

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 03 Avril 2019

Étaient présents :

Pr C. Chabannon (Hématologie, Marseille), Dr Rivière (Médecine Interne, Montpellier), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Pr P. Labauge (Neurologie, Montpellier), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr H. Zéphir (Neurologie, Lille), Dr L. Terriou (Médecine Interne, Lille), Dr G. Pugnet (Médecine Interne, Toulouse), Dr B. Acket (Neurologie, Toulouse), Dr P. Cintas (Neurologie, Toulouse), Dr Hudson (Rhumatologie, Université Mc Gill), Dr J. Bourré Tessier (Rhumatologie, Université de Montréal), Dr Doron Rimar (Rhumatologie, Haïfa, Israël), Dr C. Labeyrie (Neurologie, Kremlin-Bicêtre), Dr A. Gueguen (Neurologie, Rothschild), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St Antoine, Paris), Dr I. Benzidia (Médecine Interne, St Louis, Paris), Pr Farge (Médecine Interne, St Louis, Paris), Valentina Unfer (Mathec, St Louis, Paris).

Réflexion globale MATHEC sur la meilleure réponse à apporter aux interrogations et réclamations menées par les patients qui souhaitent aller se faire greffer à l'étranger (notamment à Moscou mais également au Mexique, en Italie ou en Amérique) alors que l'évaluation au sein d'une procédure RCP MATHEC multidisciplinaire et concertée sur des dossiers stabilisés a conclu à une non-indication. Ont été pris en exemple les cas récents de Mme NT (patiente greffée une première fois, par le Pr Chabannon à Marseille, qui souhaite une 2ème autogreffe en dépit de la contre-indication) et Mr JC (atteint d'une forme de SEP progressive primitive pour laquelle la RCP MATHEC avait refusé l'indication).

Les médecins présents s'accordent à reconnaître la validité de la procédure de RCP MATHEC et concluent sur :

- *La nécessité d'apporter une réponse écrite et des informations aux patients afin d'éclairer leur raisonnement et leur décision qui sera néanmoins bien-sûr respectée.*
- *Puisque ces malades reviennent en France, il devient nécessaire de les accueillir, conformément à la déontologie, et donc d'assurer un suivi en centre référent post-greffe MATHEC. Cela nécessitera d'identifier les médecins compétents pour assurer ce suivi.*
- *Il faut se poser la question de saisir le Conseil National d'éthique de cette question,*
- *Au préalable un groupe de travail est constitué avec le Pr Chabannon, le Dr Marjanovic, le Dr Terriou, le Pr Zéphir, le Dr Gueguen, le Pr Labauge et le Pr Farge pour :*
 - a) *Traduire les documents existants au sein de l'EBMT et des Working Party « Thérapie cellulaire et greffe de moelle »*
 - b) *Apporter un complément d'information qui sera proposé par le groupe des neurologues*
 - c) *Murir notre réponse en lien éventuellement avec le centre de Moscou et les centres de MATHEC*

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

1/ Patiente MS, femme âgée de 42 ans atteinte d'une Sclérodémie Systémique (SSc) depuis 2018 et présentée par le Dr Maria (Montpellier).

- 2018 : Altération de l'état général avec :
 - Au plan cutané : score de Rodnan à 18
 - Au plan pulmonaire : pas d'atteinte au scanner mais une DLCO baissée à 59%
 - Traitements : initialement traitée dans un essai comparant le Tocilizumab au placebo avec 6 cures au total sans aucune efficacité
- Mars 2019 : Demande autogreffe venant de la patiente alors que :
 - Au plan cutané : atteinte avec score de Rodnan à 40 et ulcérations digitales
 - Au plan cardiaque : Normalité de l'échographie cardiaque et mise en évidence sur l'IRM d'une atteinte du septum et un allongement du T1 mapping, le cathétérisme droit n'a pas été effectué
 - Au plan pulmonaire : pas d'atteinte, semble-t-il, d'un point de vue radiologique mais des EFR montrant une chute de la DLCO/VA à 70%

- Au plan digestif: Perte de 8kg en un an
- Au plan rénal : crise associant une augmentation du taux des LDH, une chute de l'haptoglobine et fonction rénale normale sans protéinurie ; HTA rapidement contrôlée sous bi-thérapie IEC, anticalcique-Sartan
- Au plan infectieux : la patiente n'est pas protégée vis-à-vis de l'hépatite B et est positive vis-à-vis de la toxoplasmose
- Pas d'arguments pour une néoplasie mammaire
- Existence d'un foyer sinusien en cours de traitement
- Pas de syndrome inflammatoire

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à retenir l'indication théorique d'une autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) périphériques à la condition :

- a) ***De contrôler au préalable la crise rénale avec un recul de 1 à 2 mois***
- b) ***De stabiliser la maladie par l'adjonction de Cellcept introduit progressivement pour atteindre la dose 3gr/j***
- c) ***Une re-nutrition de la patiente ; sous corticoïdes (vu le risque d'aggraver le risque rénal)***
- d) ***Et surtout, une exploration cardiaque détaillée qui comprendra cathétérisme droit avec charge en sel et coronarographie***

La DLCO a baissée et cette crise rénale fait craindre une atteinte vasculaire rapidement progressive et nous sommes étonnés de la normalité du scanner pulmonaire dans ce tableau. Si l'indication est retenue (en l'absence de contre-indications majeures au plan cardiaque et sous réserve de l'absence d'HPAT sévère) un conditionnement Al-TG avec Fludarabine et 60mg d'Endoxan, sera proposé. Dossier à rediscuter dans un mois en fonction de l'évolution.

2/ Patiente PS, femme âgée de 39 ans atteinte d'une possible Polyradiculonévrite Inflammatoire Démyélinisante Chronique (PIDC), diagnostiquée en 2018 et présentée par le Dr Labeyrie (Kremlin-Bicêtre) et l'équipe de Toulouse, Dr Cintas et Dr Acket:

- Janvier 2018 : diagnostic de CIPD retenu malgré l'absence des critères EMG requis mais avec des critères de support avec un hypersignal au niveau de l'IRM pléxique
- Mai 2018 : évolution rapidement progressive et une inefficacité des traitements suivants: des IgIV, des bolus de Solumédrol et du Rituximab
- Mars 2019 :
 - Patiente confinée à la marche avec un fauteuil
 - Apparition de troubles de la déglutition depuis quelques semaines

Devant ce tableau les Dr Acket et Labeyrie ont souhaité présenter rapidement la patiente en RCP. Néanmoins, le dossier n'est pas stabilisé car :

- *Les résultats d'une étude génétique récente ont montré l'existence d'un variant sur un gène très rare d'amylose*
- *L'ensemble du bilan cardiaque et pulmonaire n'a pas été fournis*

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à rediscuter, si besoin, ce dossier en urgence dès que les documents nécessaires à l'évaluation seront obtenus.

Les Dr Pugnet, Dr Cinthas et Dr Acket se re-concerteront sur le dossier.

Post-scriptum : Quelle attitude avoir vis-à-vis de la proposition pour le PNDS ? Tous les membres présents à la RCP s'accordent à utiliser la Fai2r tout en intégrant des centres de références de la CIPD, de la SEP et de la gastro-entérologie.

Professeur Dominique FARGE

Prochaine RCP le 17 mars 2019 à 14 H 30

N'hésitez pas à vous rendre sur le site mathec.com pour toute information concernant les procédures de RCP, les recommandations de bonnes pratiques, les protocoles thérapeutiques et le suivi des patients traités par thérapie cellulaire.