



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 Juin 2020

Présents : Pr H. Zéphir (Neurologie, Lille), Pr P. Labauge (Neurologie, Montpellier), Dr G. Pugnet (Médecine Interne, Toulouse), Dr J. Ciron (Neurologie, Toulouse), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Pr G. Edan (Neurologie, Rennes), Dr L. Michel (Neurologie, Rennes), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr C. Castilla Llorente (Hématologie, Villejuif), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Pr D. Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris).

Conformément à l'ordre du jour, le dossier suivant a été présenté :

Patient N°1 : AC, patiente de 28 ans atteinte d'une Sclérose en Plaques (SEP) de forme primaire progressive ayant débutée à l'âge de 12 ans (2004) présentée par le Pr Edan (Rennes).

- 2004 : diagnostic d'une SEP progressivement croissante de manière insidieuse avec successivement un EDSS à 4,5 en 2009, à 6,5 en 2010, à 8 en 2011, **puis à 8,5 en 2013 et à 9 en 2015.**
- Sur le plan des traitements : a successivement reçu
 - o de 2008-2011 : Copaxone, 2011 : Tegeline, 2011-2013 : Mitoxantrone, 2013-2014 : Mycophenolate mofetil, 2013-2016 : Rituximab, 2016 : Biotine
 - o et depuis 2016 aucun autre traitement en dehors d'une prise en charge symptomatique
- **En 2019 : EDSS stable à 9** chez une patiente qui présente une dysarthrie sévère et des fonctions intellectuelles préservées., a perdu la déglutition, la vision, les mouvements et est dépendante de tierce personne pour tous les gestes de la vie courante, tout en étant porteuse d'une sonde de gastrostomie pour s'alimenter avec un poids de 41kg pour 1m65 chez une patiente avec une fonction cardiaque conservée, une fonction pulmonaire en rapport avec l'état somatique précédemment décrit.

La question posée par le Pr Edan est le Dr Michel est celle de la possibilité d'envisager une nouvelle ligne thérapeutique en utilisant des Cellules Souches Mésoenchymateuses (CSM) dans l'hypothèse d'exercer une action trophique sur les lésions microgliales et freiner l'aggravation inéluctable des lésions intracérébrales qui sont maintenant bien connues et au stade atrophique de ce tableau dramatique chez une patiente jeune atteinte de SEP primaire progressive.

Après un débat prolongé entre tous les experts neurologues, internistes et hématologues il apparaît qu'actuellement pour cette patiente qui a :

- **des fonctions corticales conservées avec pas ou peu d'atrophie sus-tentorielle,**
- **dont le handicap est principalement lié aux localisations cérébelleuse (fosse postérieure), médullaire (pyramidale) de la maladie arrivée à un stade ultime**

l'extrême sévérité et diffusion des atteintes ne permet pas d'envisager de manière sereine une nouvelle ligne thérapeutique, qui serait dans ce cadre expérimentale.

En effet il n'existe pas de données suffisantes de la littérature pour permettre d'envisager sans risque une administration intrathécale, vu l'état de la patiente, et il n'y a pas suffisamment d'évidence, même à visée compassionnelle, pour prendre le risque d'une telle injection dans ce contexte car si une complication survenait, l'utilisation à visée compassionnelle perdrait sa justification.

Pour autant il apparaît que dans ces formes de SEP primaires progressives hélas nombreuses (cohorte France pro SEP suivie à Montpellier, coordonnée par le Pr Labauge avec 90 patients actuels), il existe une réelle demande d'innovation thérapeutique car les immunosuppresseurs classiques n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Le Pr Farge présente son expérience à partir des CSM allogéniques prélevées à partir de donneur de la moelle osseuse (PHRC AOM 11250 en collaboration avec l'EFS, les sites de Montpellier et



*de Rennes) mais également son expérience sur les données actuelles chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique taraités par CS de cordon ombilical et souligne l importance de la collaboration nationale dans ce cadre entre les capacités de recherche translationnelle des membres du centre de référence MATHEC Paris-Toulouse-Montpellier, des liens avec cell easy à Toulouse et le groupe d'excellence du SITI à Rennes(Pr Tarte) L'ensemble des neurologues et des membres de MATHEC présents sont d'accord pour travailler ensemble rapidement à la conception, l'élaboration et la réalisation d'un essai prospectif de phase 1-2 pour analyser la faisabilité, la tolérance en critère primaire et l'efficacité en critères secondaires d'une telle approche thérapeutique qui fait sens au vu des données expérimentales et des quelques données cliniques humaines colligées essentiellement jusqu'à lors à l'étranger. Les Pr Laure Michel, le Pr Edan, le Pr Zéphir, le Pr Labauge sont tous d'accord pour constituer un groupe de travail auquel se joignent le Dr Pugnet (Médecine interne, Toulouse), le Dr Castilla Llorente (Hématologue, IGR), le Pr Farge (Médecine Interne, St-Louis) pour favoriser la mise en commun des connaissances et consotituer un groupe de travail.
Un groupe de travail est constitué et se réunira une fois par mois.*

CR fait par Pr Dominique FARGE

P
r
o
c
h
a
i
n
e
R
C
P
1
7
j
u
i
n
2
0
2
0
à
1
4
H