

Unité de Médecine Interne, Maladies Auto-Immunes et Pathologie Vasculaire
du Pr D. FARGE-BANCEL
Hôpital Saint-Louis – 1 avenue Claude Vellefaux – 75010 PARIS

Compte rendu de la RCP MATHEC du 13/07/2016

Etaient présents :

Zora MARJANOVIC (Paris, Hôpital Saint-Antoine) Grégory PUGNET (Toulouse, Hôpital Purpan), Frédéric MORINET (Paris, Hôpital Saint-Louis), Thierry MARTIN (Strasbourg, Nouvel Hôpital Civil), Christophe DELIGNY (Fort De France, CHU Zobda-Quitman), David MICHONNEAU (Paris, Hôpital Saint-Louis) Dominique FARGE (Paris, Hôpital Saint-Louis), Ilham BENZIDIA (Paris, Hôpital Saint-Louis), Hélène FAIVRE (Paris, Hôpital Saint-Louis), Elodie LEMADRE (Paris, Hôpital Saint-Louis), Youcef SEKOUR (Paris, Hôpital Saint-Louis)

Absents et excuses : L Terriou ; R Saccardi

A l'ordre du jour :

- 1) **La Patiente T.N, âgée de 42 ans**, suivie à Marseille, présentant un SEP ayant débuté sur un mode rémittent en 1992 avec EDSS entre 4 et 6 et ayant contacté le Pr CHABANNON qui nous a transmis ce dossier

Au total : L'ensemble des membres présents à la RCP ainsi que le Docteur L. Terriou à Lille (actuellement en vacances et qui avait déjà analysé l'ensemble du dossier) confirment l'indication d'une intensification thérapeutique avec autogreffe de CSHP compte tenu:

- de l'évolution de la maladie sur un mode rémittent depuis 1992 comme décrit par le neurologue référent, le Dr DUCHEZ,
- eu égard aux poussées successives avec récupération et ce malgré des corticoïdes au long cours et 3 lignes successives de traitement par INTERFERON bêta, FINGOLIMOD et enfin FAMPYRA chez une patiente parfaitement informée des indications et des risques de l'autogreffe par rapport à l'évolution actuelle de sa maladie et qui avait elle-même contacté le Professeur CHABANNON qui nous a transmis ce dossier.

Le long courrier de Mme TASSY en date du 22 juin 2016 et du 27 mai 2016 ainsi que l'ensemble des données fournies confirment la possibilité d'une intensification et d'autogreffe qui pourrait être effectuée à Lille ou à Marseille plutôt qu'à Mexico, à Moscou ou aux Philippines. Dans ce contexte la patiente sera informée par le Pr FARGE des conclusions les résultats de la RCP qui lui demandera de se rapprocher du Professeur CHABANNON et la discussion secondaire aura lieu entre Lille et Marseille pour choisir en toute connaissance de cause le Centre où elle pourrait être prise en charge, idéalement Lille où l'expérience en France est la plus développée avec un binôme neurologue / hématologue ayant déjà autogreffé plusieurs SEP et formé à cette double approche, qui peut aussi très bien être pratiquée à Marseille. Les Dr Terriou et CHABANNON se concerteront. En ce qui concerne le conditionnement le Dr Terriou s'interrogeait sur le bénéfice BEAM-ATG spécifiquement utilisé dans la SEP par les équipes Italiennes et américaines versus CYCLO ATG plus classique utilisé dans les autres Maladies auto-immunes. Contact pris avec R Saccardi après la TC qui soutient l'approche BEAM –ATG sur le rationnel démontré d'une meilleure régression des images d'hyperfixation à l'IRM (cf article)

- 2) **Patient S.A, 43 ans**, (présentée par D FARGE), vivant en Croatie et atteinte de Sclérodémie Systémique avec un syndrome inflammatoire modéré, qui est prête a

payer le prix d'une autogreffe et doit consulter en Juillet 2016. L'ensemble des membres de la RCP MATHEC se sont concertés concernant :

- Le prix de l'autogreffe de CSHP en France « à titre externe », sachant qu'à Florence, le prix de l'autogreffe est de 45 000€ tout compris et il faut prévoir 30 jours d'hospitalisation. Il faudrait voir pour un forfait commun avec mobilisation (Médecine UF 04) et greffés dans le service d'hématologie ou le prix de journée est de 5 000 euros semble-t-il et la durée d'hospitalisation 30 jours maximum. Le principe d'un forfait autogreffe prix AHP pourrait être travaillé

3) La décision de passer à 2g/m² l'Endoxan pour la mobilisation des CSHP est validée par tous à partir du 1^{er} Septembre 2016, afin de diminuer les doses cumulatives d'ENDOXAN.

4) Patient L.C, âgée de 50 ans, (présentée par D FARGE), suivie pour une sclérodémie systémique évoluant depuis 2007 sur un mode CREST avec atteinte cutanée limitée RODNAN à 17 et ulcérations digitales actives, atteinte pulmonaire à minima, digestive et articulaire prédominantes actuellement en poussée. Après un traitement par Méthotrexate pendant deux ans, le relais a été pris par Colchicine depuis 5 ans et la problématique actuelle est liée aux atteintes :

- cutanée RODNAN à 17
- pulmonaire tout à fait modéré (DLCO 73%, DLCO/ VA 65%, CPT 129%) et stable sur le scanner thoracique, faisant discuter l'indication respective d'un traitement par CSM allogéniques ou plutôt la reprise du Méthotrexate.

L'ensemble des membres présents à la RCP ne retiennent pas l'indication des CSM allogéniques compte tenu de l'absence de signe de sévérité suffisants.

5) Patient L.B, âgé de 54 ans (Strasbourg) déjà staffé à la RCP précédente chez qui l'existence d'une sclérodémie systémique sévère avec atteinte cutanée expansive cardiaque sévère (FVG droite et gauche à 30% avec tachyarythmie par fibrillation auriculaire) et pulmonaires aggravée par une consommation tabagique et par ailleurs porteur d'une maladie de Crohn avait fait discuter l'indication d'un traitement par cellules souches mésenchymateuses allogéniques. Il avait été convenu à la dernière RCP que l'atteinte cardiaque était trop menaçante et qu'il convenait d'avoir un sevrage définitif et durable en tabac et une réévaluation secondaire pour juger ou non de l'indication possible d'un traitement par CSM allogéniques. Le PR Martin nous informera le lendemain de la RCP du décès à son domicile du patient

6) 3 articles transmis par Pr Morinet pour information en PJ dont un sur l'hépatite B rappelant que les formes d'ADN circulaires du virus de l'hépatite b n'interagissent pas avec les centromères et le fuseau mitotique et vont donc elles se perdre au fur et à mesure de la régénération hépatocytaire, donnée importante en thérapie génique pour la vectorisation. L'ADN viral de l'EBV est épisomal (plasmidique) interagit avec le fuseau mitotique, la ségrégation (la répartition) est donc mendélienne pour les cellules filles. Il peut donc persister et être intéressant comme vecteur de thérapie génique pour les cellules en division. L'ADN viral des fameux parvovirus défectifs appelés Adeno-Associated Virus ou AAV est épisomal mais n'interagit pas avec le fuseau mitotique donc si la cellule se divise il se perd il ne peut donc être utilisé qu'en cellules stationnaires (muscles ou rétine par exemple). »

Professeur Dominique FARGE

Prochaine RCP le 07/09/2016 à 14h30