

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

**Compte rendu de la RCP MATHEC
du 07/09/2016**

Etaient présents :

Louis TERRIOU (Claude Huriez, Lille), Zora MARJANOVIC (Paris, Saint-Antoine), David ADAMS (Poitiers), Mathieu PUYADE (Poitiers), Thierry MARTIN (Strasbourg, Hôpital Civil), Frédéric MORINET (Paris, Saint-Louis), Dominique FARGE (Paris, Saint-Louis), Ilham BENZIDIA (Paris, Saint-Louis); Hélène FAIVRE (Paris, Saint-Louis), Elodie LEMADRE (Paris, Saint-Louis), Céline LABEYRIE (Bicêtre)

Céline LABEYRIE (Bicêtre) se branchera secondairement. N'était pas arrivée à rejoindre la RCP.

Conformément à l'ordre du jour :

- 1) **Le patient C.J, âgé de 31 ans**, présenté par le Dr. LABEYRIE (Bicêtre), suivi pour une polyradiculonévrite. Une indication d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques a été proposée à ce patient lors de la dernière RCP MATHEC (voir CR du 13juillet 2016) au vu d'une rechute de la polynévrite chronique après efficacité d'une première autogreffe de CSHP. Depuis juillet 2007, conformément au projet thérapeutique, l'équipe de neurologie de Bicêtre (le Dr. LABEYRIE et le Pr. ADAMS) ont repris la corticothérapie 20 mg par jour, les échanges plasmatiques mensuels et un traitement par Cellcept introduit à doses progressives d'abord 500 mg x 2, puis 1000 mg x 2. Il était prévu de monter jusqu'à 2 à 3g d'endoxan en doses totales. En association avec le Cellcept, un bolus d'Endoxan 350 mg/m² IV a été administré en début de semaine (2 Septembre 2016) au patient.

Le Dr. LABEYRIE, ayant finalement pu rejoindre la RCP, informera le Pr. FARGE secondairement de la survenue d'un érythème toxique à 24 heures après l'injection du bolus d'Endoxan en début de semaine avec une érythrodermie diffuse qui a conduit à la réalisation d'une biopsie cutanée. Après échange avec le Pr. BOURHIS, une réaction cutanée à l'endoxan avait déjà été notée lors de la première autogreffe. Un avis dermatologique a été demandé auprès du Pr. ARACTINJI (Cochin).

Lors de cette RCP, le Pr. MORINET a souligné l'importance d'éliminer formellement toute pathologie infectieuse surajoutée, ce qui a bien sûr été le cas des équipes de référence prenant en charge ce patient. Il importe également, avant l'allogreffe et dans le contexte actuel, de s'assurer de l'absence de co-infections et de statut viral: hépatite B, hépatite C, EBV, ainsi que des charges virales co-existantes et de la sérologie HTLV1. En effet, il existe un lien, bien qu'exceptionnel, dans l'expérience du Pr. ADAMS entre polyradiculonévrite aiguë et pathologie infectieuse.

Il conviendra donc absolument pour le conditionnement prévu lors de l'allogreffe d'éviter l'Endoxan. L'analyse du registre de l'EMBT a montré qu'il existe onze patients avec polyradiculonévrite déjà greffés de moelle pour polyradiculonévrite chronique dont une allogreffe dont le conditionnement a compris Fludarabine, Busulfan, prednisone et ATG. En effet, le patient âgé de 51 ans, était diagnostiqué pour une PRNC en 1996, était greffé :

- une première fois en 2010: greffe autologue, sang périphérique, pas de manipulation des cellules, conditionnement cyclo 200 mg/kg + ATG.
- Puis rechute en 2011 après une très bonne réponse
- Deuxième greffe en 2013 : allogreffe, donneur non apparenté, moelle, pas de manipulation des cellules, conditionnement Busulfan (8 mg/kg) + Fludarabine (180 mg/m²) + Prednisone + ATG, prévention de la GVH par Methotrexate et cisclosporin. Prise de greffe à 25 jours (neutro > 0.5), plaquettes 20 à 31 jours et plaquettes 50 à 38 jours.
- GVH aigue, grade 1 à M2, résolue à M4. HVH chronique , limitée, à M6
- Dernier suivi en 2014, à un an de l'allogreffe, pas de rechute à cette date

Le patient C.J est cliniquement stable. Sous réserve de la présence d'hépatite B ou C et de l'évolution de la maladie, le Dr. LABEYRIE et le Pr. ADAMS reviendront vers les membres de la RCP lors de la prochaine RCP pour statuer sur le cas du patient C.J.

- 2) **La patiente M.M-O, âgée de 56 ans**, présentée par le Pr. FARGE, suivie pour un Sclérodémie Systémique.
Le cas clinique de la patiente M.M-O avait déjà été discuté en RCP en mars 2016 devant une sclérodémie systémique sévère évoluant depuis 2009. La patiente M.M-O a eu une autogreffe de CSHP en date de Février 2012 sachant que le conditionnement n'a pas pu comprendre d'ATG en raison d'une toxicité et d'un choc, à l'époque, sous ATG. Ceci explique peut-être une réponse insuffisante post greffe avec, à M18, une stabilité du Rodnan, ayant conduit à reprendre le Cellcept depuis mai 2014. Après 2 ans de traitement par Cellcept, nous constatons toujours une réponse insuffisante.
- L'indication, dans ce contexte, devant une Sclérodémie Systémique persistante, après autogreffe avec une réponse insuffisante au Cellcept, conduit l'ensemble des membres présents à la RCP à confirmer l'indication d'allogreffe de Cellules Souches Mésoenchymateuses pour la patiente M.M-O.**
- 3) **Projet SCLERADEC II du Pr. MAGALON :**
Présentation de l'ensemble des participants MATHEC de leur possibilité de participer au projet SCLERADEC II du Pr. MAGALON et du Pr. GRANEL dont les indications sont : « d'évaluer l'efficacité de l'injection de la Fraction Vasculaire Stromale autologue d'origine adipeuse au niveau des doigts de patients atteints de SSc sur l'indice fonctionnel de la main de Cochin évalué à 3 mois en comparaison au groupe témoin ». Les critères d'inclusion et de non-inclusion de l'étude SCLERADEC II sont décrits en ANNEXE I du présent compte rendu de RCP MATHEC. Il est demandé au Pr. MARTIN et au Pr. PUYADE d'estimer le nombre de patients possibles, qui seraient éligibles d'ici février 2017 et qui accepteraient de se déplacer à Marseille. En fonction des réponses de chacun et après retour du Pr. GRANEL et de son implication dans MATHEC sur ce projet, une réponse définitive sera apportée au Pr. MAGALON sur l'implication de MATHEC dans SCLERADEC II.
- 4) **Prochain EBMT Working Party:** Le Pr. FARGE annonce que le projet de l'EBMT Working Party se déroulera à Paris le **10 novembre 2016**.
- 5) Il a été précisé, lors de cette RCP, d'essayer d'identifier les infirmières dans les centres plus enclins pour suivre les patients en binôme avec les médecins.

Professeur Dominique FARGE

Prochaine RCP le 5 octobre 2016 à 14 h 30
--

ANNEXE I : ETUDE SCLERADEC II

Les critères d'inclusion sont : des patients atteints de SSc de plus de 18 ans ayant une impotence fonctionnelle authentifiée par un indice fonctionnel de la main de Cochin supérieur à 20. Seront inclus les patients désirant une alternative thérapeutique et recevant déjà un traitement par inhibiteur calcique ou chez qui ce traitement est contre indiqué ou a été mal toléré et ne peut plus être prescrit.

Les critères de non inclusion spécifiques à l'étude sont :

- Indice de masse corporelle (rapport poids sur taille au carré) inférieur à 18
- Sclérodactylie majeure objectivée par un score de Rodnan appliqué à la main > 16 (sur un total de 18 points)
- Rétraction tendineuse sévère des doigts objectivée par un défaut d'extension en mesure passive en goniométrie > 90°C pour au moins 2 articulations interphalangiennes proximales
- Infection digitale (dont ulcère infecté, ulcère avec signes inflammatoires locaux et suspicion clinique d'ostéite)*
- Contre-indication à la chirurgie (patients sous anticoagulant ou anti-agrégant, troubles de l'hémostase, contre-indication au protocole d'analgésie utilisé)
- Prescription d'un nouveau traitement systémique pour la ScS dans le mois précédant l'inclusion
- Personnes infectées par VIH, VHC, VHB, HTLV et syphilis
- Femmes non ménopausées en âge de procréer sans moyen de contraception
- Patients sous les immunosuppresseurs suivants : corticothérapie > 10 mg/J, méthotrexate > 25 mg/semaine, mycofénoate mofetil > 3 grammes/J, azathioprine > 200 mg/J et cyclophosphamide en intraveineux et toute biothérapie dans les 90 jours précédant la visite d'inclusion
- Prescription d'un nouveau traitement systémique pouvant influencer l'état de la main (vasodilatateur ou immunosuppresseur) dans les 90 jours précédant l'inclusion »
- Initiation ou modification d'un programme de kinésithérapie des mains dans les 90 jours avant la visite d'inclusion (les sujets doivent continuer sans changement de leurs modalités durant la durée de l'étude)
- Hypersensibilité connue à l'albumine humaine

* Un sujet ayant une infection cutanée active d'un doigt ou au site potentiel de la liposuction le jour de la procédure chirurgicale n'aura pas la procédure mais pourra être reprogrammé une fois. Une nouvelle évaluation sera alors nécessaire avant de prévoir la reprogrammation de l'acte chirurgical. Si la zone cutanée n'est pas complètement guérie dans un délai de 4 semaines, le patient sera exclu de l'étude.

Les autres critères de non inclusion non spécifiques l'étude sont :

- Mineurs
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Personnes majeures protégées par la loi (sous tutelle ou curatelle)
- Personnes séjournant dans un établissement sanitaire ou social
- Personnes en situation d'urgence
- Personnes privées de liberté
- Détenus
- Personnes non bénéficiaires d'un régime de sécurité sociale
- Absence ou refus de consentement éclairé