

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 26 aout 2020

Présents : Pr H. Zéphir (Neurologie, Lille), Pr Grégory Pignet (Médecine Interne, Toulouse), Dr Mathieu Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr Zora Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr C. Giannesini (Neurologie, St-Antoine, Paris), Dr N. Ait Abdallah (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Pr Dominique Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris).

Absent excusés : Dr Louis Terriou (Hématologie, Lille), Dr M. Hudson (Rhumatologie, McGill, Montréal).

Conformément à l'ordre du jour, deux dossiers préalablement exposés en RCP du 15 juillet 2020 date à laquelle il avait été demandé des compléments d'exploration.

Patient N°1 : GG, âgé de 39 ans, présenté par le Dr Giannesini (St-Antoine, Paris) pour une Sclérose en plaques (SEP) secondairement progressive avec persistance des signes d'activité clinique pour lequel la RCP du 15 juillet 2020 avait conclu à : « Chez ce patient qui a donc une poursuite, semble-t-il, de l'activité inflammatoire clinique de la maladie, et qui est en échec des anti CD20, peut-être envisagé, éventuellement, malgré cette forme secondairement progressive, l'indication d'une intensification et autogreffe. Pour autant il est indispensable que les IRM soient revues de manière collégiale par les neurologues présents à la RCP ».

La reprise du dossier détaillé et la relecture des IRM depuis 2017 pendant la RCP du 26 aout 2020 par les Dr Gianessini et le Pr Zéphir avec les autres membres présents à la RCP ainsi que la reprise de l'anamnèse permettent de conclure à :

- L'existence d'une progression clinique avec une altération de l'EDSS de 0.5 entre 2018 et 2020 malgré un traitement anti CD20 qui a été institué au moment de la progression de la maladie, dont le diagnostic initial remonte à 2014, vers une SEP secondairement progressive (probablement depuis 2018).
- Néanmoins la relecture des IRM confirme qu'il n'y a pas de signe d'hyperactivité inflammatoire radiologique.

Aussi malgré cette non réponse aux traitements par Anti CD20 (dernière injection en mai 2020) :

1. **Il n'y a pas à l'heure actuelle d'indication à l'autogreffe car il n'y a pas de signe d'activité inflammatoire radiologique, même si la dégradation clinique a progressé.**
2. **Il importe en cas de progression ou d'aggravation clinique et avant tout prochain traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur de refaire une IRM avec injection de gadolinium adaptée.**
3. **Il est proposé de différer, si possible, la prochaine injection d'anti CD20 ou la reprise d'un autre traitement immunosuppresseur pour ne pas masquer une telle évolutivité inflammatoire.**
4. **Enfin les sérologies virales vis-à-vis du virus JC et de l'EBV seront transmises directement au service d'hématologie de St-Antoine. Les EFR, les vaccins anti pneumocoques et anti grippaux ont été effectués.**

Patient N°2 : GF, âgée de 53 ans, présentée par le Pr Farge (St-Louis, Paris) pour une Sclérodémie systémique (SSc) sévère rapidement progressive diagnostiquée en Martinique, en juillet 2019 pour laquelle la RCP précédente avait (voir CR avec progression après Imet 20mg/j et cortancyl 15mg/j) confirmé la sévérité de la sclérodémie systémique et la discussion théorique d'une intensification et autogreffe devant une forme récente, diffuse avec nécessité de manière rapide d'effectuer une IRM cardiaque et un cathétérisme droit avec charge en sel avec réévaluation complétée de moins de 3 mois associée à un nouveau test de marche. Si les contre-indications, apparentes déjà (DLCO < 40% et existence d'une atteinte cardiaque possible) étaient confirmées alors il serait nécessaire envisager un traitement par une autre forme d'immunosuppression.

Patient transférée en métropole pour compléter l'évaluation avec actuellement, en aout 2020 :

- Au plan cutané : atteinte sévère (Rodnan à 28/51),
- Au plan cardiaque : absence d'atteinte majeure vue la normalité de l'examen clinique, de l'IRM cardiaque du 12/08/2020 (relue par le Pr Mousseaux) et de l'échographie cardiaque du 11/08/2020 qui retrouve un VG non dilaté, non hypertrophié. FEVG à

65% avec absence d'HTAP et une PAPs estimée à 31mmHg (Vmax de l'IT 2.5m/S) associée à un péricarde sec. *Pour autant sur le cathétérisme droit du 19/08/2020 : présence au repos d'une PAP moyenne à 21mmHg et 24 après remplissage, POD moyenne après remplissage 27, PVD 28.3 (en 42.4.8) témoins après remplissage d'une HTAP limite poste capillaire sur des résistances vasculaires pulmonaires qui restent normales.*

- Au plan pulmonaire : crépitants bilatéraux aux 2/3 des champs pulmonaires ; sur le test de marche : distance parcourue à 75% de la théorique avec dyspnée à 8/10 et absence de désaturation à l'effort. Radiographie thoracique : un syndrome interstitiel bilatéral prédominant aux deux bases avec visualisation de bronchectasies de tractions qui sont également objectivées sur le scanner pulmonaire d'août 2020 qui montre une atteinte fibrosante étendue au tiers inférieur des deux champs pulmonaires avec une intensité cotée à 2 3.

EFR du 13 août 2020 montrent : une CPT à 79%, CVF 57%, VEMS à 65% avec un Tiffeneau à 94% et une DLCO à 17% alors que les gaz du sang en air ambiant sont normaux avec une saturation à 99% dans le cadre d'un probable syndrome obésité hypoventilation.

- Au plan digestif : surpoids avec 1m69 pour 89kg qui témoigne et participe au retentissement pulmonaire de l'altération des EFR et probablement de la DLCO.
- Au plan biologique : pas d'anémie ni de thrombocytose mais syndrome inflammatoire avec CRP à 33mg/L.
- Au plan gynéco-obstétrical : mammographie et frotti normaux.
- Au plan virologique : séquelles d'infection à l'hépatite B avec une PCR du virus B indétectable, qui nécessitera une prophylaxie par Viread dans le contexte du traitement immunosuppresseur qui sera débuté dans un premier temps par Cellcept et Rituximab éventuellement associé en fonction des résultats des sous populations lymphocytaires qui seront récoltées à Toulouse.

Au vu du bilan effectué l'ensemble des membres présents à la RCP s'accordent sur l'existence de contre-indications actuelles à une AHCSH compte-tenu de l'atteinte pulmonaire dans le cadre de l'atteinte spécifique et probablement majorée par l'obésité/hyperventilation. Pour autant l'importance du surpoids qui peut régresser (conseils diététiques donnés à la patiente et la possibilité d'une efficacité d'un traitement Cellcept/RTX qui est initié au décours de la RCP) peuvent faire espérer une amélioration des EFR dans 3 à 4 mois.

Dans l'immédiat la patiente est transférée à Toulouse ou elle sera prise en charge par le Pr Pugno qui initiera les traitements Cellcept/RTX et la surveillance en fonction de l'évolution. La patiente informée de ces conclusions et réévaluée dans 4 mois en RCP.

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

Prochaine RCP 02 septembre 2020 à 14 H 30