

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 22 Janvier 2020

Présents : Dr S. Pittion (Neurologue, Nancy), Dr C. Zallot (Gastro-entérologie, Nancy), Dr E. Chatelus (Rhumatologie, Strasbourg), Dr G. Pignet (Médecine Interne, Toulouse), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr L. Terriou (Neurologie, Lille), Dr C. Castilla Llorente (Hématologie, IGR), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Pr D. Farge (Présidente MATHEC, Médecine Interne, St-Louis, Paris).

Absents excusés : Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr M. Hudson (Rhumatologie, Mc Gill, Montréal), Dr H. Zephir (Neurologie, Lille).

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

Patiente 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 déjà présentée en RCP le 08 janvier 2020 par le Dr Mathey et le Dr Pittion (Nancy) date à laquelle l'ensemble des membres présents à la RCP du 08 janvier 2020 s'accordaient 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).

• Depuis la RCP du 08 janvier 2020 ont été effectué chez cette patiente successivement:

- Janvier 2020 : une nouvelle échographie cardiaque retrouvant cette fois ci une FEVG à 59% de raccourcissement à 31% sans valvulopathie ni dysfonction ventriculaire gauche.
- Un cathétérisme droit sans charge en sel qui montre à l'état basal une PAP moyenne à 20mmHg pour un seuil à 25mmHg associé à des pressions normales dans le ventricule droit (22/3/8 mmHg) tout comme dans l'oreillette droite (6mmHg il n'y a pas eu de charge en sel)
- Une coronarographie radiale droite qui montre un réseau coronaire globalement sain avec une plaque athéromateuse inférieure à 30% sur la coronaire proximale droite.
- Une IRM cardiaque chez cette patiente préalablement traitée par Mitoxantrone (depuis mars 2018) qui montre une FEVG 44% (normale > 54%) et une fraction ventriculaire droite de 52% (normale > 50%) associée à une masse myocardique du VG à 39g/m2 (normale < 72g/m2) sans rehaussement tardif après injection de gadolinium par contre il existe une hypokinésie modérée diffuse avec un T1 natif myocardique normal sans épanchement circonférentiel. *Au total, existence d'une dysfonction systolique modérée certaine du ventricule gauche à 44% sans dilatation ni élément d'orientation pour des séquelles ischémiques myocardique qui doivent faire évoquer la toxicité de la Mitoxantrone.*

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à valider l'indication d'intensification thérapeutique et autogreffe, (en tenant compte des restrictions sur l'évolutivité).

En ce qui concerne le conditionnement, vue les effets indésirables BEAM chez une patiente jeune pendant la période d'aplasie et les risques infectieux et en l'absence d'évidence pour une dysfonction ventriculaire gauche à l'état basal sur l'écho cardiaque et le cathétérisme droit, sachant néanmoins que le cathétérisme droit n'a pas compris des preuves de charge en sel, il est proposé de conserver un conditionnement standard Endoxan 200mg/kg dose totale ATG sous réserve que la procédure soit réellement conduite dans un centre accrédité pour l'allogreffe et ou le binôme neurologue/hématologue pourra intervenir en continuité des soins pendant toute la période d'intensification et autogreffe.

Patient n°2: MR, patient de 18 ans atteint d'une Maladie de Crohn sévère diagnostiquée en 2008 (Dr Zallot, Nancy). A cette date l'ensemble des membres présents à la RCP du 02 octobre 2019 s'accordaient pour souligner l'importance :

-De la fragilité psychique du patient et du risque associé par la consommation de cannabis et de tabac, qui nécessite un sevrage préalable pendant 3 mois et une évaluation psychologique renforcée avant d'envisager l'intensification et l'autogreffe.

-Le risque de toxicité vasculaire important, compte tenu de la maladie inflammatoire préexistante, de l'intoxication tabagique et des nombreuses biothérapies. Il est nécessaire d'évaluer par doppler artériel, les membres supérieurs et inférieurs et de faire une IRM vasculaire, de mettre à jour les vaccinations et rechercher les potentiels foyers infectieux.

Compte rendu réalisé par le Dr Ilham BENZIDIA et validé par le Pr FARGE

-Réévaluation du dossier dans 3 mois.

- Patient est représenté en RCP MATHEC le 22 janvier 2020: la consommation de cannabis est sevrée définitivement sans rechute et l'évaluation par la psychologue clinicienne ne voit pas de contre-indications formelles à la procédure d'intensification et autogreffe dans ce contexte.

- La renutrition par une alimentation par entérale exclusive a été possible avec la prise de poids de 10kg en passant de 43kg le 21 août 2009 à 52kg en novembre 2019 pour une taille de 1m66.

- Les dernières évaluations montrent : sur l'échographie cardiaque du 18 août 2019 une FEVG à 65% sans anomalie ; EFR DLCO de novembre 2019 montrent une capacité pulmonaire totale à 97% de la théorique, DLCO à 76% avec rapport DLCO/ VA à 93% ; 18 novembre 2019 : le scanner pulmonaire ne montre pas de foyer infectieux mais lésions pulmonaires notables.

On note une ulcération du canal anal sans fistules raison pour laquelle le Dr Zallot a prévu une nouvelle IRM pelvienne parallèlement les résultats de l'analyse génétique sont en cours et attendus pour février, date à laquelle si il n'y a pas de composante génétique retenue et en l'absence de foyer périanal l'intensification et autogreffe pourrait être envisagée.

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde sur le fait que cette indication doit être validée en fonction des derniers résultats en attente (analyse génétique et IRM pelvienne) car en l'hypothèse contraire il y aurait une indication éventuelle à l'allogreffe. Dans tous les cas ce malade hautement fragile en cours de vaccination contre l'hépatite B, antipneumococcique et anti meningococcique nécessitera d'être suivi en centre spécialisé d'hématologie adulte (contact déjà pris à l'hôpital St-Louis ou St-Antoine).

Patient n°3: KI, patient de 47 ans d'origine Turque et travaillant dans le BTP atteint d'une sclérodémie systémique (SSc) diagnostiquée en avril 2019 présenté par le Dr Chatelus (Strasbourg).

Avril 2019 : Rodnan à 9 /51 et atteinte cutanée, articulaire et digestive.

Traitement de 1ère intention par Cortancyl 10mg/j et Méthotrexate sous cutané 20mg/semaine.

Reprise évolutive des lésions avec extension de la sclérose cutanée pour atteindre novembre 2019.

En décembre 2019 une forme sévère associant :

- Au plan cutané : un Rodnan à 17/51 sans ulcérations digitales
- Au plan cardiaque : pas de symptomatologie clinique électrocardiogramme normal, échographie cardiaque, FEVG 73% sans épanchement péricardique ni HTAP, PAP systolique à 29mmHg ; une IRM cardiaque (17 décembre 2019) ne montre pas de dysfonction systolique droite ni gauche avec une légère élévation du T1 sans lésions myocardiques significatives.
- Au plan pulmonaire : patient sevré depuis 2 ans du tabac ; les EFR (27 décembre 2019) montrent une CPT 71% et DLCO à 41% de la théorique et un scanner thoracique avec des images en plage de verre dépoli diffuses en situation sous pleurale des lobes antérieurs droits et gauche.
Un cathétérisme droit avec charge en sel (20 décembre 2019) montre une PAPm au repos à 18mmHg, PAP occlusive 8 ; RAP 1 et sans hypertension artérielle pulmonaire après remplissage. Existence d'un syndrome inflammatoire, persistant, CRP à 67mg/L le tout chez un patient qui n'a pas supporté l'introduction du Cellcept et déjà reçu 2g d'Endoxan bolus mensuel.
- Au plan infectieux : patient séropositif vis-à-vis du CMV et de l'EBV ; séronégatif vis-à-vis de l'antigène HBS et anticorps anti HBS et HCV ; séropositif vis-à-vis de la toxoplasmose et de HSV qui a été vacciné contre l'hépatite B.
- Il persiste une anémie à 10,4g avec un syndrome inflammatoire.

L'ensemble des membres présents à la RCP confirme l'indication de l'autogreffe avec un conditionnement classique Endoxan ATG sous réserve de s'assurer préalablement chez ce patient qui travaille dans le bâtiment de l'absence d'exposition à la silicose et de minéraux intra-pulmonaire, raison pour laquelle une fibroscopie sera effectuée avec récupération des résultats.

Pr Dominique FARGE

Prochaine RCP 05 février 2020 à 14 H 30