10-20% cases**
- **Almost all EBV+**



Thank you

