

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 Décembre 2019

Présents : Pr Labauge (Neurologie, Montpellier), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr S. Rivière (Médecine Interne, Montpellier), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Pr H. Zephir (Neurologie, Lille), Dr G. Pugno (Médecine Interne, Toulouse), Dr P. Cintas (Neurologie, Toulouse), Dr J. Ciron (Neurologie, Toulouse), Dr C. Labeyrie (Neurologie, Bicêtre), Dr C. Castilla Llorente (Hématologie, IGR), Dr I. Benzidia (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr F. Urbain (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr M. Jachiet (Dermatologie), Pr D. Farge (Présidente MATHEC, Médecine Interne, St-Louis, Paris).

Absents excusés : Dr M. Hudson (Rhumatologie, Mc Gill, Montréal), Dr L. Terriou (Hématologie, Lille), Dr G. Mathey (Neurologue, Nancy), Dr N. Noel (Médecine Interne, Bicêtre).

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

Patient N°1 : En l'absence du Dr G. Mathey du CHU de Nancy (médecin neurologue référent du patient), il n'est pas possible de statuer plus avant sur le cas de Mr **IH, homme de 31 ans, atteint d'une sclérose en plaques, dans une forme rémittente avec rechutes itératives, dont les premières manifestations remontent à début 2010.**

L'existence actuelle d'un EDSS estimé à X, l'absence de données détaillées sur les comorbidités potentielles et l'évaluation des fonctions cardiaques, pulmonaires et vésico-urinaires chez un patient avec une forme active qui peut être en partie expliquée par l'arrêt de la Mitoxantrone, souligne l'importance **de réévaluer le patient rapidement lors de la prochaine RCP avec les détails nécessaires et en présence du médecin neurologue référent en vue d'une décision thérapeutique concertée, d'autant que le patient garde actuellement une forme active sans traitement.**

Patient n°2 : PR, homme de 60 ans atteint d'une neuropathie périphérique démyélinisante par anticorps antiMAG. Chez qui existe par ailleurs **un syndrome d'apnée du sommeil** diagnostiqué en octobre 2017 et une **maladie thromboembolique veineuse** proximale depuis 2009.

Le patient avait déjà été présenté en RCP le 19 juin 2019 et l'ensemble des membres présents à la RCP ne retenaient pas alors d'indication à l'autogreffe chez ce patient suivi pour une gammopathie monoclonale, qui avait jusqu'alors été traité que par Rituximab même si le taux des anticorps anti-MAG restait élevé. Il avait été suggéré avant tout, l'utilisation de bindamustine ou d'ibrutinid. Par ailleurs le Dr Labeyrie, Centre de références des neuropathies périphériques de Bicêtre, avait proposé de réévaluer le patient ce qui a été fait du 25 au 27 septembre 2019 avec en résumé à l'heure actuelle

- 2009 : diagnostic de neuropathie périphérique démyélinisante avec mise en évidence d'une IgM -Kappa monoclonale avec activité antiMAG à 56 000 BTU, à l'époque marchait sans aide, marche avec une canne depuis 2012 avec orthèse et releveur des pieds.
- Atteinte neurologique périphérique avec déficit moteur distal des 4 membres d'aggravation progressive, amyotrophie des espaces interosseux et ataxie proprioceptive responsables de chute à répétitions
- 2010 : biopsie ostéoméduillaire normale.
- 2011 à début 2012 : traitement par **perfusions d'immunoglobulines intraveineuses sans efficacité**
- 2012 à 2018 : **perfusions hebdomadaires de Rituximab avec aggravation progressive** de la maladie depuis 2016 malgré ce traitement. Depuis 2017 paresthésie, amyotrophie des deux mains et tremblements d'action. Périmètre de marche stable à 500 m.
- Romberg positif et appui uni-podal impossible depuis avril 2018
- 2019 déficit moteur des 4 membres avec amyotrophie des espaces interosseux et des deux mains.

Patient pesant 80 kg pour une taille d'1m 76 Existence d'une atteinte motrice au niveau du quadriceps et des releveurs du pied, aux membres inférieurs, supérieurs, de l'adducteur du petit doigt, l'extenseur des doigts alors que le deltoïde et les biceps sont normaux. Un fléchisseur plantaire du pied à 2/5 ; ROT peu actifs.

- Evaluation en médecine interne à Bicêtre : scanner thoracique emphysèmes centraux-lobulaires et paraseptale apicale bilatérales avec absence d'anomalie majeure aux EFR. Granulome dentaire à traiter, foyer dentaire à traiter.
- Echographie cardiaque faite en externe montre une fraction d'éjection normale sans HTAP. Coronarographie le 05/07/2019 qui montre des plaques discrètes au niveau de la circonflexe moyenne et de l'IVA ostiale, réseau coronaire droit dominante.

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accordent sur l'indication de 1ère intention à une mobilisation par 2 g d'Endoxan, puis d'un conditionnement par Endoxan + ATG, sous réserve d'une revue de la littérature pour contre argumenter ce choix et envisager des alternatives de type BEAM + ATG et Melphalan + ATG, qui ont été effectués (voir site www.mathec.com). Après discussion avec le Dr Llorente qui a revu le patient muni du bilan d'évaluation complet, le conditionnement retenu est donc Cyclophosphamide + ATG

Patient n°3 : JYL, homme de 60 ans atteint d'une sclérodémie systémique sévère diagnostiquée en septembre 2017 suivi par le Dr V Queyrel à Nice et venu consulter le Pr D Farge à Paris depuis 2019 (St-Louis), date à laquelle persistait une intoxication tabagique et consommation de cannabis, en vue d'une intensification et autogreffe . Les concertations Nice paris avaient souligné comme préalable indispensable à toute intensification thérapeutique et autogreffe, la nécessité d'un sevrage tabagique total -acquis depuis 6 mois) et d'une réévaluation à distance, aujourd'hui acquise avec en résumé

- 2017 : Diagnostic d'une SSc sévère depuis rapidement progressive avec atteinte rénale *avec épisode de crise rénale en décembre 2018, atteinte digestive avec estomac en pastèque* et pas d'argument pour une atteinte pulmonaire ou cardiaque.
- Avril à juin 2019 : patient a reçu successivement 3 bolus d'Endoxan qui ont été sans efficacité sur la maladie
- Septembre 2019 : l'introduction du Cellcept avec amélioration de l'état général
- Lors de la dernière évaluation de novembre 2019, on retrouve:

Sur le plan général : poids 66 kg, taille 1,77 m ; état général conservé malgré l'âge et la sévérité de l'atteinte cutanée chez un patient qui conserve une autonomie et fait de la kinésithérapie active

Sur le plan cutané : **Rodnan à 48/51** associé à de multiples ulcérations digitales.

Sur le plan cardiovasculaire : holter ECG qui retrouve un rythme sinusal quasi permanent et de rares ESV isolées, un ECG avec un BAV1, une échographie cardiaque du 20/11/19 qui est strictement normale (FEVG 55 %, PAPS 28 mmHg, absence de dilatation des cavités et absence d'insuffisance valvulaire, pas d'épanchement péricardique). Une IRM cardiaque effectuée le 20/11/19 qui ne retrouve pas d'argument en faveur d'une atteinte cardiaque.

Sur le plan pulmonaire : tabagisme sevré depuis juin 2019. Le scanner thoracique retrouve l'absence d'atteinte interstitielle pulmonaire. Les EFR du 18/11/19 retrouvent une VEMS à 97 %, CPT 108 %, DLCO corrigée 74 %.

Le cathétérisme droit effectué le 18/11/19 (Hôpital Lariboisière) n'est pas interprétable compte tenu d'une erreur d'étalonnage.

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accordent sur l'indication à une autogreffe de CSH avec un conditionnement atténué par 120 mg/kg dose totale d'Endoxan associé à 60mgx 3 de Fludarabine compte tenu de l'âge du patient et de l'antécédent de crise rénale et ce sous réserve de la confirmation de la normalité des résultats d'un nouveau cathétérisme droit avec charge en sel qui doit être à nouveau effectué.

Patient n°4 : SJ, femme de 32 ans atteinte d'une sclérodémie systémique sévère diagnostiquée en 2017, suivie par à Paris, St-Louis (équipe du Pr Farge). Patient déjà présentée le 05/06/19 en RCP MATHEC ou il avait été conclu que « l'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à poser l'indication d'une autogreffe de CSH sous réserve de l'absence de contre-indication et pour laquelle il est indispensable d'avoir une réévaluation rapide »

- Juin 2019 : plan fonctionnel un score de SHAQ 0/68, un score de myosite à 5/75 et :

Sur le plan cutané : un score de Rodnan à 17/51, syndrome de Raynaud.

Sur le plan cardiaque : une lame d'épanchement péricardique localisé en regard de l'oreillette droite mesuré à un maximum de 1,2 cm sans conséquence hémodynamique pour lequel il a été décidé d'introduire du Cellcept (2g / jour) avec une temporisation dans l'immédiat pour une intensification par autogreffe de CSH et une surveillance rapprochée.

- 22 septembre 2019 : réévaluation en consultation avec persistance d'un épanchement péricardique de 8 mm en regard de la paroi inférieure du VG, de 10 mm en regard des cavités droites malgré un traitement par corticoïdes et Cellcept. Les corticoïdes ont donc été augmentés de 6 mg à 10 mg.
- Par ailleurs, la patiente a été vue en consultation CECOS à Tenon où il existait une contre-indication à la stimulation ovarienne dans ce contexte, un prélèvement est également impossible pour le moment chez cette patiente sous Cellcept. Les différentes techniques de prélèvements ont été exposées à la patiente (faible rentabilité attendue).
- Novembre 2019 : patiente hospitalisée pour réévaluation avec:

Au plan général : poids 66 kg, taille 1,77 m.

Au plan cutané : **Rodnan à 8/51 avec présence d'ulcérations digitales** minimales mais certaines.

Au plan cardiovasculaire : le holter ECG retrouve un rythme sinusal permanent avec des rares ESA sans salve, absence d'ESV, absence de bloc de conduction de haut grade, échographie cardiaque réalisée le 07/11/19 : décollement péricardique rétro-oreillette droite infracentimétrique de 0.7 mm sans aucun retentissement hémodynamique, cavité droite non dilatée, fonction systolique longitudinale VD normale, pas d'insuffisance valvulaire, pas de dilatation des cavités. L'IRM cardiaque n'a pas été reconstruite depuis celle du 09/06/19 qui retrouvait une HVG concentrique et un épanchement péricardique à l'époque (FEVG 65 %, PAPS 25 mmHg, VIT 2.1 m/sec).

Au plan pulmonaire : tabagisme sevré depuis juin 2019 évalué à 5 PA ; Scanner thoracique effectué le 07/11/19 qui retrouve l'absence d'atteinte interstitielle pulmonaire ; EFR du 07/11/19 qui retrouvent CVF à 101 %, VEMS 94 %, CPT 109 %, DLCO corrigée 63 %, soit par rapport à juin 2019 l'apparition d'un trouble de diffusion léger. Diminution légère, mais significative des volumes par rapport à juin 2019.

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accordent sur l'indication à une autogreffe de CSH devant l'évolutivité de la maladie chez cette patiente chez qui il existe un risque de rechute majeur à l'arrêt du Cellcept et aussi devant la volonté de grossesse. Importance de l'information claire, loyale et appropriée sur le risque non tant d'infertilité après autogreffe de CSH (non majeur vu l'âge de la patiente), que celui associée à une grossesse risquant après autogreffe comme en l'absence d'autogreffe de favoriser la progression de la maladie.

**Dr Ilham BENZIDIA Pr Dominique FARGE
Prochaine RCP 18 Décembre 2019 à 14 H 30**

*Compte rendu réalisé par le Dr Ilham
BENZIDIA et validé par le Pr FARGE
Le 13/12/2019*