

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 06 Mai 2020 rectificatif du 26/05/2020

Présents : Dr G. Pignet (Médecine Interne, Toulouse), Dr L. Terriou (Neurologie, Lille), Pr JH Dalle (Pédiatre, Hôpital Robert Debré, Paris), Dr Z. Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr C. Castilla Llorente (Hématologie, IGR), Dr N. Ait Abdallah (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Dr A. Maria (Médecine Interne, Montpellier), Dr D Michonneau (Hématologie, St-Louis, Paris), Dr F. Urbain (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Pr D. Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris).

Absents excusés : Dr H. Zéphir (Neurologie, Lille), Dr M. Puyade (Médecine Interne, Poitiers)

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

Patient N°1 : JYL, homme âgé de 62 ans atteint d'une Sclérodémie systémique (Ssc) sévère déjà présenté en RCP le 04/12/2019 par le Pr Farge (St-Louis, Paris).

- Septembre 2017 diagnostic de SSc devant une atteinte cutanée progressive avec présence d'anticorps anti-RNA Pol3, Ac anti-polymyosite et Ac anti-RO positifs.
- Octobre 2018 : *hémorragie digestive hautes* en rapport avec saignement sur *angiodysplasies multiples* qui seront électro-coagulées et sont en rapport avec un estomac pastèque.
- Décembre 2018 : *crise rénale sclérodermique* avec clairance de la créatinémie séquellaire à 60 ml/mn.
- Février 2019 : *fibrose myocardique modérée* uniquement sur les séquences T1 mapping sans retentissement clinique.
- Avril 2019 : *traitement par 3 cures de Cyclophosphamide suivies en juin 2019 de l'ajout du Cellcept*, puis consultation à St-Louis et prise en charge depuis lors à St-Louis - pour un patient vivant habituellement à Toulon.
- novembre 2019 : Echographie cardiaque montre une FEVG à 55 % sans dilatation auriculaire, avec une PAP systolique estimée à 28 mmHg ; IRM cardiaque : pas de rehaussement tardif sur le ventricule gauche, mais une petite note de fibrose d'insertion septale inférieure sans argument pour une atteinte cardiaque EFR : CPT conservée, DLCO corrigée à 74 %.

- Le bilan effectué le 27/01/2020 sous un traitement par Triatec 5 mg et Manidipine 10 mg, alors que le Cellcept a été arrêté un mois avant la mobilisation des CSH montrait

Rodnan à 47

Au plan cardiovasculaire : PA bien contrôlée et qui le reste 128/78 mmHg, pouls 77/mn. ECG de surface : existence d'un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré. Holter ECG du 10/02/2020 : rares extrasystoles ventriculaires et extrasystoles auriculaires fréquentes isolées avec quelques salves brèves et lentes.

Cathétérisme droit le 29/01/2020 : absence d'HTAP, y compris après remplissage

Au plan viral : patient vacciné contre le pneumocoque (15/03/2019 et sept 2019) et négatif vis-à-vis du virus B et non vacciné.

Mise en place d'un catheter veineux central type portacath en voie sous clavière Droite

Mobilisation des CSH périphériques s'est déroulée sans problème le 31/01/2020 avec au total 3,6 g d'Endoxan. Dans le contexte épidémique COVID19 et à la demande du patient et de sa famille, l'intensification et l'autogreffe de CSHP initialement prévues en mars 2020 ont été décalées.

Néanmoins, à l'heure actuelle, le patient voit la maladie progresser et souhaite vivement être autogreffé ayant été prévenu des risques associés à la procédure et des difficultés du suivi ultérieur avec la nécessité d'un confinement durable pendant une période d'un an.

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à reconnaître la nécessité à avancer sur la procédure d'autogreffe avec conditionnement atténué de 60 mg/m2 d'Endoxan une fois et dose totale associé à de la Fludarabine 120 mg/m2 dose totale (soit 30 mg/m2/jour 4 jours de suite), sous réserve d'une réévaluation détaillée avant greffe qui comprendra ECG, holter sur 24 h et échographie cardiaque et IRM cardiaque.

La procédure de greffe est finalement prévue à l'hôpital St-Louis le 2 juin. Le suivi de proximité se fera entre Toulon et Montpellier en incluant notamment le Dr Fichiatti de l'équipe de Montpellier qui travaille dorénavant à Toulon. Le patient a été informé de la procédure.

Chers collègues,

Veillez trouver ci-joint un rectificatif concernant la RCP du 06 mai 2020 pour le patient n°1 ou la dose de Fludarabine avec conditionnement atténué était noté "Fludarabine 30mg 3 jours de suite" alors que avec une dose d'Endoxan de 60mg la dose de Fludarabine proposée est de 60 mg 4 jours de suite, comme cela est bien indiqué sur les protocoles

Patiente N°2 : DD, femme âgée de 47 ans atteinte d'une Maladie de Crohn avec atteinte étendue du grêle sténosante et résections multiples laissant actuellement 160 cm de grêle en place avec 88 % du colon, Maladie active résistante à toutes les lignes de traitement, actuellement en nutrition parentérale 4 jours sur 7 et porteuse **par ailleurs d'une dissection de la carotide de découverte fortuite présentée par le Dr Stefanescu (Beaujon, Clichy).**

- **2015** : diagnostic de la MC (date des premiers symptômes en 2014) et mis en route du traitement par Imura Septembre 2015, échec d'une 1ere ligne de traitement sous Imura et première résection iléo-coecale sans amélioration compte tenu des lésions inflammatoires qui sont laissées en place.

2eme ligne de traitement et passage à l'Infliximab compliqué d'allergie à l'Infliximab.

3^{ème} ligne de traitement : Vedolizumab de manière itérative avec persistance, puis aggravation du syndrome de Koenig.

- Septembre 2016 : suivie à l'hôpital Tenon avec plusieurs résections itératives. en Novembre 2016 : de 25 + 10 + 10 et 2 stricturoplasties qui aboutiront *in fine* à laisser 160 cm de grêle sain après l'angle de Treitz avec anastomose jéjuno-icéale, maintien de 7 cm jusqu'à une stricturoplastie puis de 20 cm jusqu'à une anastomose jéjuno-jéjunale latéro-latérale avec ensuite 10 cm jusqu'à une nouvelle stricturoplastie et à nouveau 10 cm jusqu'à l'anastomose iléo-colique. *Au total, 2,10 m de grêle sont laissés en place en novembre 2016.*

- Janvier 2017 : fermeture de la jéjunostomie proximale. Mise en route d'un *traitement préventif de la récurrence par Imurel.*

- Juin 2017 : colonoscopie : sténoses étagées ulcérées du grêle terminal dont une non franchissable. Introduction du *Stelara* augmenté progressivement à 90 mg toute les 4 semaines avec

- adjonction en septembre 2017 d'un *traitement par Méthotrexate à visée articulaire.*

- Janvier 2018 : tentative d'introduction du Thalidomide qui sera mal toléré et administré pendant un mois.

- Mars 2018 : *arrêt du Stelara* avec inefficacité et diarrhées, douleurs abdominales.

- Juin 2018 : *tentative de traitement par Filgotinib (protocole Gideal)* avec échec.

- Décembre 2018 : *résection iléo-coecale aboutissant à une anastomose iléo-colique latéro-latérale manuelle iso-péristaltique à 1,60 m du Treitz* par le Pr Panis.

Echographie cardiaque du 08/11/2019 FEVG à 69 %. EFR de novembre 2019 s normales, au plan viral. Patiente non vaccinée vis-à-vis de l'hépatite B, négative vis-à-vis du virus C, TPHA-VDRL négatif.-

Dans le cadre de l'évaluation prégreffe et suite à un épisode de céphalées intenses de moins de 24 heures **survenue en octobre 2019, découverte sur l'angiostScanner cervico-céphalique le 08/11/2019 d'un anévrysme circulant post dissection du segment cervical de la carotide interne gauche avec probable dysplasie fibromusculaire des artères carotides internes.**

échodoppler TSA et transcrânien, dissection de l'artère carotide interne gauche sus-bulbaire avec accélération du flux et RHIC gauche de stade 1.

l'IRM cérébrale : hypersignal spontané T1 en croissant de l'artère carotide interne cervical gauche au niveau de la sténose modérée immédiatement en amont de la dilatation anévrysmale. Pas de signe d'hématome de la paroi artérielle. Mise en place du Kardégic.

- 29 novembre 2019 : consultation Dr Mirault (HEGP) : *pas d'argument en faveur d'une maladie du tissu conjonctif, pas de prélèvement à visée génétique.*

- Janvier 2020 : doppler TSA TC : persistance d'une dissection de la carotide interne gauche sus-bulbaire avec sténose à 70, 75 % sans retentissement intracrânien.

ARM cervico-encéphalique : faux chenal sténosant avec hypersignal spontané et stabilité de la dilatation anévrysmale de la carotide interne gauche sous-pétreuse mesurée à 6 mm de diamètre et étendue sur 2 cm de hauteur. Devant la persistance de l'anévrysme post dissection, décision de la poursuite du Kardégic.

- **En mars 2020**, patiente pesant 62 kg pour 1,60 m. **PA non précisée mais normale.**

L'ensemble des membres présents à la RCP s'accorde à considérer que cette patiente est en échec de toutes les lignes de thérapie l'indication d'autogreffe déjà envisagée depuis décembre 2019 doit être à nouveau considérée chez une patiente fragilisée par les multiples interventions mais dont le traitement immunodépresseur préalable a été limité à de relatives courtes durées pendant une durée d'exposition de 4 ans finalement à l'heure actuelle, il n'existe pas de dénutrition profonde.

L'existence de cette dissection carotidienne doit conduire à des explorations détaillées pandoppler et à réévaluer l'étiologie de cette dissection carotidienne et l'évolution en juin 2020 lors du prochain bilan angioscanner et doppler prévu à l'HEGP, car si une autogreffe est envisagée et le Kardégic 75 mg doit être maintenu, il faudrait alors transfuser la patiente en cas de thrombopénie < 50 000 plaquettes.

De toute manière dans le contexte de Covid, la greffe ne peut être envisagée avant septembre 2020.

Dossier à présenter en RCP hématologie à St-Louis avec détail préalable de l'état vasculaire et de la dissection carotidienne.

CR fait par Pr Dominique FARGE

Prochaine RCP 20 mai 2020 à 14 H 30