

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 17 Juillet 2019

**Présents :** Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr A. Meyer (Médecine Interne, Strasbourg), Dr V. Poindron (Médecine Interne, Strasbourg), Dr H. Zephir (Neurologie, Lille), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr C. Castilla-Llorente (Hématologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif), Dr O. Vandhuick (Neurologie, Rouen), Dr M. Hudson (Rhumatologie, McGill, Canada), Dr B. Chaigne (Médecine Interne, Cochin, Paris), Pr D. Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr I. Benzidia (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr S. Sitbon (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Mme V. Unfer (Mathec, St-Louis, Paris).

**Absents et excusés :** Dr G. Pugnet (Médecine Interne, Toulouse).

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

**Patiente n° 1: GE, femme de 36 ans, atteinte de Sclérose en Plaques, présentée par le Dr Vandhuick (Rouen).** Patientte déjà présentée en RCP MATHEC en date du 03/07/2019. SEP sous une forme avec poussées et rechutes diagnostiquée en décembre 2007 par une première poussée myélo-transverso-cervicale et en mars 2019 : 11<sup>ème</sup> poussée avec déficit hémi-corporel droit avec EDSS à 6.5. Nécessité du fauteuil au-delà de 50 m de marche.

*La patientte est actuellement désireuse du recours à l'autogreffe* et n'a pas reçu de Natalizumab, d'Alemtuzumab ou d'Anti-CD20, mais de la Mitoxantrone.

*Au total, l'ensemble des membres présents à la RCP du 03 juillet 2019 (cf CR) s'était accordé à reconnaître l'indication d'une intensification à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.*

Un complément d'évaluation était nécessaire et le bilan du 1 juillet 2019 montre :

- Un holter ECG avec enregistrement sur 17 heures qui apparait normal en rythme sinusal, sans pause ni BAV ni hyperréactivité auriculaire ou ventriculaire.
- Un cathétérisme droit avec charge en sel : absence d'HTAP au repos ainsi qu'après remplissage et une fraction d'éjection conservée.
- Au plan viral :
  - la virémie du virus JC est indétectable < 22ui/mL soit inférieure à 1.3 log
  - la virémie BK est également indétectable, inférieure à 400 copies/mL.

Il n'y a donc pas de contre-indications cardiaque, infectieuse ou virale à une intensification et autogreffe. Néanmoins l'analyse de l'état clinique actuel montre une patientte qui présente d'autres contre-indications relatives :

- Un EDSS à 7 : ne peut pas passer du lit au fauteuil sans le port de canne et marche seule impossible
- Une incontinence urinaire importante depuis l'accouchement qui n'est pas contrôlée, malgré les séances de rééducation.
- Des difficultés d'observances successives : de la Mitoxantrone lorsque l'EDSS était à 4, puis maintenant de l'Aubagio, et in fine une patientte qui a de longue date des difficultés d'observance eu égard à l'état de la maladie. Ceci devient problématique dans le contexte de l'autogreffe surtout lorsque les principes et les modalités de l'autogreffe ainsi que les risques associés (à nouveau réexposés : éloignement du domicile, suivi régulier en post greffe) à la procédure, déclenchent des pleurs importants et une interrogation profonde sur les souhaits actuels de la patientte d'une telle demande thérapeutique. A ce stade la patientte a finalement exprimé qu'elle ne souhaite plus, dans un premier temps, compte tenu de la naissance récente de son enfant envisager une telle procédure.

*L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur les propositions thérapeutiques suivantes:*

- **Ré-effectuer l'IRM cérébrale et IRM médullaire et en cas d'hyperactivité, essayer de contrôler la maladie par des corticoïdes pour ramener la patientte à un EDSS inférieur ou égal à 6**
- **Réévaluer la discussion d'intensification par la suite.**

**Patiente n° 2: VR, femme de 35 ans, atteinte d'une Sclérodémie Systémique (SSc) rapidement progressive, présentée par les Dr Meyer et Dr Poindron (Strasbourg).**

- Octobre 2018 : diagnostic de la SSc avec à l'heure actuelle :
  - Au plan cutané : un score de Rodnan à 17/51 sans ulcération digitale,
  - Une atteinte pulmonaire : en l'absence d'intoxication tabagique : EFR avec : une CVF à 77%, CPT 77% de la théorique, DLCO corrigée à 50% associée au scanner thoracique à une pneumopathie interstitielle non spécifique atteignant plus de 20% du parenchyme
  - Au plan cardiaque : pas d'atteintes authentifiées sur l'électrocardiogramme, sur l'échographie cardiaque (fraction d'éjection à 70% et une fraction de raccourcissement à 57%, une PAP systolique à 41mmHg, VIT à 29m/s) sur l'IRM cardiaque effectuée le 11 juillet 2019. Le cathétérisme droit avec remplissage montre l'absence d'HTAP.
  - Au plan biologique : la patiente est :

Négatif vis-à-vis du VIH1, HTLV1, CMV, EBV,

**Antigènes HBS et le statut vis-à-vis des anticorps anti HBS, HBc, HBe doit être précisé** et la vaccination Hépatite B sera à vérifier en fonction des sérologies.

HCV négatif,

HHV8 négatif,

Toxoplasmose négative et TPHA/VDRL négatif.

Vaccination antipneumococcique effectuée.

- Pas de foyer infectieux dentaire et sinus à réévaluer.
- La consultation gynécologique est en attente et la préservation ovarienne a été anticipée.

Au total chez cette patiente jeune présentant une maladie rapidement progressive sur au moins 6 mois pour laquelle les scanner et EFR initiaux montraient déjà une atteinte pulmonaire et cutanée qui a augmenté (chiffres initiaux des atteintes non obtenus) et en l'absence d'atteinte cardiaque, *l'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à retenir l'indication d'une intensification et autogreffe de CSHP.*

*Une mobilisation est proposée par 2g d'Endoxan dose totale puis l'intensification par Endoxan 200mg/kg dose totale sur 4 jours associée au SAL à dose progressive (0,5mg/kg/j, 1mg/kg pour J2, 1.5mg/kg pour J3-4-5 sous couvert d'au moins 1g de Cortancyl avec administration sur un minimum de 12 heures du SAL).*

**Patiente n° 3: LV, femme de 30 ans, atteinte d'une Sclérodémie Systémique (SSc), présentée par les Dr Meyer et Dr Poindron (Strasbourg).**

- Janvier 2019 : diagnostic de la SSc
- Mars 2019 : Score de Rodnan à 21/51, atteinte articulaire, atteinte pulmonaire, atteinte œsophagienne conduisant à la mise sous Cellcept 2g/j et augmentation progressive à 3g/j et corticoïdes à 7.5 mg/j en raison de l'importance de l'atteinte articulaire associée aux ulcérations pulpairees.
- A l'heure actuelle : l'examen clinique montre :
  - Au plan clinique : une surcharge pondérale 86kg/1m55
  - Au plan cutané : une atteinte cutanée modérée Rodnan à 11/51 sans ulcérations digitales
  - Au plan cardiaque : l'absence d'atteinte cardiaque : pression artérielle normale et échographie cardiaque avec fraction d'éjection à 69%, pas d'HTAP, PAP systolique à 27mmHg et pas d'épanchement péricardique.
- Une IRM cardiaque effectuée le 8 juillet 2019 normale
- Au plan pulmonaire : existence d'une pneumopathie interstitielle associant au niveau des lobes inférieurs des rayons de miel prédominants au niveau du lobe supérieur droit avec associée à une dilatation œsophagienne.

EFR modérément altérées : CPT à 92%, CVF à 93%, DLCO corrigée à 63%.

Sur le cathétérisme droit pas d'hypertension artérielle pulmonaire au repos mais élévation modeste et pression pulmonaire après remplissage qui passe de 19 à 22 mmHg de PAPm et de 12 à 18 de PAP occlusive sans que les résistances artérielles pulmonaires aient été mesurées. Ni le débit cardiaque après remplissage ont été fournis.

- Au plan biologique : patiente non inflammatoire sous corticoïdes et Cellcept.
- Au plan infectieux :

sérologie CMV positive témoin d'une infection ancienne avec PCR négative,

sérologie EBV témoin d'une infection ancienne,

sérologie hépatite B : Ag HBS, Ac anti HBS non connus. Ac anti HBC négatif

sérologie HCV inconnue, HSV1, Toxoplasmose, TPHA négatifs.

- La vaccination antipneumococcique a été effectuée.

***Au total l'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à ne pas retenir l'indication actuelle immédiate d'une intensification et autogreffe compte-tenu du recul récent depuis le début du diagnostic de la maladie : 6 mois chez une patiente qui à l'heure à actuelle à un Rodnan inférieur à 15 (à 11) et qui présente comme facteur de risque un surpoids et une fonction cardiaque limite.***

*Sachant que le cathétérisme droit a été fait sous Bosentan il est proposé d'interrompre le Tracleer en l'absence d'ulcérations, d'essayer d'obtenir un amaigrissement de 5kg et de préciser les sérologies Hépatite B et de réévaluer la patiente dans 3 mois en fonction de l'échographie et des prochaines EFR.*

**Patient n° 4: AS, homme de 36 ans, atteint d'une Sclérodémie Systémique (SSc), présenté par le Dr Sitbon (St-Louis, Paris).** Patient originaire d'Afrique.

- Mars 2019 : diagnostic de SSc avec : atteintes cutanée (Rodnan à 22), pulmonaire (crépitations bilatérales, infiltrat interstitiel, anomalie des EFR avec une CVF à 55%, digestive, urogénitale et sans atteinte cardiaque diagnostiquée à cette date

- 03 juin 2019 : évolutivité qui montre :

Un Rodnan à 30/51

Sur l'échographie cardiaque apparition d'une PAP à 40mmHg associée à quelques ESSV sans trouble de conduction et une stabilité de l'atteinte pulmonaire.

Apparition d'une névralgie du trijumeau avec atteinte du 5.2 par micro angiopathie.

- 19 juin 2019 : SSc sévère avec :
  - Au plan cutané : Rodnan à 35/51
  - Au plan pulmonaire : syndrome interstitiel diffus à type de réticulations sous pleurales et plage en verre dépoli associé à une CPT à 63%, DLCO corrigée à 38% et cardiaque en rapport avec des troubles du rythme
  - Au plan cardiaque :

Un passage en flutter auriculaire commun (favorisé par les manœuvres de cathétérisme droit et la pose du PAC) qui a nécessité la mise sous anticoagulants. Tentative de cardioversion médicale inefficace dans un premier temps qui devra être réévaluée dans la durée ou faire discuter un choc électrique externe

IRM cardiaque : hypertrophie ventriculaire gauche concentrique avec SIU à 12mm. FEVG à la limite inférieure de la normale à 50% mais déjà dilatation significative du ventricule droit sans rehaussement tardif.

*Pas d'arguments en faveur d'une atteinte cardiaque de la SSc sur l'IRM.*

Le cathétérisme droit montre une PAP au repos à 19 après remplissage, à 30 associée à une PAP occlusive qui passe de 13 à 15 avec passage du débit cardiaque de 7 à 8.3, témoin d'une dysfonction diastolique à minima et d'une HTAP post capillaire avec un gradient diastolique à 4 ou 5 mmHg.

- Au plan biologique :

négatif vis-à-vis du VIH1, HTLV1 et CMV,

positif vis-à-vis de l'EBV ancien. Vis

à-vis de l'hépatite B, Ag HBS négatif, Ac anti HBS positifs, Ac anti HBC positif, Ac anti-HBE positif, Ag delta en cours ayant justifié la mise sous Baraclude à visée prophylactique de la réactivation de l'hépatite B, négatif vis-à-vis de l'HCV,

négatif vis-à-vis de HHV8,

Toxoplasmose négative en IgM, positive en IgG.

- Absence de foyer infectieux et dentaire.

*Chez ce patient, soutien de famille, qui comprend parfaitement le français mais ne sait ni lire, ni écrire mais sait compter. Actuellement mis sous Cellcept 2g/j et corticoïdes 12.5 mg/j, poursuite des traitements symptomatiques IEC, anticalciques, Lyrica et de l'Eliquis au long cours.*

**Les propositions thérapeutiques sont :**

- *s'assurer de la cardioversion médicale ou électrique*
- *réévaluer la fonction cardiaque à distance compte tenu de l'existence d'une dysfonction myocardique non liée à la SSc mais à une HTA ancienne chez ce sujet de race noire*
- *Maintenir le traitement par corticoïdes et Cellcept tout en sachant que cette forme rapidement progressive est un pronostic sévère mais que le risque associé à la procédure, y compris avec un conditionnement allégé : Fludarabine, Endoxan, doit être mis en balance avec le bénéfice attendu*
- *Réévaluation du dossier dans 3 mois.*

Mme Valentina UNFER Pr Dominique FARGE

**Prochaine RCP le 21 août 2019 à 14 H 30**