

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 04 septembre 2019

### Étaient présents :

**Dr Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr Rivière (Médecine Interne, Montpellier), Dr Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr Terriou (Hématologie, Lille), Dr Zéphir (Neurologie, Lille), Dr Papeix (Neurologie, La Pitié Salpêtrière, Paris), Dr Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr Castilla-Llorente (Hématologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif), Dr Dr Benzidia (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr Rimar (Rhumatologie, Haïfa, Israël), Dr Storek (Calgary, Canada), Pr Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris).**

### Absents excusés : Dr Pugnet (Médecine Interne, Toulouse)

Conformément à l'ordre du jour, discussion des dossiers de RCP :

**1/ Patient CP, homme de 39 ans atteint d'une Sclérose en Plaques diagnostiquée en 2008 sous forme initiale RR et considérée comme secondairement progressive depuis 2013.**

- 2008 à 2010 : traitements par 2 types d'interférons qui ont été inefficaces.
- 2010 à 2012 : administration de Natalizumab qui a été interrompue du fait d'une sérologie JC virus élevée, puis mis sous Fingolimod.
- 2013 : poursuite de l'aggravation progressive de l'EDSS signant la forme progressive.
- 2015 et 2016 : Deux cycles d'Alemtuzumab ont été réalisés avec une bonne tolérance mais persistance de la dégradation clinique continue.
- Mars 2018 : un premier cycle d'Ocrelizumab est initié, relayé par du Rituximab du fait du changement de statut de l'ATU de l'Ocrelizumab.
- A l'heure actuelle : l'EDSS est à 5.5 stable depuis au moins un an. Sur les dernières IRM réalisées avant les injections d'anti CD20 (Ocrelizumab et Riuximab), il n'y avait pas de preuve d'activité inflammatoire de la maladie (pas de nouvelles lésions T2, pas de prise de contraste après injection de Gadolinium.).

***L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur le fait qu'en l'absence d'activité inflammatoire, le patient ne tirera pas de bénéfice d'une procédure par autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.***

***Il est proposé de réaliser un bilan IRM 6 mois après la dernière injection d'antiCD20 et de reconsidérer l'indication en cas de preuve d'activité de la maladie (soit si nouvelles lésions), conformément aux recommandations EBMT et SFGM-TC en cas de SEP-RR.***

**2/ Patient ML, homme de 30 ans atteint d'une Neuromyéélite optique avec présence d'anticorps anti-MOG ans antécédent notable en dehors de la maladie.**

- Mai 2019 : tableau initial de neuro myélite avec apparition progressive de paraparésie, troubles vésico sphinctériens et troubles sensitifs quadridistaux. L'IRM médullaire retrouvait alors des lésions T2 T3 T4 T6 T7 ne prenant pas le contraste avec sur l'IRM cérébrale un discret hypersignal prenant le gadolinium des nerfs optiques, sans autre anomalie.
- Le patient a été traité par corticoïdes en bolus, avec poursuite de l'aggravation dans les jours suivant, nécessitant à nouveau des bolus de corticoïdes. Une nouvelle

- IRM médullaire retrouve alors les hypersignaux identiques antérieurement notés mais avec prise de contraste T4-T7. Les anticorps anti MOG reviennent positifs début juin et une cure de rituximab est alors instituée le 11/06 et complétée le 26/06. A cette date, l'EDSS est à 4.
- Fin juillet 2019 : le patient s'aggrave au plan clinique avec apparitions de nouvelles lésions cervicales. Un traitement par échanges plasmatiques et corticoïdes 1 mg/kg est instauré. Le dernier examen clinique du 22/08/2019 retrouve au niveau visuel, un flou avec douleur oculaire le soir soulagés par les corticoïdes, l'absence de baisse d'acuité visuelle mais une dyschromatopsie.
  - Au niveau moteur : le patient utilise une canne avec un périmètre de marche inférieur à 500 m et a un tableau clinique de paraparésie plus marqué à droite de niveau T4. Il réalise 4 à 5 auto-sondages/jour et est ataxique avec un signe de Lhermitte.
  - L'EDSS actuel est à 6.5.

***Après discussion, il est retenu l'indication à une poursuite du traitement institué qui n'a pas encore pu faire la preuve de son efficacité. Le dossier est à représenter dans 3 mois. Dans l'intervalle, il convient de vacciner le malade contre le pneumocoque, l'hépatite B (si non fait) et la grippe en Octobre.***

***En cas d'échec de ces 2 traitements de première et seconde ligne, et avec un recul suffisant pour juger de leur inefficacité respective et combinée (Corticoïdes bolus et Rituximab avec 3 mois d'évolution après la dernière perfusion) l'indication à une procédure d'autogreffe de CSHP pourrait être retenue et sera alors à mettre en balance avec l'utilisation d'un traitement de 3<sup>ème</sup> ligne par une autre biothérapie. Néanmoins en multipliant les lignes de biothérapies, le risque est de voir le handicap fixé contre indiquer la greffe car trop élevé et de majorer le risque infectieux et donc vital au cours de la greffe.***

**3/ Patiente SS, femme de 32 ans atteinte d'une Sclérodémie systémique diagnostiquée en 2014 (Dr D Rimar, Haïfa).**

- Atteinte: cutanée, pulmonaire, vasculaire périphérique et digestive (RGO).
- On note un antécédent significatif à type de chirurgie mammaire avec pose d'implants en silicone 10 ans avant le début de la maladie.
- Tabagisme sevré en 2018 estimé à 7 PA.
- Grossesse avec enfant vivant bien portant aujourd'hui âgé de 2 ans.
- 2014 à 2017 : Methotrexate interrompu en raison de la grossesse et aussi de la poursuite de l'aggravation; puis au décours de la grossesse, Mycophenolate mofetil (3g) pendant 1 an et plus récemment Rituximab et prednisone.
- A l'heure actuelle on note une atteinte:
  - Cutanée : score de Rodnan modifié à 25.
  - Pulmonaire : pneumopathie interstitielle évoluée au scanner avec aspect en rayon de miel et opacités réticulaires atteignant 40 % du parenchyme et de l'emphysème aux apex, et important retentissement au niveau des EFR avec un VEMS à 37 % en Juillet 2019 (versus 46 % en janvier 2019) et une DLCO à 32 % (versus 35 % en janvier).

***L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur la gravité de l'atteinte pulmonaire qui contre indique formellement une autogreffe de CSHP. Deux propositions thérapeutiques sont avancées :***

***1) l'ablation des implants mammaires qui peut souvent permettre une amélioration clinique.***

***2\*) la participation à un essai avec injection avec cellules souches mésenchymateuses si un tel essai est ouvert en Israël.***

***Lung involvement is too severe to perform an autologous hematopoietic stem cell transplantation in the opinion of the MDT.2 options are proposed: ablation of breast***

***implants which could lead to improvement of the patient, or inclusion in a clinical trial with infusion of mesenchymal stem cells if available in Israël.***

**4/ Femme de 56 ans atteinte d'une Sclérodémie systémique diffuse diagnostiquée en 2018 (DR Storek, Calgary).**

- Au plan musculaire : atteintes avec : déficit proximal à 3/5, CPK à 2 000 UI/L,
- Au plan cutané : atteinte avec : Score modifié de Rodnan à 24,
- Au plan digestif : une atteinte avec RGO
- Sans atteinte pulmonaire sur les EFR ni au scanner pulmonaire, avec fonctions cardiaque normale à l'échographie et sans atteinte rénale apparente, malgré un traitement actuel rapporté à 50 mg/j de prednisonne.
- Patiente non répondeuse aux échanges plasmatiques.

*Le Pr Storek interroge les membres de la RCP pour savoir si l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans l'expérience européenne est efficace sur l'atteinte musculaire. Dans l'expérience du groupe MATHEC, l'atteinte myositique répond très bien à l'autogreffe malgré un risque de rechute tardif et ce sur deux cas spécifiquement greffés pour une atteinte myositique isolée (avec respectivement 3 ans et 10 ans de recul), sachant que d'autres patients avec atteinte myositique plus modérée mais clinique et biologique, notamment chez sujet non caucasiens associée à des atteintes viscérales, se sont améliorés de manière durable.*

*Il est important dans le cas ici présenté de **rechercher avant tout une atteinte cardiaque** souvent associée à l'atteinte myositique à dépister par IRM (BMT 2019, Farge and Burt et al) par IRM cardiaque et cathétérisme droit avec test de charge en sel.*

***Sous réserve de l'absence d'atteinte cardiaque, et de l'absence de contre-indication à la greffe (infectieuse, néoplasie, autre..) l'indication à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques est retenue.***

*In the French MATHEC group experience, myositis associated with Systemic Sclerosis has been improved by autologous hematopoietic stem cell transplantation despite the onset of late relapses, which may require earlier maintenance therapy after AHSCT.*

*Importantly, the presence of myositis is associated with myocardial involvement. It must be screened with myocardial RMI and Right Heart Catheterization with fluid challenge.*

***If cardiac involvement can be ruled, all MATHEC attending members would support the indication autologous hematopoietic stem cell transplantation for this patient.***

**CR Fait par M PUYADE et D. FARGE**

**Prochaine RCP le 18 septembre 2019 à 14 H 30**

**Informations complémentaires :**

- **La 3ème journée MATHEC se déroulera le 24 janvier 2020 à l'hôpital St-Louis, réservez votre journée.**
- **Connectez-vous sur [mathec-com](http://mathec.com)**