

**Unité de Médecine Interne : Maladies Auto-immunes et Pathologie Vasculaire (UF 04),
Hôpital St-Louis, AP-HP, 1 Avenue Claude Vellefaux, 75010 PARIS, Université Denis Diderot, France
RCP MATHEC**

Centre de Référence des Maladies auto-immunes systémiques Rares d'Ile-de-France, Filière FAI2R

Compte rendu de la RCP MATHEC du 06 Mars 2019

Présents : Dr C. Castilla-Llorente (Hématologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif), Dr P. Guillaume-Jugnot (Médecine Interne, La Pitié, Paris), Dr M. Hudson (Rhumatologie, Mc Gill, Université Montréal), Dr S. Rivière (Médecine Interne, Montpellier), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Pr T. Martin (Médecine Interne, Toulouse), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr L. Terriou (Hématologie, Lille), Dr G. Pignet (Médecine Interne, Toulouse), Dr O. Casez (Neurologie, Grenoble), Dr C. Labeyrie (Neurologie, Bicêtre, Kremlin Bicêtre), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr I. Benzidia (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Pr D. Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Mme V. Unfer (Mathec, St-Louis, Paris).

Absents et excusés : Dr H. Zéphir (Neurologie, Lille), Dr Labauge (Neurologie, Montpellier), Dr Durtette (Médecine Interne, Martinique)

Conformément à l'ordre du jour, les dossiers suivants ont été présentés :

1/ Patiente DF, femme âgée de 30 ans atteinte d'une sclérodémie systémique (SSc) depuis 2018 présentée par le Dr Guillaume-Jugnot (Pitié Salpêtrière, Paris).

- Janvier 2017 : Apparition des premiers symptômes avec une atteinte cutanée et articulaire progressive
- Juillet 2018 : diagnostic posé de Sclérodémie systémique sur la présence d'une atteinte cutanée avec sclérodactylie, anticorps anti PM-Scl positifs avec PINS des bases pulmonaires au scanner thoracique
- Décembre 2018 :
 - Au plan musculaire : myosite avec aggravation de l'atteinte musculaire
 - Au plan pulmonaire : un syndrome restrictif avec une CVF à 67%
 - Au plan cardiaque : une échographie cardiaque normale
- Janvier 2019 : initiation d'un traitement par corticoïdes et immunoglobuline IV avec corticothérapie et Metoject 17,5mg/semaine qui améliore le taux des CPK. Mais persistance d'une évolutivité cutanée avec diminution de l'ouverture buccale et d'un syndrome restrictif avec diminution de la CVF
- A la dernière évaluation, le 21 février 2019 : Rodnan à 13 et ouverture buccale à 3 cm. Présence de troubles de la déglutition (dont l'origine reste à préciser) et une protéinurie à 0,39g/L et des CPK à 1700

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde pour une indication théorique à l'intensification thérapeutique par autogreffe sous réserve de la complétude du bilan pré-greffe pour exclure toute contre-indication (IRM cardiaque, cathétérisme droit). Le dossier sera rediscuté rapidement compte tenu de l'évolutivité et de la sévérité de la patiente.

2/ Patiente DA, femme âgée de 38 ans atteinte d'une forme récurrente-rémittente de sclérose en plaques (SEP) diagnostiquée en 2007, présentée par le Dr Casez (Grenoble).

- Mars 2008 à décembre 2012 : tableau de SEP RR avec un échec aux traitements de première ligne ayant justifié la mise sous Natalizumab (JC+, index > 0,9)
- Février 2013 à février 2014 : on note une stabilité de la maladie avec un EDSS à 2,5 qui sera ensuite temporairement interrompu au vu du risque de LEMP
- Avril 2014 à décembre 2014 : relai par Gilenya avec reprise de l'activité de la maladie et aggravation de l'EDSS à 6, poussée clinique confirmée à l'IRM.
- Janvier 2015 et janvier 2016 : perfusions d'Alemtuzumab avec EDSS à 4 en janvier 2016
- Mai 2018 : Reprise du Natalizumab devant la reprise des poussées avec EDSS à 6.
- Mars 2019 : Toujours sous Natalizumab et EDSS à 6, sans évaluation du périmètre de marche.

L'ensemble des membres de la RCP s'accorde pour une indication à une intensification thérapeutique par autogreffe compte tenu du caractère très inflammatoire de la maladie et de la persistance de poussées après plus de 10 ans temps d'évolution de la maladie SEP R). Un conditionnement standard par Endoxan et SAL est préconisé sous réserve des résultats du bilan pré-greffe à compléter par une échographie cardiaque transthoracique (± une IRM cardiaque si anomalie à l'ETT, mais pas d'indication en première intention compte tenu de l'absence de traitement par Mitoxantrone et antécédent personnel).

Il est également préconisé d'arrêter le Tysabri 6 mois avant la réalisation de l'autogreffe cette durée d'arrêt étant possiblement à moduler compte tenu du risque de rechute de la maladie. Une consultation de préservation ovarienne au CESOS est à prévoir.

3/ Patient SS, homme de 55 ans atteint d'une sclérodémie systémique (SSc), diagnostiqué en 2017, et déjà discuté en RCP le 07 novembre 2018, présenté par le Pr Farge (Paris) et suivie par le Dr Durtette et le Pr Deligny (Martinique)

- Décembre 2017 : diagnostic de SSc en Guadeloupe avec antécédents de diabète de type 2
- Septembre 2018 :
 - Au plan cutané : une atteinte progressive avec un Rodnan à 20, sans ulcération digitale,
 - Au plan pulmonaire : une anomalie en verre dépoli résultant d'une opacité suspecte de 8 mm chez un patient fumeur qui n'était sevré que depuis 15 jours, associée à une altération des EFR avec un syndrome restrictif CPT 64%, CV Max 71%, CVF 72% et DLCO non obtenue,
 - Au plan cardiaque : pas d'atteinte cardiaque diagnostiquée sur l'examen clinique et l'ECG. L'échographie cardiaque retrouve une FEVG à 70%, FR 39% sans dilatation des cavités, ni épanchement, ni insuffisance tricuspide.

L'ensemble des membres de la RCP du mois de novembre préconisait de contrôler avec un nouveau scanner thoracique à M3 le nodule pulmonaire en verre dépoli, de réaliser de nouveaux EFR avec la DLCO et de compléter par une IRM cardiaque.

- Décembre 2018 :
 - Au plan cutané : aucune amélioration et un Rodnan toujours à 20.
 - Au plan cardiaque : réévaluation cardiaque retrouvant un ECG normal, mais patiente sous Cordarone qui aurait fait un épisode de troubles du rythme ; IRM cardiaque ne montrant pas d'argument pour une atteinte de la SSc
 - Au plan pulmonaire : contrôle du scanner thoracique avec régression du nodule à 5mm
 - Au plan digestif : amaigrissement sur RGO majeur mal traité. Reprise des IPP double dose et renutrition d'abord en parentérale (Pic line) puis per os avec supplémentation nutritionnelle
 - Au plan osseux : découverte de lésions osseuses d'aspect lytiques au niveau costal antérieur de T9 et T10 qui ne fixent pas la scintigraphie. La biopsie effectuée dans le cadre d'un bilan de myélome négatif retrouve une fibrodysplasie bénigne
 - Tabac non repris

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur l'indication à faire venir le patient en métropole pour effectuer une exploration cardiaque approfondie. Malgré l'absence d'argument paraclinique, l'épisode de troubles du rythme ayant justifié la mise sous Amiodarone interroge sur une atteinte cardiaque sous-jacente, des explorations plus approfondies, notamment avec la réalisation d'un cathétérisme droit, relecture de l'IRM cardiaque ainsi qu'un Holter ECG des 24 heures voir le traitement préalable des troubles du rythme si besoin avec mise d'un PM ou défibrillateur implantable si besoin. Le dossier sera ensuite rediscuté.

4/ Patient GN, femme de 46 ans atteinte d'une sclérodémie systémique (SSc), diagnostiquée en 2003, et déjà discutée en RCP le 20 février 2019, présentée par le Dr Maria (Montpellier).

- 2003 : diagnostic de SSc sévère avec un score ACR/EULAR à 24
- La patiente présente en février 2019 :
 - Sur le plan cutané : une atteinte prédominante avec un Rodnan à 24/51, de nombreuses ulcérations digitales nécessitant des cures d'Iloprost
 - Sur le plan pulmonaire : une atteinte interstitielle diffuse parfaitement stable depuis 2008 (date à laquelle la CPT était à 52%, la CVF à 67%, en partie liée à la sclérose cutanée) et qui reste stable avec le 15 février 2019 une CVF à 58%, une CPT à 60%, une DLCO corrigée à 50%
 - Au plan cardiaque : pas d'atteinte cardiaque semble-t-il si l'on en croit l'échographie cardiaque de mars 2018 qui notait une fraction d'éjection normale et une PAPs à 27mmHg.
 - Antécédents familiaux de cancers précoces du sein et de l'ovaire avec un suivi régulier avec IRM normales et génétique BRCA négative.

Dans ce contexte les membres de la RCP avaient préconisé il y a 15 jours une indication à un traitement par Cellules Souches Mésoenchymateuses (CSM) compte tenu de la sévérité de l'atteinte cutanée et de l'ancienneté de la maladie sous réserve d'effectuer une IRM cardiaque, une échographie cardiaque et de revoir les EFR au cours du temps.

- Mars 2019 : l'holter ECG et l'échographie cardiaque sont normaux. L'IRM cardiaque est dans les limites de la normale.

Dans ce contexte l'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à retenir l'indication à un traitement par CSM devant le bénéfice attendu sur l'atteinte cutanée et les faibles risques inhérents à la procédure.

Professeur Dominique FARGE



Prochaine RCP le 20 mars 2019 à 14 H 30

Informations supplémentaires :

- Vous trouverez en pièce-joint de ce mail le synopsis de l'étude MSC et un article du Monde Scientifique, paru le 13 février 2019, sur l'autogreffe de moelle chez les personnes atteintes de Sclérose en Plaques. Pour la rédaction de cet article la journaliste du Monde s'est notamment intéressée au travail de tous les membres du réseau MATHEC.
- Les vidéos de la 2^{ème} Journée MATHEC sont désormais en ligne, vous pouvez les visionner sur le site mathec : [cliquez ici](#)
- La plateforme téléphonique Allo MATHEC est fonctionnelle, vous pouvez appeler et diffuser le numéro suivant : 06.24.81.03.91. N'hésitez pas à consulter le site mathec sur le lien suivant pour plus d'information : [Allo MATHEC](#)
- Le 45^{ème} Congrès de l'EBMT aura lieu à Francfort du 24 au 27 mars 2019. Le Pr Farge vous propose de faire une réunion MATHEC le lundi 25 mars à 17 heures 30. Le lieu reste encore à définir.

Mme Valentina UNFER