



Quantiféron CMV en transplantation rénale

Pr Dorsaf Zellama¹, Pr Jannet Laabidi², Pr Rim Goucha³

1. Service de Néphrologie Hopital Sahloul - Sousse
2. Service de Néphrologie Hopital Militaire- Tunis
3. Service de Néphrologie Hopital Mongi Slim La Marsa

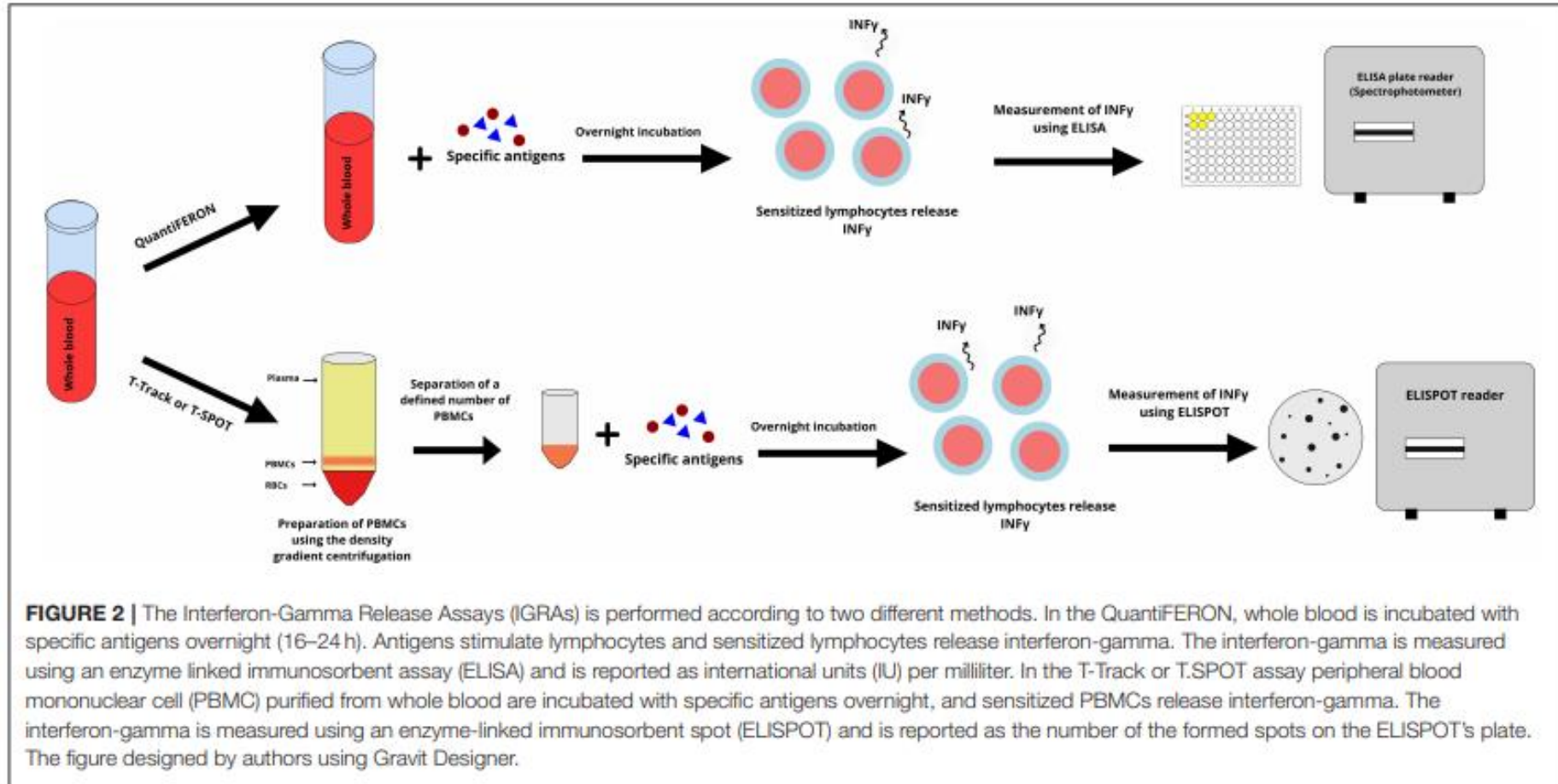
Infection à CMV

- Première infection virale après transplantation rénale
- Risques:
 - Pneumonie, colite, rétinite, pancréatite
 - Diabète
 - Rejet aigu
- Traitement coûteux
- Résistance virologique fréquente (7% en France)

Problématique

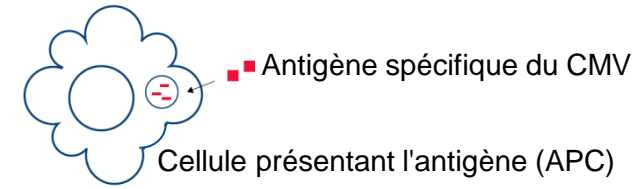
- Besoin d'un moyen valide pour prédire:
 - Le risque d'infection CMV
 - La réponse au traitement
 - La durée d'un traitement prophylactique

Principes du QNF CMV

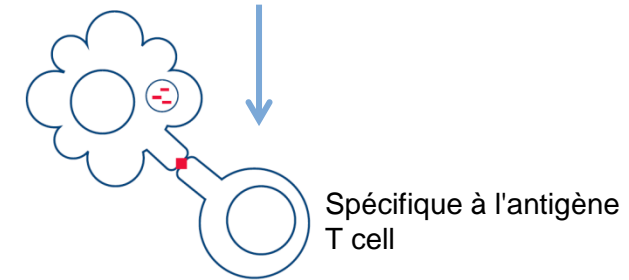


Comment fonctionne QuantiFERON-CMV

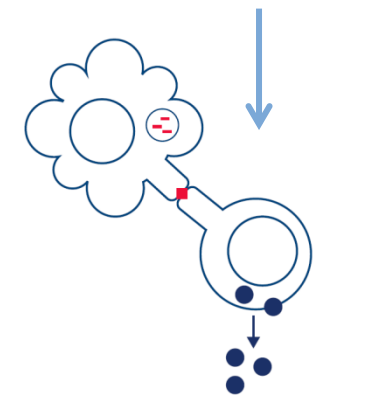
- QF-CMV est un test de libération d'interféron gamma (IGRA)
- Détecte l'IFN- γ produit par les lymphocytes T CD8⁺ d'un sujet en réponse à la stimulation par des peptides spécifiques du CMV
- Les peptides spécifiques au CMV représentent les haplotypes HLA de classe I couvrant > 98 % de la population humaine
- L'IFN- γ est:
 - Une cytokine sécrétée par les lymphocytes T en réponse à une stimulation avec un antigène
 - Marqueur reconnu d'une réponse CMI
 - Sécrétée en quantités mesurables
 - Absent de la circulation normale



APC traite l'antigène



APC présente l'antigène à la cellule T spécifique du CMV



T cell produit de l'IFN- γ

Comment les résultats du QuantiFERON-CMV sont interprétés :

- Les résultats du QF-CMV sont calculés suite à la détection (ELISA) d'IFN- γ dans les échantillons de plasma récoltés à partir de chacun des 3 échantillons de sang et sont rapportés comme suit :

Antigène moins Nil (IU/ml)	Mitogène moins Nil (IU/ml)	Résultat QFN-CMV	Interprétation des résultats QFN-CMV
<0.2	≥ 0.5	Non-reactive	Immunité Anti-CMV NON détectée
≥ 0.2	Any	Reactive	Immunité Anti-CMV détectée
<0.2	<0.5	Indeterminate	Résultat indéterminé de réponse CMV

La recherche indique qu'un résultat «indéterminé», à la lumière d'une faible lecture de mitogène, peut fournir des informations cliniques supplémentaires importantes concernant la fonction immunitaire globale d'un patient (1)

Données de la littérature

Diagnostic performance of cytomegalovirus (CMV) immune monitoring with ELISPOT and QuantiFERON-CMV assay in kidney transplantation

A PRISMA-compliant article

Yashi Ruan, MD*, Wei Guo, MD, Sudong Liang, MD, Zhen Xu, MD, Tianli Niu, MD

- QFN CMV avant transplantation:
 - Prédiction de l'infection après Transplantation: Pas de corrélation significative

Received: 9 March 2018 / Received in final form: 23 February 2019 / Accepted:
22 March 2019



Monitoring of Cytomegalovirus (CMV)-Specific Cell-Mediated Immunity in Heart Transplant Recipients: Clinical Utility of the QuantiFERON-CMV Assay for Management of Posttransplant CMV Infection

Angela Chierighin,^a Luciano Potena,^b Laura Borgese,^b Dino Gibertoni,^c Diego Squarzone,^a Gabriele Turello,^d Evangelia Petrisli,^d Giulia Piccirilli,^a Liliana Gabrielli,^d Francesco Grigioni,^e Tiziana Lazzarotto^a

- QFN CMV précoces (avant transplantations ou à M1): valeur prédictive faible
- QFN CMV après arrêt d'un traitement prophylactique ou après un épisode d'infection à CMV serait plus utile, il permettrait d'identifier:
 - Les patients à haut risque d'infection après arrêt du traitement prophylactique
 - Les patients à risque de récurrence après une première infection
 - Les patients à risque d'infection tardive



Clinical Usefulness of Monitoring Cytomegalovirus-Specific Immunity by Quantiferon-CMV in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients

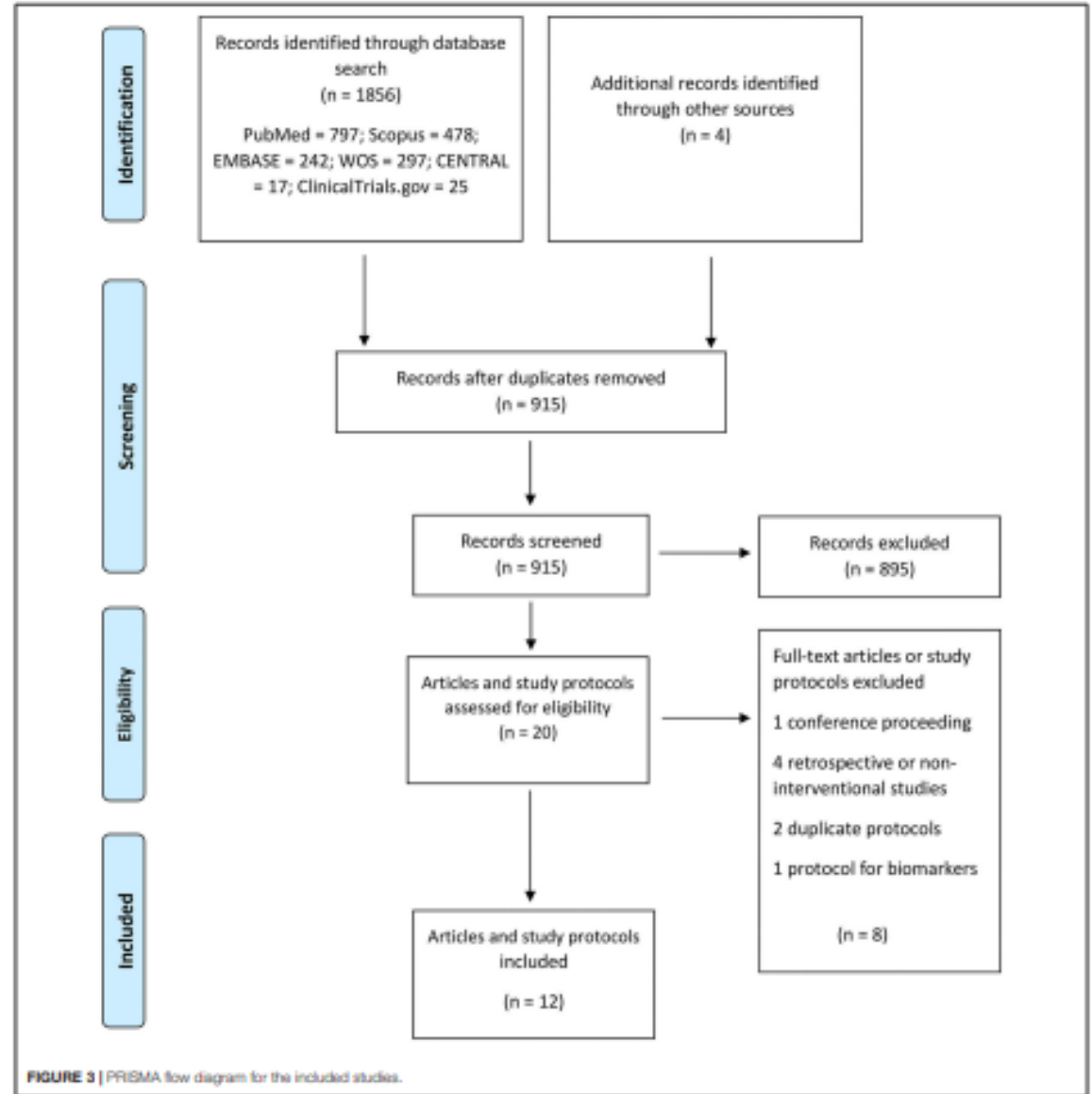
Sae-Mi Lee, M.D.¹, Yae-Jean Kim, M.D.³, Keon Hee Yoo, M.D.³, Ki Woong Sung, M.D.³, Hong Hoe Koo, M.D.³, and Eun-Suk Kang, M.D.^{1,2}

- Association positive entre QFN CMV et risque de récurrence d'infection à CMV
- Rôle de l'immunité cellulaire acquise après une première infection dans la prévention de la récurrence



Use of T Cell Mediated Immune Functional Assays for Adjustment of Immunosuppressive or Anti-infective Agents in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review

Omid Reza Hosseini¹, Dina Leth Møller¹, Andreas Dehlbæk Knudsen^{1,2}, Søren Schwartz Sørensen^{3,4}, Michael Perch^{4,5}, Finn Gustafsson^{2,4}, Allan Rasmussen⁶, Sisse Rye Ostrowski⁷ and Susanne Dam Nielsen^{1,4*}



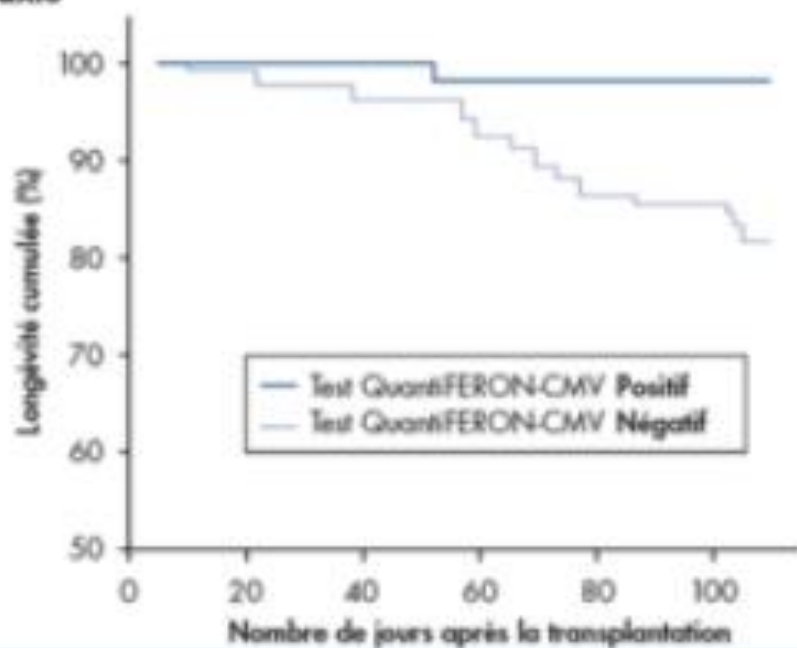


Use of T Cell Mediated Immune Functional Assays for Adjustment of Immunosuppressive or Anti-infective Agents in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review

Omid Reza Hosseini¹, Dina Leth Møller¹, Andreas Dehlbæk Knudsen^{1,2}, Søren Schwartz Sørensen^{3,4}, Michael Perch^{4,5}, Finn Gustafsson^{2,4}, Allan Rasmussen⁶, Sisse Rye Ostrowski⁷ and Susanne Dam Nielsen^{1,*}

- The feasibility of the IGRA-CMV for **adjustment of the duration** of primary or secondary CMV antiviral prophylaxis has been shown in SOT recipients. It seems to be possible **to reduce the duration of primary or secondary CMV antiviral prophylaxis** in SOT recipients who are **QuantiFERON R - CMV positive post-transplantation**, although the overall risk of bias for current clinical trials are moderate to high and solid evidence preferentially from larger well designed studies including all types of transplanted solid organs are warranted.

Délai d'apparition de l'infection à CMV chez les patients en fin de prophylaxie



Au terme d'une prophylaxie antivirale, les patients positifs au test QuantiFERON-CMV résistent significativement plus souvent et plus longtemps aux infections à CMV que les patients négatifs à ce test.

A Randomized Study of Quantiferon CMV-directed Versus Fixed-duration Valganciclovir Prophylaxis to Reduce Late CMV After Lung Transplantation

Glen P Westall¹, Yvonne Cristiano¹, Bronwyn J Levvey¹, Helen Whitford¹, Miranda A Paraskeva¹, Eldho Paul², Anton Y Peleg³, Gregory I Snell¹

Background: We provide the results of the first interventional study of cytomegalovirus (CMV)-specific immune monitoring to direct the length of antiviral prophylaxis in lung transplantation (LTx).

Methods: Patients (n = 118) at risk of CMV infection were randomized 1:2 to either 5 months or variable length valganciclovir prophylaxis (5-11 mo post-LTx), as determined by the QuantiFERON (QFN)-CMV assay. Patients with a negative QFN-CMV assay (< 0.2 IU/mL) received prolonged valganciclovir prophylaxis.

Results: The primary endpoint that was the incidence of CMV infection in the lung allograft within 18 months of LTx was significantly reduced in the QFN-CMV directed arm (37% versus 58%, P = 0.03). Secondary endpoints that included blood viremia, acute rejection, and chronic lung allograft dysfunction did not differ between the 2 arms. Of the 80/118 patients who ceased antiviral prophylaxis at 5 months, the incidence of viremia (> 600 copies/mL) within the blood was significantly reduced in patients with a positive QFN-CMV assay compared with those without protective immunity (13% versus 67%, P = 0.0003), as was the incidence of severe viremia (> 10 000 copies/mL) (3% versus 50%, P < 0.001). Ceasing antiviral prophylaxis at 11 months in patients with a negative assay was associated with a 25% incidence of late CMV viremia.

Conclusions: Cytomegalovirus immune monitoring allows an individualized approach to CMV prophylaxis and reduces late CMV infection within the lung allograft.

Lupus?

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



A Prospective Study of Cytomegalovirus-Specific Cell-Mediated Immune Monitoring and Cytomegalovirus Infection in Patients With Active Systemic Lupus Erythematosus Receiving Immunosuppressants

Jackrapong Bruminhent,¹ Suphanan Autto,² Porpon Rotjanapan,¹ Pintip Ngarnjanyaporn,³ Asalaysa Bushyakanist,^{1,4} Suppachok Kirdlarp,^{1,5} Pichaya O-charoen,³ Chavachol Setthaudom,⁶ and Prapaporn Pisitkun³; the Ramathibodi Clinical and Immunological Disease (RCID) Study Group

- Patients with active SLE and low CMV-specific T-cell responses could develop CMV infection after receiving immunosuppressants

Propositions du groupe de travail

Intérêt clinique

- QFN CMV inutile en pré TR
- QFN CMV utile après arrêt d'un traitement prophylactique ou après un épisode d'infection à CMV
- Il permettra d'identifier:
 - Les patients à haut risque d'infection après arrêt du traitement prophylactique
 - Les patients à risque de récurrence après une première infection
 - Les patients à risque d'infection tardive

Population cible

Population éligible

- Transplantés du rein la première année de leur transplantation

Population non concernée:

- Transplantés du rein sous SAL ou anticorps monoclonaux ou méthylprednisone

Prophylaxie primaire

Quand demander le test de Quantiféron

A J 90.

et tous les 3 mois.

Que faire:

- Pour les patients Quantiféron positifs ,on peut arrêter la prophylaxie anti-virale anti-CMV à 3 mois.
- Pour les patients Quantiféron négatifs ,on continue la prophylaxie anti- virale anti-CMV jusqu'à 6 mois.

Prophylaxie secondaire

- Pour les patients atteints d'une infection à CMV ayant reçu 3 semaines de traitement IV, si la PCR CMV est négative :
 - Quantiféron CMV (+) on peut arrêter le traitement .
 - Quantiféron CMV (-) on rajoute 1à3mois de ttt oral.

Références

- 1- Diagnostic performance of cytomegalovirus (CMV) immune monitoring with ELISPOT and QuantiFERON-CMV assay in kidney transplantation A PRISMA-compliant article Yashi Ruan, MD*, Wei Guo, MD, Sudong Liang, MD, Zhen Xu, MD, Tianli Niu, MD. *Medicine* (2019) 98:16(e15228)
- 2- Monitoring of Cytomegalovirus (CMV)-Specific Cell-Mediated Immunity in Heart Transplant Recipients: Clinical Utility of the QuantiFERON-CMV Assay for Management of Posttransplant CMV Infection. Angela Chierighin,^a Luciano Potena,^b Laura Borgese,^b Dino Gibertoni,^c Diego Squarzony,^a Gabriele Turello, ^dEvangelia Petrisli,^d Giulia Piccirilli,^a Liliana Gabrielli,^d Francesco Grigioni,^e Tiziana Lazzarotto^a.
- 3- Clinical Usefulness of Monitoring Cytomegalovirus Specific Immunity by Quantiferon-CMV in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients. Sae-Mi Lee, M.D.1, Yae-Jean Kim, M.D.3, Keon Hee Yoo, M.D.3, Ki Woong Sung, M.D.3, Hong Hoe Koo, M.D.3, and Eun-Suk Kang, M.D.1,2. *Ann Lab Med* 2017; 37:277-281.
- 4- Use of T cell mediated immune Functional Assays for Adjustment of Immunosuppressive or Anti-infective Agents in Solid Organ Transplant Recipients : A Systematic Review. Omid Reza Hosseini, Dina Leth Moller, Andreas Dehlbek Knudsen, Soren Schwartz Sorensen, Michael Perch, Finn Gustafsson, Allan Rasmussen, Sisse Rye Ostrowski and Susanne Dam Nielsen. *Frontiers in Immunology*, 15 October 2020.
- 5- A Randomized Study of Quantiferon CMV-directed Versus Fixed-duration Valganciclovir Prophylaxis to Reduce Late CMV After Lung Transplantation. Glen P Westall, Yvonne Cristiano, Bronwyn J Levvey, Helen Whiford, Miranda A Paraskeva, Eldho Paul, Anton Y Peleg, Gregory I Snell. *Transplantation*, 2019 May ; 103(5) :1005-1013.
- 6- The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. Kotton, Camille N. MD1; Kumar, Deepali MD2; Caliendo, Angela M. MD, PhD3; Huprikar, Shirish MD4; Chou, Sunwen MD5; Danziger-Isakov, Lara MD, MPH6; Humar, Atul MD7 on behalf of the The Transplantation Society International CMV Consensus Group. *Transplantation* 102(6):p 900-931, June 2018.