

**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 31 Juillet 2019

Présents : Dr L. Terriou (Hématologie, Lille), Dr G. Pugnet (Médecine Interne, Toulouse), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Pr D. Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr C. Crichi (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr S. Sitbon (Médecine Interne, St-Louis, Paris), C. Charles (TEC, St-Louis), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers)

Absents et excusés : Dr Hélène Zephir

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

Patient N°1 : AS, homme de 36 ans, atteint d'une Sclérodémie Systémique (SSc), présenté par Samuel Sitbon (St-Louis, Paris), patient déjà présenté le 17/07/2019. Patient originaire d'Afrique avec antécédents d'HTA traitée depuis plusieurs années (date exacte inconnue).

- 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 PAPs 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 SIV à 12mm. FEVG à la limite inférieure de la normale à 50% mais déjà dilatation significative du ventricule droit sans rehaussement tardif. Pas d'argument en faveur d'une atteinte cardiaque de la SSc sur l'IRM.
Le cathétérisme droit en juin 2019 montre une PAP au repos à 19 mm Hg et après remplissage, à 30 mm Hg 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 et viral :
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 négatif ayant justifié la mise sous Baraclude à visée prophylactique de la réactivation de l'hépatite B compte tenu du traitement déjà commencé par Cellcept et corticoïdes,
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, 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.

La RCP du 17/07/2019 avait conclu à la nécessité de :

- 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.

Le dossier du patient est rediscuté afin d'évaluer l'intérêt d'une inclusion dans le protocole de traitement par MSC allogéniques.

Ce jour, l'ensemble des participants retient l'indication d'inclusion dans le protocole MSC, le patient ayant les critères d'éligibilité et en prenant en compte les risques encourus lors d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Si cette stratégie de traitement par des cellules souches mésenchymateuses est mise en œuvre, elle peut être utilisée comme pont vers l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques en cas d'amélioration de l'état clinique. En effet, au vu des données disponibles et de l'expérience du protocole MSC, la réponse à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques semble plus durable que celle des cellules souches mésenchymateuses.

Mais ce sera alors au patient de demander à sortir du protocole pour recourir à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, après bien sûr vérification des contre-indications à cette dernière. La fenêtre temporelle idéale semble se situer à 1 an post injection de cellules souches mésenchymateuses au vu des expériences des malades précédents. Le patient devra être informé de cette option possible.

Patient n°2 : MN, femme de 68 ans atteinte d'une SSc présentée par le Dr Benjamin Crichi (St Louis, Paris).

Diagnostic en 2008 d'une forme évoluant probablement depuis 2001 d'une sclérodémie systémique avec atteinte musculaire biologique associée à une atteinte :

Cutanée de forme diffuse : premier score de Rodnan modifié à 18/51 en 2014.

Pulmonaire : pneumopathie interstitielle diffuse avec des réticulations sous-pleurales associées à des bronchiolectasies prédominant au niveau des deux bases et diminution de la DLCO à 59% (2008)

Syndrome sec oculaire

Digestive : RGO et dilatation de l'œsophage

Pas d'atteinte rénale, ni cardiaque hormis une Insuffisance Aortique

Immunologie : Anticorps anti SCL-70

Evolution :

Au plan cutané : atteinte stable avec un score de Rodnan modifié à 18/51 en 2019

Au plan digestif : apparition progressive d'une POIC nécessitant une nutrition parentérale exclusive en Janvier 2016 permettant une reprise de poids. Majoration au TDM de 2019 par rapport à celui de 2016 de la distension œsophagienne.

Au plan pulmonaire : dégradation de la DLCO à 36% en février 2016, à 42 % en 2019, stabilité des lésions interstitielles sur le TDM de 2019 par rapport à 2016

Au plan cardiaque : suspicion d'HTAP en octobre 2015 qui ne sera pas confirmée, apparition d'un RA associée à l'IA et bourrelet septal sous aortique.

Au plan musculaire : diminution des CPK

Au plan biologique :

Albumine normale

Cicatrice sérologique d'une Hépatite B guérie sans PCR récente

Au plan infectieux :

Pas de notion de vaccination antipneumococcique

Ce jour, l'ensemble des participants propose l'inclusion dans le protocole MSC sous réserve :

- **Sur le plan hépatique, nécessité d'un contrôle de la charge virale VHB qui devra être négative pour l'inclusion. En cas de PCR négative, la RCP recommande un traitement prophylactique de la rechute de l'hépatite B. De plus, un dépistage d'une hépatopathie chronique et du carcinome hépatocellulaire récent doit aussi être réalisé.**
- **Sur le plan des prophylaxies : une vaccination antipneumococcique doit être réalisée si elle n'a pas été effectuée.**

Dr Mathieu PUYADE

Pr Dominique FARGE

Prochaine RCP le 21 août 2019 à 14 H 30