







Autogreffes de cellules souches hématopoïétiques et autres thérapies cellulaires dans les maladies auto-immunes

JOURNEE DE FORMATION DES SOIGNANTS EN HEMATOLOGIE ET GREFFE DU GFIC-GM

Pauline Lansiaux – Coordinatrice d'Etudes Cliniques, PhD

www.mathec.com; pauline.lansiaux@aphp.fr; tel: 0142385093

Unité de recherche clinique (UF 04): **CRMR MATHEC**, Maladies Auto-immunes et Thérapie Cellulaire. Centre de Référence des Maladies auto-immunes systémiques Rares d'Ile-de-France (coordinatrice: **Pr D. Farge**), Filière Fai2r **EBMT Center CIC 0461**

IRSL, EA-35189 (équipe 3 MATHEC-EUROCORD), Université de Paris Cité Hôpital St Louis, AP-HP, 1 avenue Claude Vellefaux – 75010 Paris, France

MATHEC: MALADIES AUTOIMMUNES ET AUTOINFLAMMATOIRES ET THERAPIE CELLULAIRE

Réseau multidisciplinaire MATHEC

Plateforme de coordination:
CRMR MATHEC,
Hôpital St-Louis

525 professionnels membres en France

HISTORIQUE

2008 : 1^{re} RCP MATHEC sous l'égide du Conseil scientifique de la SFGM-TC

2014 : MATHEC = association loi 1901 (statuts, fonctionnement académique)

2017-2022 : Labellisation Centre de Référence Maladies Rares (FAI2R)

2017: centre EBMT 461

2018: MATHEC : groupe de travail de la SFGM-TC (Art 10 Règlement intérieur)

2018-2023 : MATHEC-Eurocord Equipe 3, EA 3518, Paris Cité Université. *Thérapie Cellulaire appliquée aux MAI et non malignes*





MISSIONS

- 1. ORGANISATION DES SOINS: coordination, prise en charge, procédures
- 2. FORMATION ET INFORMATION: enseignement
- 3. RECHERCHE CLINIQUE, OBSERVATIONNELLE ET TRANSLATIONNELLE:

innovation

MALADIES AUTOIMMUNES (MAI): DÉFINITIONS

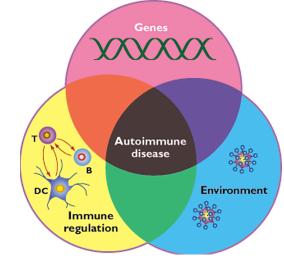
 Perte de tolérance au soi : réaction anormale du système immunitaire, dirigée contre les constituants naturels de l'organisme

Origine multifactorielle :

- Stimulation antigénique (infection, toxiques...)
- Prédisposition génétique
- Effecteurs:
 - Autoanticorps, lymphocytes B
 - lymphocytes T , cellules NK
- Lésions ou inflammations dues à une réponse immune spécifiques
 contre des auto-antigènes
- Maladies chroniques : affections de longue durée(OMS).

Certaines formes sévères de MAI peuvent:

- être très **invalidantes** (diminution/perte de la mobilité, troubles sphinctériens....)
- diminuer l'espérance de vie (progression des symptômes)



	MALADIES AUTO-IMMUNES: 6-8 % population	Prévalence
		/10 ⁵
		habitants
M	Al Systémiques : atteinte possible de plusieurs organes	
-	Sclérodermie systémique	15
-	Lupus Erythémateux systémique	50
-	Sjogren	49
•	Polyarthrite Rhumatoïde	182
M	Al Spécifique d'un organe / d'un tissu :	
-	Système Nerveux : Sclérose en plaques	153
-	Tube Digestif : Maladie de Crohn	160
-	Système endocrinien: Diabète insulino dépendant	502

HISTORIQUE: GREFFE DE CSH DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES AUTO-IMMUNES (MAI) ET AUTO-INFLAMMATOIRES

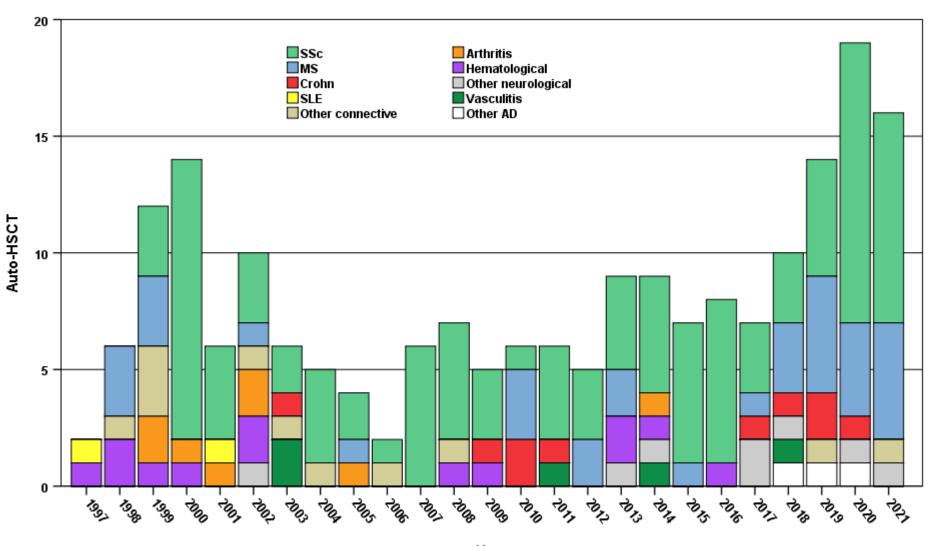
- 1991: rémission/transfert passif d'une MAI après allogreffe de CSH chez un patient atteint d'une hémopathie → confirme l'origine des MAI dans le système hématopoiétique.
- 1995: 1ère allogreffe de moelle osseuse pour lupus sévère en Italie (Pr A Marmont)
- 1997: 1er consensus EBMT (Tyndall.A, BMT, 1997) sur l'utilisation de la greffe de MO pour traiter des MAI. Allogreffe de MO indiquée que si la MAI coexiste avec une hémopathie maligne. Sinon, Autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) issues de la MO ou périphériques (CSHP).
- 1998: 1ère autogreffe de CSH pour une MAI (Lupus) en France (déclarée à l'EBMT)
- 2012: 2ème consensus EBMT (Snowden. J, BMT, 2012). Le bénéfice de l'autogreffe de CSH est démontré pour la Sclérodermie Systémique et la Sclérose en Plaques
- 2014: 1ères recommandations de la SFGM-TC (par MATHEC):
 - ✓ Autogreffe des CSHP dans les MAI (Farge.D, Pathologie Biologie, 2014)
- 2017-2022: Mise à jour et développement des recommandations nationales de BPC pour la greffe MATHEC-SFGM-TC
 - ✓ **HSCT dans les MAI** (Pugnet et al, Bull. Cancer, 2017)
 - ✓ HSCT dans la SEP (Zephir et al, Bull. Cancer, 2018)
 - ✓ **HSCT dans la PIDC** (Puyade et al. Bull. Cancer, 2019)
 - ✓ **HSCT dans le Crohn** (Puyade et al. Bull. Cancer, 2020)
 - ✓ **HSCT dans les MAI: Biobanking et suivi immuno** (Lansiaux et al. Bull. Cancer, 2021)
 - ✓ HSCT dans les MAI: vaccinations (Maria et al. En cours de soumission à Bull. Cancer)
 - ✓ **PNDS Greffe de CSH dans les MAI** 2020-2022, FAI2R : coordination D. Farge, CRMR MATHEC/co-coordination: Z.Marjanovic, hématologue Saint-Antoine et G. Pugnet, interniste CHU Toulouse)

Disponibles sur www.mathec.com

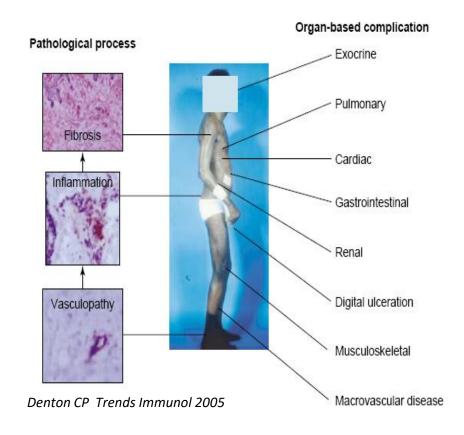
ADWP - Number of auto-HSCT: 3589 EBMT Registry - May 2022

► MULTIPLE SCLEROSIS	1933	► HAEMATOLOGICAL	60
► CONNECTIVE TISSUE	957	ITP	30
SSc	786	AIHA	15
SLE	113	Evans'	8
PM-DM	17	Other	7
Sjogren	6	► VASCULITIS	51
Antiphosph. Syndrome	6	Granulomatosis with Polyangiitis (GPA)	10
Other/Unknown	29	Behcet's	11
► ARTHRITIS	170	Eosinophic GPA	2
Rheumatoid arthritis	79	Polyarteritis	3
Juvenile chronic arthritis :		Takayasu	3
*Systemic JIA	47	Other/Unknown	22
*Articular JIA	13	► OTHER NEUROLOGICAL	130
*Other JIA	19	NMO	20
Psoriatic arthritis	3	CIDP	63
Other	9	Myasthenia gravis	10
► INFLAMMATORY BOWEL	241	Other/Unknown	37
Crohn's disease	218	► INSULIN DEPENDENT DIABETES	20
Coeliac disease	18	► OTHER	27
Other	5		

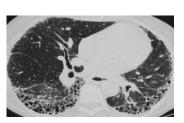
Auto-HSCT for AD: diagnosis per year France -1997-2021 (n = 201) – May 2022



La Sclérodermie Systémique



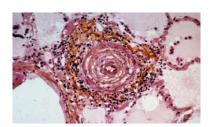
FIBROSE
Peau, poumons, cœur, appareil digestif



Herrick A & Cutolo M A&R 2010

REACTIVITE HYPERVASCULAIRE

Raynaud, crise rénale, HTA



- Fibrose cutanée évaluée par le Score de Rodnan modifié (mRSS): 0-51
- Atteinte pulmonaire évaluée par la fibrose pulmonaire (scanner) et les explorations fonctionnelles respiratoires: CVF, CPT, DLCO

SSc rapidement progressive: 30 à 50% de mortalité dans les 3 à 5 ans

Etudes de phase III randomisées comparant ACSH vs bolus mensuels de cyclophosphamide dans la SSc

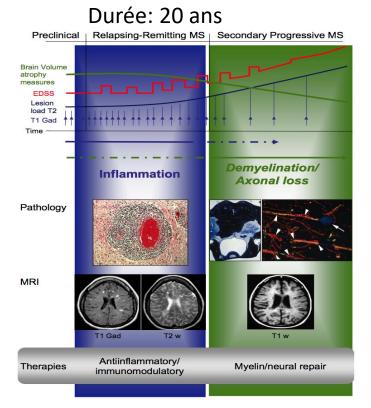
Bénéfice significatif de l'ACSH vs cyclo sur:

- la survie globale et la survie sans progression à long terme
- Le Rodnan, la CVF, CPT et la qualité de vie

- ASSIST (Burt, Lancet 2011)
- ASTIS (Van Laar, JAMA, 2014)
- SCOT (Sullivan, NEJM, 2018)

Niveau de preuve d'efficacité grade I établi par l'EBMT

La Sclérose en plaques



Sospedra M and Martin R. Annu. Rev. Immunol. 2005



- Degré de handicap : EDSS (0-10) : Expanded Disability Status Scale
- Lésions inflammatoires : IRM cérébrale et médullaire
- Activité de la maladie après traitement : NEDA (non-evidence of disease activity)

Après 20 ans d'évolution: espérance de vie diminuée de 7 ans par rapport à la population générale

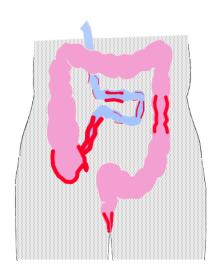
Etudes randomisées phases III rares (traitements par biothérapies → essais comparatifs compétitifs): Bénéfices de l'ACSH sur :

- FDSS

- Lésions inflammatoires IRM
- NEDA

- ACSH vs alemtuzumab, phase II (Häußler, Ann Clin Transl Neurol, 2021)
- ACSH vs traitements classiques, phase III (MIST, Burt, 2019)
- ACSH vs mitoxantrone, phase II (ASTIMS, Mancardi, Neurology, 2015)

La Maladie de Crohn



Inflammation chronique de l'intestin pouvant atteindre n'importe quel segment du tube digestif



- Symptomes intestinaux: Douleurs abdominales, diarrhées, fissure/ fistule/abcès anales, Perte de Poids, Fièvre, Malabsorption
- Symptomes extra-intestinaux : articulaires (arthrites), cutanées ou oculaires

- Mesure activité: Indice CDAI
- Maladie active si CDAI>250
- Rémission si CDAI <150

Complications irréversibles avec sténoses et/ou fistules chez **30–40 %** des patients + risque cancer colorectal Chez 30 à 50% des patients: **1 ou plusieurs traitements chirurgicaux de résection**

Etudes testant l'efficacité de l'ACSH chez patients Crohn réfractaires aux traitements classiques

- **Phases I-II:** 50% rémission clinique à 1 ans,
80% de rechutes sensibles à la reprise de traitements immunomodulateurs ou immunosupresseurs antérieurs

- **Phase III**: Malgré résultat négatif sur critère d'évaluation primaire très strict:

Analyse avant/après greffe: bénefice ACSH sur CDAI + rémission sans stéroïdes

Lindsay, The Lancet Gastroe Hepatol, 2017

Niveau de preuve d'efficacité grade II établi par l'EBMT

MALADIES AUTOIMMUNES ET AUTOINFLAMMATOIRES ET THERAPIE CELLULAIRE IMPLICATIONS DU RÉSEAU MATHEC ET DE PLATEFORME DE COORDINATION CRMR MATHEC

1. ORGANISATION DES SOINS:

RCP, soins, suivi spécifique, lien avec la recherche

2. RECHERCHE

Recherche clinique, observationnelle et translationnelle

3. FORMATION ET INFORMATION DES SOIGNANTS ET DES PATIENTS:

Site internet, Facebook, Guide patients Rencontre mensuelle patients/soignants, Journée de formation annuelle MATHEC-SFGM-TC

MALADIES AUTOIMMUNES ET AUTOINFLAMMATOIRES ET THERAPIE CELLULAIRE IMPLICATIONS DU RÉSEAU MATHEC ET DE PLATEFORME DE COORDINATION CRMR MATHEC

1. ORGANISATION DES SOINS:

RCP, soins, suivi spécifique, lien avec la recherche

2. RECHERCHE

Recherche clinique, observationnelle et translationnelle

3. FORMATION ET INFORMATION DES SOIGNANTS ET DES PATIENTS:

Site internet, Facebook, Guide patients Rencontre mensuelle patients/soignants, Journée de formation annuelle MATHEC-SFGM-TC

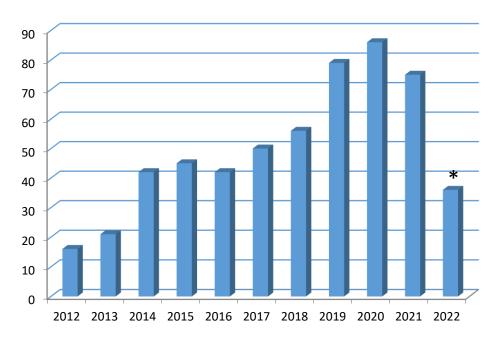
RCP MATHEC: Concertation couplée Spécialiste de la MAI ↔ Hématologue



Interniste, rhumatologue, neurologue, gastro-entérologue

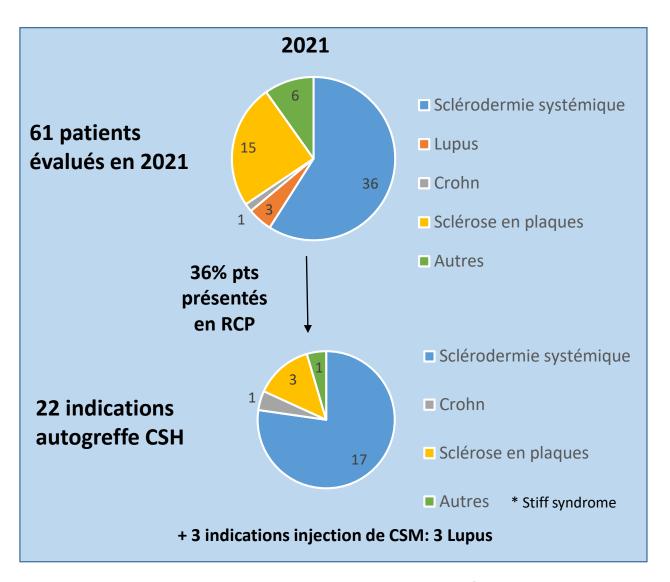
Fiches de présentation sur <u>www.mathec.com</u>

Nombre de cas discutés / an



* Données au 15/06/22

Entre 30 et 50% des patients indiqués pour une autogreffe de CSH



CRITÈRES D'INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS EVALUÉS EN RCP CAS PARTICULIER DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

INDICATIONS

- Age de 18 à 65 ans
- Durée de la maladie:
 - < 2 ans avec score de Rodnan > 20 associé à:
 VS>25 mm ou CRP >5mg/L ou Hb<11g/dl lié à la SSc</p>

 - **pulmonaire:** atteinte interstitielle avec DLCO et/ou CVF < 80%
 - **rénale liée à la SSc:** HTA, protéinurie/hématurie/cylindres, anémie hémolytique microangiopathique, insuffisance rénale
 - cardiaque: troubles du rythme ou de conduction,
 épanchement péricardique, fibrose myocardique, insuffisance cardiaque congestive régressive
 - Sans avec score de Rodnan < 15 associé à une atteinte pulmonaire sévère évolutive: SCVF et/ou CPT ≥ 10 % et/ou de la DLCO ≥ 15 % dans les 12 ± 6 mois précédents</p>

CONTRE-INDICATIONS

- Age >65 ans
- Tabagisme actif ou sevré < 3 mois
- Atteinte respiratoire trop sévère: DLCO < 30%,
 PaO2 < 60 mmHg, PaCO2 > 60 mmHg
- Atteinte cardiaque trop sévère: insuffisance cardiaque congestive réfractaire, FEVG < 45 %, épanchement péricardique sévère, HTAP
- Atteinte rénale trop sévère: débit de filtration glomérulaire < 40 ml/min/1,73m², crise rénale < 6 mois
- Néoplasie active ou < 5 ans, myelodysplasie
- Insuffisance médullaire persistante
- Infection aiguë ou chronique non contrôlée

CRITÈRES D'INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS EVALUÉS EN RCP AUTRES MAI

Protocole National de Diagnostic et de Soins

GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES

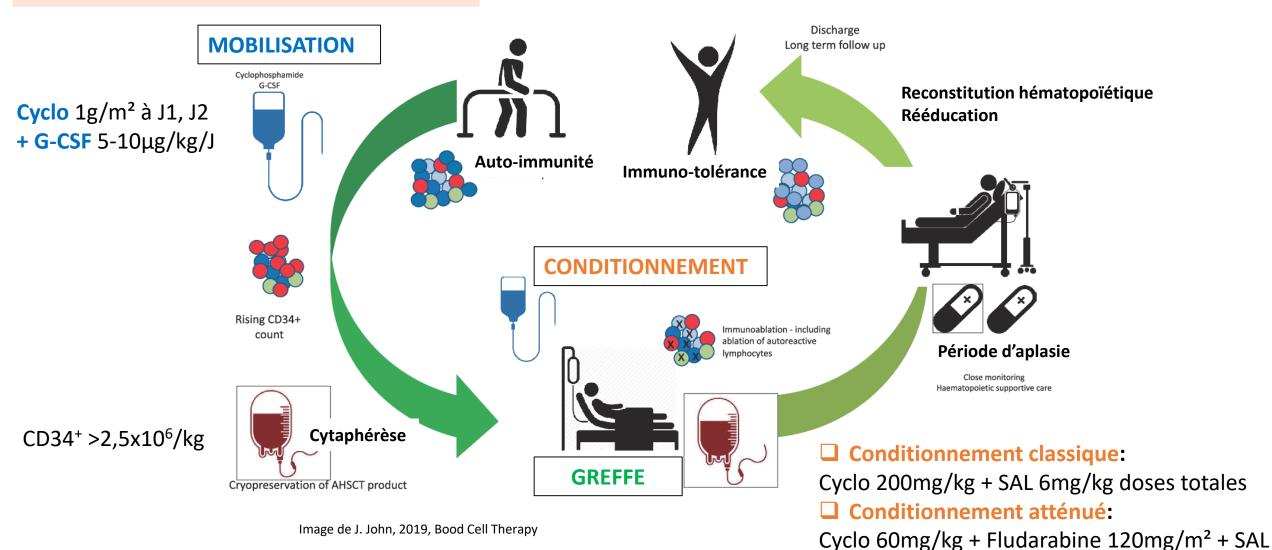
Sommaire

Maladies neuro-inflammatoires et neurologiques autoimmunes......17 3.1 Professionnels impliqués et modalités de coordination...... 17 Maladie autoimmune et autoinflammatoire digestive : Maladie de Crohn ..25 4.1 Professionnels impliqués et modalités de coordination25 Indications de la greffe de CSH.......28

Bientôt disponible sur www.has-sante.fr et sur www.mathec.com

PROTOCOLES DE GREFFE: MATHEC-SFGM-TC

Protocoles disponibles sur <u>www.mathec.com</u>



©MATHEC2022® PL SAL (mg/kg): 0.5 à J-5.

SAL (mg/kg): 0.5 à J-5, 1 à J-4, 1.5 à J-3, J-2, J-1)

6mg/kg + Rituximab 1000mg doses totales

SPECIFICITÉS DE SOINS INFIMIERS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE MAI AVANT ET APRÈS GREFFES DE CSHP

- Patients avec des handicaps multiples et atteintes pluriviscérales liés à la MAI
- Long passé traitement immunosupresseur et leurs effets indésirables au long cours (corticoides, biothérapies, antimétabolites)

Selon la MAI:

- ➤ Ulcères cutanés et rétractions tendineuses SSc → aide dans les tâches quotidiennes
- ➤ Nécessité Catheter Veineux Central (et ses risques de complications) au long cours pour la SSc car pas d'abord veineux
- ➤ Dysfonction vésicale SEP → nécessité sonde urinaire
- > Crohn: patients sous nutrition parentérale

• Surveillance clinique spécifique des patients avec MAI pendant la mobilisation et le conditionnement

- Comorbidités cardiovasculaires, pulmonaires rénales : toxicité du cyclophosphamide et hypersensibilité au SAL
- ➤ Limitations mobilité pendant la mobilisation et la greffe → nécessité rééducation (kinésithérapeutes, ergothérapeutes)

Protocoles de suivi post-greffe preconisés par mathec

Calendrier de suivi pré et post-autogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Recommandations selon Pugnet et al, bulletin du cancer, 2017

Date prévue					1 an		2 ans		3 ans		4 ans		5 ans
EXAMENS	M0	M3	M6	M9	M12	M18	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60
Examens clinique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Indice OMS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Score spécifique MAI	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
SSc : SHAQ, RODNAN													
SEP: EDSS, NEDA													
NMO : EDSS													
PIDC : PIDC : MRC, ONLS													
MC : CDAI													
LED: BILAG, SLEDAI													
Consult. Stomatologique + panorex	X				X		X		X		X		X
Consult ORL + Radiographie des	X				X		X		X		X		X
sinus													
Consult ophtalmologie	X				X		X		X		X		X
Consult gynécologique	X				X		X		X		X		X
Bilans biologiques hématologiques,	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
biochimiques, immunologique,													
infectiologique													
ECBU, protéinurie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sous-populations lymphocytaires	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sérothèque, Plasmathèque,	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
DNAthèque													
ECG	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Holter ECG si anomalie à l'ECG	X				X		X		X		X		X
ou atteinte cardiaque													
Échographie cardiaque (SEP, SSc,	X		X		X		X		X		X		X
LED, MC)													
IRM cardiaque (SSc, SEP)	X				X		X		X		X		X
Radiographie pulmonaire	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Test de Marche (SSc, PIDC)	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
EFR + DLCO (SSc, LED, MC)	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
TDM pulmonaire (SSc)	X				X		X		X		X		X

Protocoles de suivi disponibles

sur www.mathec.com

LIEN ENTRE SOINS COURANTS ET RECHERCHE

https://solidarites-sante.gouv.fr



AXE 3:
PARTAGER LES DONNEES POUR
FAVORISER LE DIAGNOSTIC ET LE
DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX
TRAITEMENTS



« constituer des bases de données nationales [pour] accélérer le développement des connaissances et l'évaluation de nouvelles stratégies de prise en charge et de nouveaux traitements »



EBMT Guidelines européennes

Snowden et al, BMT, 2012 Alexander et al, BMT, 2015

Recommandations nationales MATHEC-SFGM-TC

Pugnet et al, Bull. Cancer, 2017

Zephir et al, Bull. Cancer, 2018

Puyade et al. Bull. Cancer, 2019

Puyade et al. Bull. Cancer, 2020

Lansiaux et al. Bull. Cancer, 2021



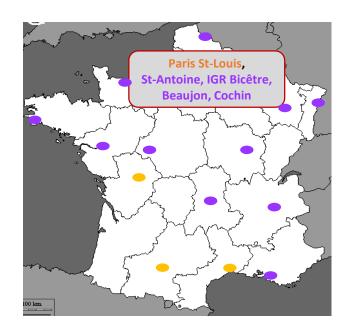
→ recherche observationnelle

□ Collection d'échantillons biologiques

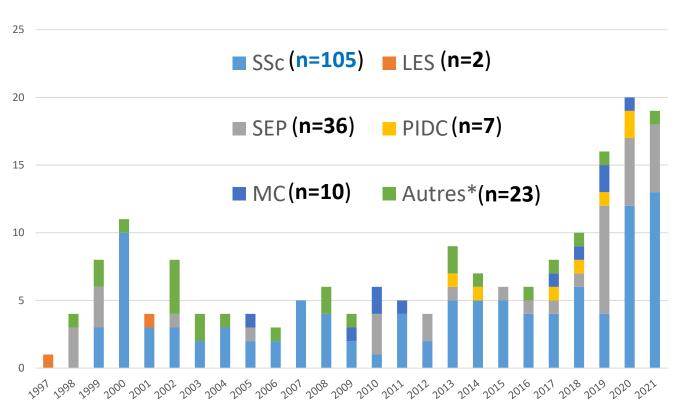
→ recherche translationnelle

REGISTRE MATHEC-SFGM-TC

- Greffes déclarées à l'EBMT depuis 1997 mais pas de données spécifiques des MAI dans Promise
- 2018-2019: conception et mise en place du registre MATHEC-SFGM-TC
 Sur internet: hébergement epiconcept, logiciel voozanoo
- Juin 2019: lancement du registre MATHEC à l'échelon national



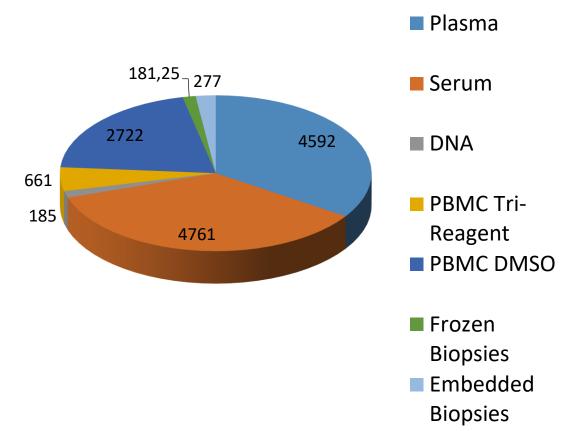
Bilan des inclusions au 10/06/2022: 183 patients traités par ACSH pour MAI



COLLECTION BIOLOGIQUE MATHEC

Collection biologique unique à l'hôpital Saint-Louis

- 60 patients SSc traités par ACSH (avant/après)
- 136 patients SSc contrôles (traités par immunosuppresseurs ou immunomodulateurs)



Objectifs: mise en place d'une collection biologique MATHEC-SFGM-TC:

- au niveau national
- élargi à toutes les MAI traitées par greffe de CSH

MALADIES AUTOIMMUNES ET AUTOINFLAMMATOIRES ET THERAPIE CELLULAIRE IMPLICATIONS DU RÉSEAU MATHEC ET DE PLATEFORME DE COORDINATION CRMR MATHEC

1. ORGANISATION DES SOINS:

RCP, soins, suivi spécifique, lien avec la recherche

2. RECHERCHE

Recherche clinique, observationnelle et translationnelle

3. FORMATION ET INFORMATION DES SOIGNANTS ET DES PATIENTS:

Site internet, Facebook, Guide patients
Rencontre mensuelle patients/soignants,
Journée de formation annuelle MATHEC-SFGM-TC

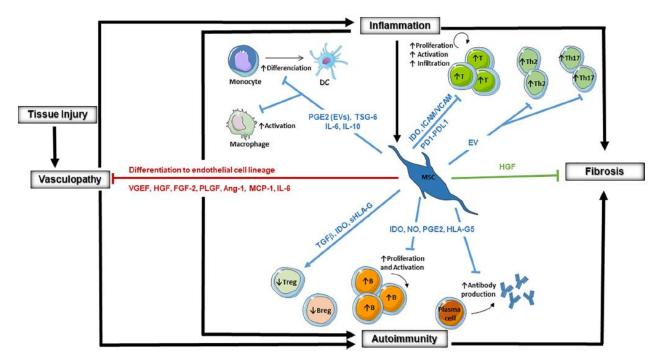
RECHERCHES OBSERVATIONNELLES ET TRANSLATIONNELLES

- Etudes prospectives ou rétrospectives sur données cliniques et/ou échantillons biologiques
 - → comprendre les déterminants clinico-biologiques de la réponse clinique des patients MAI traités par ACSH
 - → améliorer et adapter la prise en charge des patients en fonction du rapport bénéfice/risque

Projets	Patients	Collaborations	
Sclérodermie Systémique : NISSc II étude prospective, européenne	N=45/60 (25 par MATHEC-SFGMTC)	ADWP- EBMT	
Sclérose en Plaques : OMST étude prospective, européenne	N=16/50 (1 par MATHEC-SFGMTC)	ADWP- EBMT	
Analyse de l'évolution de la fibrose pulmonaire et de l'atteinte du thymus après AHSCT dans la SSc → Pugnet et al, Rheumatology, 2022	N=30	MATHEC/APHP St-Louis CHU Toulouse	
Analyse à long terme de la cohorte ASTIS France en utilisant le score de prédiction GFRS (SCOT) → Ait Abdallah et al, BMT, 2021	N=49	MATHEC/APHP St-Louis EBMT France	
Analysis des marqueurs génetiques et sérologiques HLA-G /HLA-E dans la SSc après HSCT → Boukouaci et al, article en révision	N=46	INSERM U1097, Marseille, INSERM U955, Créteil APHP St-Louis/MATHEC	

LES CELLULES STROMALES MESENCHYMATEUSES

- Etudes interventionnelles de phase1/2 utilisant le traitement par cellules stromales mésenchymateuses (CSM)
 - → traitement alternatif à l'ACSH (patients les plus atteints, contre-indiqué à un stade trop tardif de la maladie).



Autoimmunity Reviews 20 (2021) 102755

Intérêts des CSM pour les MAI

- Propriétés immunomodulatrices et immunosupressives
- Propriétés antifibrotiques et pro-angiogénique → SSC
- Pouvant être produites à partir de nombreux tissus dont la moelle osseuse, le tissu adipeux, ou le cordon ombilical

CSM avec autorisation de mise sur le marché pour:

- La réaction du greffon contre l'hôte
- Les fistules anales de la maladie de Crohn

LES CELLULES STROMALES MESENCHYMATEUSES DANS LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Safety and preliminary efficacy of allogeneic bone marrowderived multipotent mesenchymal stromal cells for systemic sclerosis: a single-centre, open-label, dose-escalation, proofof-concept, phase 1/2 study

Lancet Rheumatol 2022

Published Online January 5, 2022

Dominique Farge, Séverine Loisel, Matthieu Resche-Rigon, Pauline Lansiaux, Ines Colmegna, David Langlais, Catney Charles, Grégory Pugnet, Alexandre Thibault Jacques Maria, Emmanuel Chatelus, Thierry Martin, Eric Hachulla, Vissal David Kheav, Nathalie C Lambert, HanChen Wang, David Michonneau, Christophe Martinaud, Luc Sensebé*, Audrey Cras†, Karin Tarte†

Objectif principal

Tolérance de l'administration de CSM allogéniques

Critère d'évaluation principal

Tolerance immédiate : 10 premiers jours après injection, selon les critères d'évènements indésirables "Common Terminology Criteria for Adverse Events v6.0"

Objectif secondaire:

- Tolérance > 3 mois après injection.
- 2) Réponse clinique et efficacité sur l'évolution de la SSc tous les 3 mois
- 3) Evaluation de l'action immunomodulatrice : immunophénotypage et analyse cytokiniques
 - Nombre de patients inclus: 20
 - 1 donneur par patient
 - Temps de suivi : 2 ans

LES CELLULES STROMALES MESENCHYMATEUSES DANS LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Safety and preliminary efficacy of allogeneic bone marrowderived multipotent mesenchymal stromal cells for systemic sclerosis: a single-centre, open-label, dose-escalation, proofof-concept, phase 1/2 study

Dominique Farge, Séverine Loisel, Matthieu Resche-Rigon, Pauline Lansiaux, Ines Colmegna, David Langlais, Catney Charles, Grégory Pugnet, Alexandre Thibault Jacques Maria, Emmanuel Chatelus, Thierry Martin, Eric Hachulla, Vissal David Kheav, Nathalie CLambert, HanChen Wang David Michonneau, Christophe Martinaud, Luc Sensebé*, Audrey Cras†, Karin Tarte†

Lancet Rheumatol 2022

Published Online January 5, 2022

Résultats:

• **Tolérance** de l'administration de CSM allogéniques

	Number of with severe event	•	Number of patients with non-severe adverse events	Number of adverse ev		Number of non-severe adverse events
	Day 0–10	Day 11– month 24		Day 0–10	Day 11- month 24	
Total	0	14	19	0	36	193
Total infusion-related events	0	0	2	0	0	3*

Aucun évènement indésirable grave lié à l'injection de CSM

LES CELLULES STROMALES MESENCHYMATEUSES DANS LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Safety and preliminary efficacy of allogeneic bone marrowderived multipotent mesenchymal stromal cells for systemic sclerosis: a single-centre, open-label, dose-escalation, proofof-concept, phase 1/2 study

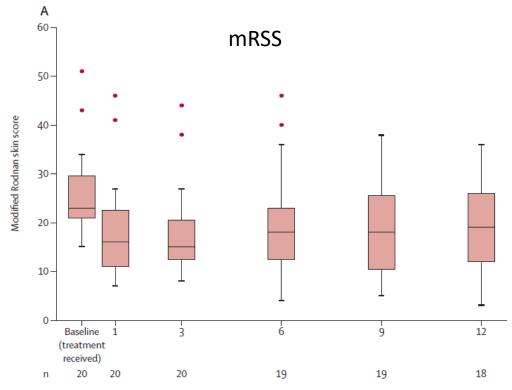
Dominique Farge, Séverine Loisel, Matthieu Resche-Rigon, Pauline Lansiaux, Ines Colmegna, David Langlais, Catney Charles, Grégory Pugnet, Alexandre Thibault Jacques Maria, Emmanuel Chatelus, Thierry Martin, Eric Hachulla, Vissal David Kheav, Nathalie C Lambert, HanChen Wang David Michonneau, Christophe Martinaud, Luc Sensebé*, Audrey Cras†, Karin Tarte†

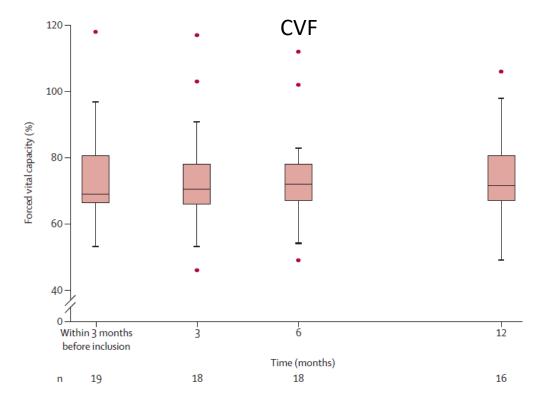
Lancet Rheumatol 2022

Published Online January 5, 2022

Résultats:

Réponse clinique après administration de CSM allogéniques





LES CELLULES STROMALES MESENCHYMATEUSES

Projets en cours	Pts	Promoteur/Partenariats
Traitement des SSc sévères par 1 injection de CSM allogéniques de moelle osseuse, phase I/II → Farge et al, Lancet Rheumatology, 2022	N=20/20	APHP St-Louis, CHUs Toulouse, Strasbourg, Montpellier, Lille, Réunion, UTC St-Louis, EFS Rennes, McGill University, Montréal, INSERM U1097, Marseille
Traitement des LES sévères par 1 injection de CSM allogéniques de cordon ombilical Étude interventionnelle monocentrique de phase I/II → PI : D. Farge	N=6/10	Promoteur APHP St-Louis, CHU Part.: Toulouse, APHP Bichat
Projets à venir	Pts	Promoteur/Partenariats
Traitement des SSc sévères par injections répétées de CSM allogéniques de tissue adipeux, essai randomisé → PI: D. Farge, co-PI: G.Pugnet, M.Puyade PHRC 2020: en cours de montage	N=18	APHP St-Louis, CHUs Toulouse et Poitiers

MALADIES AUTOIMMUNES ET AUTOINFLAMMATOIRES ET THERAPIE CELLULAIRE IMPLICATIONS DU RÉSEAU MATHEC ET DE PLATEFORME DE COORDINATION CRMR MATHEC

1. ORGANISATION DES SOINS:

RCP, soins, suivi spécifique, lien avec la recherche

2. RECHERCHE:

Registre MATHEC-SFGM-TC, recherche clinique, observationnelle et translationnelle

3. FORMATION ET INFORMATION DES SOIGNANTS ET DES PATIENTS:

Site internet, Facebook, Guide patients Rencontre mensuelle patients/soignants, Journée de formation annuelle MATHEC-SFGM-TC

MATHEC: UNE PLATEFORME DE FORMATION ET D'INFORMATION: www.mathec.com



Maladies Auto-immunes et Thérapie Cellulaire







OFFRE D'EMPLOI

Centre de Référence des Maladies auto-immunes systémiques Rares d'Ile-de-France, Filière FAI2R



A PROPOS DE MATHEC V

SOIGNANTS V

PATIENTS ~

RECHERCHE ~

BIBLIOGRAPHIE ~

COMMUNICATIONS ~

LIENS V

CONTACT ~

Le guide MATHEC (webapplication depuis janvier 2022)
 http://leguide.mathec.com/



Page facebook



• Numéro de téléphone allo-MATHEC: 06.24.81.03.91

MATHEC: UNE PLATEFORME DE FORMATION ET D'INFORMATION

- Journée annuelle MATHEC en janvier depuis 2018:
- Réunissent une 100 aine de participants chaque année
- Session patient concomitante

6ème journée MATHEC le 27 janvier 2023

- Vendredi mensuel MATHEC, une fois par mois:
- Organisé pour les patients
- Avec 1 médecin spécialiste de MAI

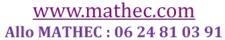




















Contact: pauline.lansiaux@aphp.fr, tel: 0142385093

