

**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 1^{er} juillet 2020

Présents : Dr Grégory Pignet (Médecine Interne, Toulouse), Dr Mathieu Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr Cristina Castilla Llorente (Hématologie, Villejuif), Dr Louis Terriou (Hématologie, Lille), Dr Zora Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr Emmanuel Chatelus (Rhumatologie, Strasbourg), Dr Divi Cornec (Médecine Interne, Brest), Pr Dominique Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris).

Absent excusés : Pr H. Zéphir (Neurologie, Lille), Dr Alexandre Maria (Médecine Interne, Montpellier), Pr Pierre Labauge (Neurologie, Montpellier), Dr G Pignet (Toulouse)

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

Patient N°1 : CP - Patient de 52 ans, présenté par le Pr CORNEC (Brest) pour une sclérodémie systémique sévère avec atteinte cutanée, pulmonaire, cardiaque rapidement progressive posant la question d'une intensification thérapeutique et autogreffe de CSHP avec en résumé :

- 2018 : diagnostic de SSc devant une atteinte articulaire avec nécrose pulpaire, présence d'AC anti-SCL 70 sans atteinte pulmonaire. Traitement par : Prednisone 5 mg/jour ; Méthotrexate 20 mg/jour et Bosentan associé à des cures d'Iloprost.
- Mai 2019 : début du Cellcept en relais du Méthotrexate et augmentation des corticoïdes à 10 mg/jour en raison d'une aggravation rapide de la sclérose cutanée.
- Décembre 2019 : début de pneumopathie interstitielle non spécifique avec atteinte sur le scanner à minima
- Juin 2020, avec progression rapide chez un patient maintenu sous : Cellcept 2 g/jour ; Prednisone 12.5 mg/jour depuis 17/05 associé au Chronodalate et Tracleer (qui rend délicate l'interprétation du cathétérisme droit sur la recherche d'HTAP).
 - Au plan cutané : score de Rodnan à 20/51 avec ulcération digitale ;
 - Au plan cardiaque : PA bien contrôlée 118/64 mmHg ; FC 72/min sans IEC (à introduire à visée prophylactique) ; échographie cardiaque (07 05 2020) FE non interprétable à 90% sans mesure de la PAPsys et de la Vit d'IT. ECG considéré comme normal. Holter ECG non encore effectué ; IRM cardiaque (24 05 2020) : fonction biventriculaire normale sans fibrose intramyocardique (relecture à envisager). KT droit du 26 juin 2020, qui avait été demandé avec charge en sel (chiffre à récupérer et interprétation à sécuriser).
 - Au plan pulmonaire : présence de crépitations perçues avec progression très nette des images d'atteinte interstitielle au scanner qui atteignent 70 % de la surface et intensité 1 à 2, sur les EFR : chute de la CVF 75%, CPT à 77% de la théorique ; DLCO 44% de la théorique ; KCO 59 % ; test de marche 472 m réalisé (distance théorique à 632) et désaturation à 89%.
 - Fonction rénale considérée comme normale avec absence de protéinurie.
 - CRP élevée à 11 mg/jour,
 - Au plan infectieux :

Infection ancienne vis-à-vis du virus de l'hépatite B, Ag HBs négatif, Ac HBs négatif, Ac HBc négatif, Ac HBe négatif. ; Virus C : Ac HCV négatif. Toxoplasmose : patient positif. TPHA /VDRL négatif. Vaccination antigrippale non effectuée ; vaccination antipneumococcique effectuée.

AU TOTAL :

L'ensemble des membres présents à la RCP confirment l'indication à une autogreffe de CSHP chez ce patient âgé de 52 ans sans contre-indication apparente vu la rapidité de la progression. Néanmoins, compte tenu de l'atteinte cardiaque, il est indispensable d'affirmer ou d'infirmer l'existence d'une HTPA sous-jacente, d'autant que l'atteinte pulmonaire est évoluée et qu'il s'agit donc d'un patient à risque pour lequel le traitement par ATG devra être effectué avec les plus grandes précautions vu la sévérité de la PINS dans un Centre accrédité pour allogreffe.

Nécessité d'éliminer toute atteinte de la fonction thyroïdienne, de clarifier la fonction cardiaque et de réévaluer en fonction du patient et des équipes d'hématologie brestoises et aussi des contraintes liées à l'épidémie COVID et aux vacances la prise en charge optimale de ce patient. Dns tous les cas arrêt du cellcept un mois avant la date prévue de mobilisation des CSHP.

Patient N°2 : ST, patiente âgée de 40 ans, présenté par le Dr CHATELUS (Strasbourg) pour une sclérodémie systémique sévère avec atteinte vasculaire, rénale (crise rénale en mai 2020) et cardiaque sans atteinte pulmonaire posant la question d'une intensification et autogreffe

- 2014 : tableau de rhumatisme inflammatoire périphérique et axial. Traité par : Méthotrexate puis par Méthotrexate et anti-TNF alpha.
- 2016 : acrosyndrome vasculaire et Diagnostic de SSc sine scleroderma (score ACR à 12/20) qui sera traité par Méthotrexate et anti-L6 (Tocilizumab mal toléré puis Sarilumab) avec bonne efficacité initiale sur le plan articulaire
- A partir de 2019 : aggravation articulaire, cutanée et vasculaire avec apparition d'ulcères digitaux et introduction du Bosentan.
- En mai 2020, il existe :
 - **une atteinte cutanée : Rodnan à 17** avec ulcération digitale,
 - **une crise rénale sclérodermique**, survenue en mai 2020, chez un patient qui a tendance à la prise spontanée de corticoïdes faisant suspecter une iatrogénie par auto-traitement et finalement diagnostic confirmé devant des lésions de microangiopathie thrombotique à la PBR sur 43 glomérules, dont 5 sclérosés. Traitement par IEC forte dose avec régression de la symptomatologie et persistance **d'une clearance en juin 2020 à 152 $\mu\text{mol/l}$ DFG 46 mL/min.**
 - **Atteinte cardiaque** avec une échographie normale ; sur l'IRM pas de trouble de relaxation mais FEVG à 78% et **plage de rehaussement en T1 gado sous-épicaudique de la paroi inféro-latéro-basale et d'autre part de la région médio pariétale du septum basal.** Coronarographie normale. Pas HTAP au cathétérisme droit y compris après épreuve de remplissage ECG : rythme sinusal PR limite avec un aspect RSR' évocateur de BBD incomplet. Holter ECG en attente à récupérer vu la CV, vu l'existence d'une atteinte cardiaque.
 - Au plan articulaire : Arthralgies inflammatoires invalidantes.
 - Au plan digestif : RGO persistant malgré IPP.
 - **Au plan pulmonaire** : le patient, ancien tabagique est sevré depuis mai 2020 avec absence d'atteinte pulmonaire interstitielle et scanner normal et aux EFR : DLCO/VA à 65% en faveur d'une atteinte cardiaque spécifique liée à la sclérodémie. CPT 102% ; CVF 110% ; DLCO corrigée 59%.
 - Syndrome inflammatoire avec anémie modérée à 11.2 g/dl.
 - Au plan sérologie : VIH ½ négatif. Ag HBs négatif, Ac HBs-HBc-HBe négatifs. CMV et EBV en attente.

AU TOTAL :

L'ensemble des membres présents à la RCP valident l'indication d'une intensification thérapeutique et autogreffe vu l'âge jeune du patient, la rapidité de progression de la sclérodémie systémique avec une atteinte vasculaire cardiaque et rénale au 1^{er} plan sans atteinte pulmonaire encore, qui souligne l'importance de stopper la progression de la maladie avec les précautions d'usage :

- **1° : compléter le bilan cardiaque (Holter du rythme cardiaque) et vérifier absence de trouble de conduction**
- **2° : essayer d'obtenir une récupération, encore espérée, de la fonction rénale d'ici fin août ce qui donnerait 3 mois après la crise rénale initiale ;**
- **3° : d'envisager dans ce contexte un conditionnement atténué par Endoxan 60mg Fludarabine 40mg x 3.**

Il importe de vacciner le patient contre l'hépatite B et contre la grippe Essayer d'abaisser les posologies d'hydro cortisone.

CR fait par, relu et validé par le Pr Dominique FARGE

Prochaine RCP 15 juillet 2020 à 14 H 30