www.mathec.com

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 08 Janvier 2020**

Présents : Dr G. Mathey (Neurologue, Nancy), Dr G. Pugnet (Médecine Interne, Toulouse), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr S. Rivière (Médecine Interne, Montpellier), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr H. Zephir (Neurologie, Lille), Dr L. Terriou (Neurologie, Lille), Dr J. Ciron (Neurologie, Toulouse), Dr C. Castilla Llorente (Hématologie, IGR), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr I. Benzidia (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Pr D. Farge (Présidente MATHEC, Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr M. Hudson (Rhumatologie, Mc Gill, Montréal), Dr Y. Braun (Rhumatologie, Israël).

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

Patient N°1 : ZH, patiente de 31 ans, atteinte d'une sclérose en plaques (SEP) dont le diagnostic remonte à 2010 sur un mode rémittent devenue secondairement progressive en aout 2013 présentée par le Dr Mathey (Nancy).

- 2010: 1ère poussée ayant permis le diagnostic de SEP avec déficit moteur de l'hémicorps gauche et un EDSS à 1.0.
- Décembre 2012 : deuxième accouchement
- 2013 : survenue d'une 2ème poussée avec réduction du périmètre de marche et EDSS à 4.0.
- Aout 2013 : poussée au niveau du tronc cérébral et début de l'évolution sur un mode progressif.
- Février 2014 : instauration du 1er traitement de fond par Tysabri mais poursuite de l'aggravation avec un EDSS irréversible à 6.0 en janvier 2014
- Janvier 2018. Début du suivi à Nancy, avec progression avec un EDSS à 6.5 associée à une séropositivité pour le virus JC.
- Mars à aout 2018: pas de poussée ni d'activité gadolinium+ mais devant la présence du virus JC, arrêt du Tysabri et décision de l'instauration du Mitoxantrone.
- Juin 2018: après 3 perfusions de Mitoxantrone survenue d'une poussée du tronc cérébral avec lésions Gadolinium+ sur une IRM cérébrale de juin 2018.
- Septembre 2018 : IRM médullaire retrouve deux lésions gadolinium+.
- Décembre 2018 : EDSS à 6.5 et périmètre de marche réduit à 50 m avec deux aides alors qu'en juin 2018 la patiente marchait 100m avec deux aides.
- Octobre 2019 : poursuite de la dégradation avec altération de la marche et un périmètre de marche à 20m avec deux aides sans traitement de fond. Majoration de la charge lésionnelle avec nouvelle prise de contraste avec un EDSS à 6.5 actuellement sans traitement de fond.
- Dernière réévaluation de novembre 2019 retrouve :
  - Sur le plan général : poids de 60kg, taille 1m60.
  - Sur le plan cardiovasculaire : PA 140/80 mm Hg, ECG normal ; ETT du 4 octobre 2019 avec une FEVG à 50%, pas de dilatation des cavités, pas d'insuffisance valvulaire, pas d'épanchement péricardique, pas d'HTAP ; IRM cardiaque du 14 février 2019 qui retrouve une *dysfonction systolique modérée avec une FEVG à 44%* sans dilatation, sans argument pour une atteinte myocardique, sans infarctus.
  - Sur le plan pulmonaire : absence de tabagisme ; scanner thoracique du 14 février 2019 normal et EFR normaux (CVF 93%, VEMS 81%, DLCO 81%, CPT 110%).
  - Sur le plan urologique : échographie de vessie et du haut appareil du 18 janvier 2019 : pas de résidu post mictionnel, pas de vessie neurologique, pas de dilatation pyélocalicielle.
  - Sur le plan stomatologique : granulome buccodentaire de la dent 38 sans foyer infectieux profond.
  - troubles cognitifs à type de ralentissement qui n'interfèrent pas avec la bonne compréhension de la procédure d'autogreffe (bénéfice-risque)

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde chez cette patiente avec une SEP secondairement progressive active avec EDSS à 6,5 à une indication théorique à une autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) devant l'absence de contre-indications sous réserve de la complétude du bilan près-greffe à faire sous 15 jours (ETT, IRM cardiaque, KT droit). Le dossier sera alors réévalué en RCP MATHEC t une fois ces examens réalisés.

Patient n°2: MR, patient de 65 ans atteint d'une sclérodermie systémique (SSc) cutanée sévère diffuse diagnostiquée en septembre 2017 présenté par le Dr Pugnet (Toulouse).

- Septembre 2017: diagnostic de SSc cutanée sévère diffuse avec atteinte initialement articulaire, cutanée (Rodnan à 10/51), pulmonaire du type PINS (pas d'HTAP), digestive (RGO puis gastroparésie) et altération de l'état général (perte de 5kg) ayant justifié un traitement par Méthotrexate 10mg/semaine et 40mg de Prednisone.
- 28 septembre 2018: patient vu la 1ère fois par le Dr Pugnet, soit un an après le diagnostic initial, qui retrouve une SSc diffuse rapidement progressive mise sous Cellcept 3g/j et 10mg de Prednisone devant l'aggravation multi viscérale :
  - Sur le plan cardio-pulmonaire : dyspnée de stade 3 NYHA, majoration de la PINS au scanner thoracique, DLCO à 78%, CVF 110% ; ETT sans HTAP).
  - Sur le plan articulaire : Polyarthralgie associée à des polyarthrites
  - Sur le plan cutané: Rodnan à 10/51.
  - Sur le plan digestif: apparition d'une gastroparésie confirmée à la vidange isotopique
  - Anticorps anti SCL70 +.

- Réévaluation fin 2019 / début 2020 avec:
  - Sur le plan général : poids à 75Kg, taille à 1m75 (le 5 janvier 2020)
  - Sur le plan cutané : Rodnan aggravé à 20/51 le 05 janvier, absence d'ulcérations digitales.
  - Sur le plan cardiovasculaire : tension à 140/80 mm HG, ECG normal ; échographie du 08 novembre 2019 : FEVG 45% (relecture des images serait en fait à à 50-55%, mais à recontroler), FR à 21%, PAPs 11mmHg, pas de dilatation des cavités, pas d'insuffisance valvulaire, pas d'épanchement péricardique, pas d'HTAP ; IRM cardiaque du 26 juillet 2019 : FEVG à 63%, FEVD à 49%. Discrète augmentation des volumes ventriculaires. Absence de prise de contraste significative sans argument pour une atteinte myocardique spécifique
  - Sur le plan pulmonaire : absence de tabagisme. Scanner thoracique de juillet 2019 retrouve une PINS en évolution par rapport à septembre 2018. EFR de juillet 2019 retrouvent une CVF à 110%, une DLCO à 61% (versus 78% en septembre 2018), CPT 101% soit un trouble de la diffusion. Cathétérisme charge en sel effectué le 08 novembre 2019 qui ne retrouve pas d'HTAP et pas de dysfonction diastolique, même après remplissage.
  - Sur le plan stomatologique : absence de foyer infectieux (06 septembre 2019).

A noter qu'un bilan paranéoplasique avait été réalisé chez ce patient lors du diagnostic en 2017 et recontrôlé en 2019 avec PET scanner et coloscopie sans argument pour une origine secondaire de la SSc. ***Devant la poursuite de la progression cutanée, digestive et articulaire malgré un traitement par Cellcept à 3g/jour, l'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur l'indication à une autogreffe de CSHP avec un conditionnement classique à 2OO mg/m2 dose totale d'endoxan, malgré l'âge du patient (bon état cardio-pulmonaire).***

Patient n°3: BTZ, patient de 62 ans atteint d'une sclérodermie systémique (SSc) sévère diagnostiquée en juillet 2019 présenté par le Dr Braun (Israël).

- Juillet 2019: diagnostic de SSc sévère posé chez un patient aux antécédents d'hypothyroïdie qui présentait initialement un tableau d'asthénie généralisée, perte de poids, atteinte cutanée, dysphagie, faiblesse musculaire proximale, arthralgie sévère et anticorps anti SCL70 positifs associé à un syndrome de Raynaud. Initiation d'un traitement par Méthotrexate 20mg/semaine et Prednisone 10mg/jour, omeprazole acide folique.
- Octobre 2019: patient adressé en médecine interne au Dr Braun pour complément d'évaluation qui retrouve:
  - Sur le plan général: poids 78kg, taille 1m84, IMC 23, perte de 15kg devant la dysphagie avec une gastroscopie et une coloscopie qui retrouvaient une gastrite et une duodénite modérées ainsi que des hémorroïdes externalisées.
  - Sur le plan cutané : Rodnan à 27/51, absence d'ulcération digitale
  - Sur le plan cardiovasculaire: tension 147/77 mm Hg ; Holter ECG d'octobre 2019 normal ; échographie cardiaque du 25 novembre : FEVG 71%, PAPs 35mmHg, pas de dilatation des cavités, rétrécissement mitral modéré, minime épanchement péricardique. L'IRM cardiaque

du 16 octobre 2019 retrouve une fonction systolique et une taille du ventricule droit et gauche normale. Pas d'arguments pour une atteinte myocardique.

- Sur le plan pulmonaire: tabagisme sevré en 1994 évalué à 20 paquets/année. Scanner thoracique de septembre 2019 normal. EFR d'octobre 2019 retrouvent une CVF à 67%, DLCO à 69%, VEMS à 70%.
- Sur le plan musculaire : faiblesse proximale musculaire membres supérieurs et membres inférieurs cotée à 4/5 avec à l'IRM des arguments pour une myosite et une fasciite diffuse.

- Après cette réévaluation d'octobre 2019, arrêt du Méthotrexate et relais par du Cellcept 3g/jour associé à des cures d'Illomédine et de Bosentan.
- Novembre 2019 : hospitalisation pour une anémie et une altération de la fonction rénale faisant suspecter une crise rénale sclérodermique avec cependant une amélioration des arthralgies, de la faiblesse musculaire et une prise de poids (anémie à 7,2g/dl, pas d'hémolyse, pas de schizocytes, plaquettes normales, créatinine à 1,2, NTproBNP 1001, troponine 71).

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur la contre-indication à une ACSH dans ce contexte de crise rénale sclérodermique avec indication à rediscuter le dossier en RCP MATHEC une fois la situation stabilisée. AHSCT is not recommended due to ongoing scleroderma renal crisis, which requires urgent specific therapy. Patient to be reevaluated (including new Lung functions tests; HRCT, cardiac echo and MRI) once the renal crisis will have been controlled.

Dr Ilham BENZIDIA **Pr Dominique FARGE**

Prochaine RCP 22 janvier 2020 à 14 H 30