

Compte-rendu

# Traitement par Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell en cas de maladie auto-immune sévère : la panacée ?

## Mots-clés

CAR-T; maladie auto-immune; lupus; LES; myosite inflammatoire; myosite; MII; sclérodémie; SSc  
CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease - A Case Series with Follow-up.

F. Müller et al., NEJM, 21.02.2024

DOI: [10.1056/NEJMoa2308917](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2308917)

## Introduction

Les lymphocytes T génétiquement modifiés ciblant l'antigène CD19 sur les lymphocytes B (CD19 CAR-T) ont prouvé leur efficacité dans le traitement des maladies onco-hématologiques. Cette même approche pourrait s'avérer bénéfique pour les maladies auto-immunes, où les lymphocytes B jouent un rôle crucial. Il est toutefois essentiel de prendre en compte la tolérance et les potentiels effets secondaires associés à cette thérapie cellulaire.

## Méthode

Série de 15 patient·es avec maladies auto-immunes ayant reçu un traitement unique par CD19 CAR-T. **Inclusion** : diagnostic de lupus érythémateux systémique (LES ; 8 patients), de myosite inflammatoire idiopathique (MII ; 3 patients), de sclérodémie systémique (SSc ; 4 patients) ; présentant une évolution sévère et progressive de la maladie, et une résistance à au moins deux traitements immunomodulateurs standards. **Exclusion** : <18 ans, grossesse ou allaitement, incapacité de comprendre le protocole, >1 maladie auto-immune ou maladie auto-immune mal définie. **Issue primaire** : présentation des données sur l'efficacité et la sécurité à court et long terme du traitement par CD19 CAR-T chez 15 patients souffrant de formes sévères des trois maladies auto-immunes.

## Résultats

À six mois post-administration de CD19 CAR-T, tous les patients LES étaient en rémission complète (SLEDAI-2K à 0). Les patients MII ont montré une réduction significative de l'activité de la maladie avec normalisation des CK et les patients SSc ont noté une amélioration de la sclérose cutanée et une baisse des scores EUSTAR-AI. Le traitement immunosuppresseur a été complètement arrêté chez tous les patients. Un syndrome de libération des cytokines de grade 1 a été observé chez 10 patients. Un patient a développé un syndrome de libération des cytokines de grade 2, un syndrome de neurotoxicité associé aux CAR-T (ICANS) de grade 1, ainsi qu'une pneumonie ayant nécessité une hospitalisation.

## Discussion

Ces 15 cas suggèrent une **haute efficacité** du traitement par CD19 CAR-T sans effets secondaires majeurs pour ces trois maladies auto-immunes. Toutefois, malgré les résultats prometteurs, des limitations telles que la **petite taille de l'échantillon** et l'**absence de groupe contrôle** soulignent la nécessité de poursuivre les investigations par des essais cliniques de phase 2 et 3. Le **coût** de ces thérapies, actuellement très élevé, pourrait également être un frein à leur utilisation.

## Conclusion

L'utilisation des thérapies cellulaires pour traiter les maladies auto-immunes en est encore à ses débuts. Les **résultats prometteurs** publiés dans cette série de cas, ainsi que dans d'autres études, sont encourageants. **Des essais cliniques contrôlés sont en cours** ; ils devraient apporter des informations supplémentaires sur l'**efficacité** et les **risques associés** à ces traitements, à court et à long terme. Ces études aideront également à **mieux identifier les patients** qui bénéficieraient le plus de la thérapie par CAR-T.

Date de publication	Auteurs
30.04.2024	Denis Comte