

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 Mars 2020

**Présents :** Dr D. Rimar (Rhumatologie, Haifa, Israël), Dr Y. Braun (Rhumatologie, Haifa, Israël), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr G. Pagnet (Médecine Interne, Toulouse), Dr L. Terriou (Neurologie, Lille), Dr C. Labeyrie (Neurologie, Bicêtre), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr N. Ait Abdallah (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr F. Urbain (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Pr D. Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris).

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

**Patient N°1 : PB, homme âgé de 57 ans atteint d'une Polyradiculonévrite Inflammatoire Démyélinisante Chronique (PIDC) présenté par le Dr Louis Terriou (Lille).**

2010 : diagnostic de PIDC avec apparition des symptômes en 2009

- Atteinte sensitivo-motrice des 4 membres rapidement progressive, PL en faveur
- EMG atteinte démyélinisante avec allongement des latences distales diffuses motrices et réduction modérée de l'amplitude des réponses motrices - Allongement des ondes F
- Anticorps anti-neurofascine et anti-contactine négatifs

Le patient a reçu différentes lignes de traitement :

- 2010 : début des immunoglobulines intraveineuses à la doses de 2 g/kg toutes les 5 semaines avec dépendance aux IgIV motivant l'introduction d'une corticothérapie est à 60 mg/jour progressivement décréue
- 2013 : traitement par Cellcept ne permettant pas d'espacer ou de diminuer les doses d'immunoglobulines
- 2014 : rechute motrice sévère avec reprise de la corticothérapie et introduction d'un traitement par Endoxan IV mensuel dont le patient reçoit 6 cures au total (dose totale à préciser, car inconnue) permettant une stabilisation clinique relative
- 2015 : proposition d'un relais des immunoglobulines par voie intraveineuse par des immunoglobulines par voie sous-cutanée par Gammanorm. Rechute lors du relais.
- Juin 2015 : Plasmaphérèse avec 5 séances en traitement d'attaque puis relais par 2 autres séances sans efficacité.
- Juillet 2015 : 1ère perfusion de Rituximab avec efficacité clinique et amélioration électrophysiologique. Sevrage de la corticothérapie mais poursuite des immunoglobulines sous-cutanées.
- 2017 : rechute clinique et électrique et reprise d'une corticothérapie 1g/kg.
- 2018 : nouvelle rechute - Reprise Rituximab tous les 6 mois - dernière perfusion en juillet 2019.
- Janvier 2020 : nouvelle dégradation clinique et électrique. ONLS à 3+3, marche avec une canne, difficulté voir impossibilité pour les gestes fins.

Bilan pré-greffe :

- Fonction rénale normale Albuminémie 40g/L.
- Sérologies VIH VHC HHV8, Toxoplasmose et syphilis négative – CMV EBV et HSV : infection ancienne.
- Vaccinations VHB, Grippe et Pneumocoque faites.
- EFR, scanner et ETT non réalisés pour le moment.

**L'ensemble des membres de la RCP s'accorde sur l'indication d'autogreffe avec un conditionnement standard par Cyclophosphamide 200 mg/kg dose totale et ATG devant l'échec des traitements de première ligne et de 3 traitements immunosuppresseurs sous réserve :**

- **D'une évaluation neurologique prégreffe complète**
- **D'une réserve axonale suffisante appréciée cliniquement et par l'EMG**
- **De l'absence de contre-indication sur le bilan pré-greffe qui inclura, vu l'âge du patient et les fortes doses de corticoïdes déjà reçues au long cours et donc le risque athéromateux et coronarien :**
  - **L'analyse précise de la fonction cardiaque avec échographie cardiaque, coronaroscanner, doppler artériel des vaisseaux du cou,**
  - **Une colonoscopie de dépistage et dosage des PSA.**

**Patiente N°2 : LM, femme âgée de 49 ans atteinte d'une Sclérodémie Systémique (SSc) ayant débuté en février 2019 présenté par le Dr Rimar (Haifa, Israël).**

Octobre 2019 : diagnostic de SSc (score ACR/EULAR 21/24) avec anticorps anti ARN pol III chez une patiente originaire d'Afrique du Nord avec :

- Au plan cutané : une atteinte extensive rapidement progressive avec score de Rodnan à 28, contracture des doigts et ulcères digitaux.
- Au plan pulmonaire : syndrome interstitiel avec opacités en verre dépoli diffuses (>50%) sans fibrose, CVF 59% et DLCO 70%. Pas d'HTAP sur le cathétérisme cardiaque droit, y compris après charge en sel.
- Au plan cardiaque : atteinte mise en évidence sur l'IRM de janvier 2020 avec épanchement péricardique modéré et mapping T1 positif du VG mais sans rehaussement lors de l'injection de Gadolinium. L'épanchement péricardique était confirmé en ETT le 03.02.2020. ECG et holter ECG normaux. Troponine et BNP négatifs. Pression artérielle à 110/70 mmHg
- Au plan digestif : atteinte avec perte de 20 kg depuis le début de la maladie et carence en fer.
- Au plan rénal : pas d'argument pour une atteinte spécifique
- Traitement actuel associant : Inexium 20 mg\*2/j Plaquenil et Iloprost.

Décembre 2019 : début de Cyclophosphamide par bolus mensuels *avec dose totale reçue à préciser*

- Au plan biologique : fonction rénale normale, CRP à 24mg, anticorps anti ARN pol III +
- Au plan viral :
  - sérologies VIH 1 et 2, VHC, HHV8, HSV, toxoplasmose et syphilis : négatifs,
  - sérologie de l'hépatite B : vaccinée.
  - pas de vaccination pneumocoque, ni grippe.

Par ailleurs :

- Recherche de néoplasie devant la perte de 20 kg : scanner TAP, coloscopie et fibroscopie réalisées : normales, mammographie bilatérale et examen gynécologique sans anomalies.
- Persistance d'une obésité avec poids 83 kg pour 162 cm malgré la perte de 20 kg.
- Diabète de type II.

***Au total l'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur l'indication à une intensification thérapeutique avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez cette patiente présentant une SSc sévère rapidement progressive avec atteinte pulmonaire, digestive, cutanée et cardiaque.***

***Du fait de l'atteinte cardiaque spécifique, de l'obésité et du traitement préalable par Cyclophosphamide (dose à préciser), il est proposé un conditionnement atténué par Cyclophosphamide 120 mg/kg + Fludarabine 60 mg x 3 + ATG aux doses classiques.***

**Patiente N°3 : ARM, femme âgée de 34 ans atteinte d'une Sclérodémie Systémique (SSc) sévère depuis 2017 présentée par le Dr Braun (Haifa, Israël).**

- Janvier 2018 : diagnostic de SSc (score ACR/EULAR 22/24) dont les symptômes ont débuté durant sa grossesse avec Syndrome de Raynaud, arthralgies et doigts boudinés. Accouchement en juillet 2018.

Première évaluation en janvier/février 2019 avec :

- Au plan cutané : atteinte extensive avec mRS à 15 et ulcères digitaux.
- Au plan musculaire : atteinte musculaire et articulaire majeure avec faiblesse généralisée, arthralgies et arthrites multiples. Pas de myosite à l'IRM.
- Au plan cardiaque : pas d'argument initial pour une atteinte avec troponine, BNP, ECG et ETT normaux.
- Au plan pulmonaire : atteinte avec râles crépitants basaux, dyspnée à la marche après 200 m, scanner mettant en évidence une fibrose modérée sans verre dépoli. EFR : CVF 60%, DLCO 57%.
- Au plan digestif : cachexie et perte de poids sévère de 13 kg, avec œsophagite à la fibroscopie œsophagienne.

Début d'un traitement par Cellcept 2 gramme + Ilomedine + inhibiteurs de la pompe à proton avec dégradation majeure ces 3 derniers mois :

- Perte de poids de 35 kg depuis le début de la maladie la patiente pesant actuellement 35 kg pour 160 cm et faiblesse généralisée.
- Doute sur une majoration de l'atteinte pulmonaire devant la dégradation des EFR avec CVF à 42%, DLCO à 50% mais scanner stable.
- Doute sur une majoration de l'atteinte cardiaque avec troponine à 33 (N<20) et BNP 461. ETT montrant une FEVG à 65% avec PAPS à 22 mmHg et une insuffisance mitrale modérée.

Pas d'épanchement péricardique. Pas d'HTAP sur le cathétérisme cardiaque droit réalisé, mais pas de charge en sel faite. IRM cardiaque montrant une fonction ventriculaire droite et gauches normales avec un discret rehaussement tardif finalement considéré non pathologique

- Au plan biologique : fonction rénale normale, CRP à 2 mg sous Cellcept, anticorps Scl70 et anti-centromère positifs
- Au plan viral : sérologie VIH 1 et 2, VHB VHC, HHV8, HSV, toxoplasmose et syphilis : négatifs, sérologie, CMV et EBV ancien
- Pas de vaccination pneumocoque, ni grippe, ni hépatite B

***Au total l'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur :***

- ***La contre-indication à une autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques du fait de la cachexie et de l'altération de l'état général actuel. La dégradation des EFR semble elle aussi davantage corrélée à la cachexie et à l'atteinte cutanée qu'à l'atteinte organique pulmonaire.***
- ***L'indication pourra être rediscutée dans 2-3 mois selon l'évolution après nutrition parentérale qui est débutée ce jour en sus de la corticothérapie faible dose.***
- ***Dans l'intervalle, il est proposé un traitement par Rituximab à débiter dans un mois après la nutrition parentérale.***

**CR fait par le F. URBAIN (IHP), relu et validé par le Pr Dominique FARGE**

**Prochaine RCP 18 mars 2020 à 14 H 30**