

# Sclérodermie systémique-Pr Khettabi

## Définition-introduction et intérêt de la question

La Sclérodermie: scléro(dur)et derma (peau)est une maladie auto-immune rare,  
d'origine mal connue

- Caractérisée par :
  - une sclérose des tissus conjonctifs.
  - une atteinte vasculaire (atteinte des artérioles et capillaires).
  - un désordre immunitaire
- C'est une affection rare
- Touchant essentiellement les femmes entre 50 et 60 ans.
- Le pronostic est lié à l'atteinte cutanée (sclérose diffuse) cardiaque,pulmonaire(hypertension artérielle pulmonaire(HTAP),atteinte interstitielle) et enfin la crise rénale aigue

### Étiopathogénie

- elle est complexe et encore mal comprise
- **Facteurs génétiques :**
  - Système HLA.
  - Anomalies chromosomiques
- **Facteurs environnementaux :**
  - parfois substances toxiques (silice cristalline), et substances chimiques: solvants et hydrocarbures.
- **Trouble du métabolisme du collagène :**
  - Activation incontrôlée des fibroblastes par les cytokines produites par les cellules endothéliales.
  - **Anomalies vasculaires :**
    - Les cellules endothéliales synthétisent en excès l'endothéline1puissant vasoconstricteur
- **Anomalies de l'immunité**  
Des AC antinucléaires sont détectables dans le sérum dirigés contre des protéines nucléaires chez les sclérodermiques

### Epidémiologie

- **Sexe:** Prédominance féminine (3-8 femmes pour un homme)
- **Age** de survenue:50-60ans
- Mais elle peut se voir chez les enfants et les personnes âgées
- Les formes familiales : sont exceptionnelles

## Manifestations cliniques

**Syndrome de Raynaud** (quasi-constant):95% descas

- Précédant l'apparition de la maladie de plusieurs années et peut être **déclenché par le froid**
- il passe par 3 phases :
  - Phase blanche syncopale
  - Phase bleue asphyxique
  - Phase rouge (hyperhémie réactionnelle)

- Il atteint les extrémités des membres et comporte un risque d'ulcérations avec surinfections
- **Le diagnostic** : se fait

**A la capillaroscopie** : périunguale, méthode **non invasive** montrant des mégacapillaires, diminution de la densité capillaire, micro hémorragies et destruction des capillaires dans la forme **diffuse**.

Le syndrome de Raynaud est corrélé à la présence des anticorps antinucléaires (surtout **anti centromères**).

## Manifestations cutanées

**La sclérose cutanée**: la peau est dure et sèche plus marquée au niveau des doigts (sclérodactylie): les doigts sont scléreux et luisants

La sclérose peut être limitée ou diffuse

**il peut y avoir** des troubles pigmentaires des télangiectasies, et des troubles trophiques à type d'ulcérations et de nécroses digitales

## Manifestations pulmonaires

Elles sont discrètes au début.

Il est important de les rechercher dans le suivi (dépistage) par échocardiographie et **EFR** systématiques tous les 1-2 fois/an

Il s'agit de 2 atteintes majeures:

**La pneumopathie interstitielle fibrosante** et **l'hypertension artérielle pulmonaire par atteinte vasculaire**

### **Pneumopathie interstitielle fibrosante.**

- Cause de mortalité majeure favorisant le développement des **cancers broncho-pulmonaires**.
- elle est le plus souvent constatée au cours des 5 premières années
- c'est une atteinte précoce dans les formes diffuses.
- Cliniquement : elle se manifeste par une toux sèche, dyspnée d'effort, et râles crépitants à l'auscultation
- le diagnostic se fait par le scanner thoracique, et l'EFR qui objective un syndrome restrictif avec diminution de la DLCO

### **Hypertension artérielle pulmonaire**

#### **HTAP (PAP > 25 mmHg au repos)**

Elle est grave car la survie est d'un an après le diagnostic.

Elle peut **être secondaire** :

Soit à la fibrose pulmonaire

Soit à l'atteinte directe des artères pulmonaires

Cliniquement: les signes sont essentiellement la dyspnée d'effort, et les signes d'insuffisance droite

Le diagnostic se fait par échographie cardiaque, cathétérisme droit et EFR qui montre une DLCO basse et des volumes pulmonaires normaux

## Manifestations cardiaques

Elles sont peu spécifiques.

Se voit surtout si existe une myosite associée

Ces manifestations représentent la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité en cas de sclérodermie systémique

- **1-L'Atteinte myocardique** : elle est la plus fréquente, elle se manifeste par :
- **des troubles du rythme et de la conduction** avec risque de mort subite

Le diagnostic se fait par écho-Doppler cardiaque et (IRM cardiaque)

- 2-Atteinte **péricardique**

## Manifestations digestives

Elles sont fréquentes et graves responsables de dénutrition

Physio pathologiquement il s'agit d'un :

- Dysfonctionnement neurologique.
- Puis, une atrophie des muscles lisses entraînant un ralentissement du péristaltisme digestif

**Atteinte œsophagienne:** il s'agit d'un

- Reflux gastroœsophagien(RGO), avec œsophagite peptique pouvant se compliquer d'un endobrachyoesophage
- La **manométrie œsophagienne** objective une diminution du péristaltisme des 2/3 < de l'œsophage et de la pression du sphincter inférieur de l'œsophage(SIO)

**Atteinte gastrique :**

- Gastroparésie avec ralentissement de la vidange gastrique
- Fréquente mais peu symptomatique peut se manifester par des vomissements tardifs

**Atteinte intestinale :** il peut s'agir

- d'un syndrome sub-occlusif parfois occlusif
- La pullulation microbienne entraîne des diarrhées chroniques avec malabsorption

**Atteinte hépatique:**

Association fréquente à la cholangite biliaire primitive réalisant le Syndrome de REYNOLDS

se manifestant par un prurit et un ictère

## Manifestations rénales

Se manifestent par une crise rénale sclérodermique liée à une atteinte des vaisseaux du rein

- Elle est grave, **survient dans les 1ères années de la sclérodermie**
- **Cliniquement elle associe**
  - une HTA maligne
  - une IRA oligo-anurique rapidement progressive.
  - Elle survient chez les patients qui ont sclérodermie diffuse et ayant reçu une corticothérapie à **forte dose**
- la mortalité a diminué depuis l'utilisation des IEC

## Autres manifestations

**il s'agit essentiellement :**

- de manifestations articulaires et musculaires
- des arthralgies et myalgies peuvent se voir
- On peut avoir de la calcinose au niveau des tissus sous cutanées surtout aux pulpes des doigts

Les atteintes neurologiques: se résument en une neuropathie périphérique du V

## Diagnostic

Le diagnostic repose sur la clinique et les examens complémentaires

### Examens complémentaires

#### Capillaroscopie

Présence d'**anticorps anti-nucléaires**.

#### Principalement :

- Anticorps anti-centromères
- Anticorps anti-topoisomérase 1(antiscl70)
- Anti-ARN polymérase III( risque élevé de crise rénale sclérodermique)
- AC anti-RNP:non spécifiques (présents dans le syndrome de sharp)

## Classification des sclérodermies

Il existe 2 formes de sclérodermie:

- La **forme systémique diffuse généralisée** (rare mais grave)
  - Syndrome de Raynaud (récent)
  - Polyarthralgies.
  - Atteintes multi-viscérales (précoce).
  - Atteinte proximale.
- La **forme localisée**: CREST syndrome
  - Calcinose (C), Raynaud (R), atteinte de l'OEsoophage (E), Sclérodactylie (S),
  - Télangiectasies (T)
  - Atteinte distale.

## Critères diagnostiques

◆ Critères de classification de la sclérodermie systémique (ScS) de l'American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) 2013		
Critères	Pondération	Score
Epaississement proximal de la peau des doigts des deux mains étendu au-dessus des articulations MCP (critère suffisant)		9
Epaississement cutané des doigts (non cumulable)	Doigts boudinés	2
	Totalité des doigts des 2 mains en dessous des MCP	4
Lésions pulpaire des doigts (non cumulable)	Ulcères digitaux	2
	Cicatrices pulpaire déprimées	3
Télangiectasies		2
Capillaroscopie : Capillaires unguéaux anormaux		2
Atteinte pulmonaire (non cumulable)	Hypertension artérielle pulmonaire et /ou atteinte interstitielle	2
Phénomène de Raynaud		3
Auto-anticorps spécifique de la ScS	Ac anti-centromères	3
	Ac anti-topoisomérase I (Anti Scl-70)	
	Ac anti-ARN polymérase III	
Score total		≥ 9

Le score total est calculé en ajoutant le score maximum dans chaque catégorie.

## Associations pathologiques

### La sclérodémie systémique peut s'associer :

#### -Au Syndrome de Gougerot-Sjorgen :

Syndrome sec et Anticorps anti-SSA et anti-SSB positifs

#### -Cholangite biliaire primitive :

-Anticorps anti-mitochondries positifs

-Biopsie hépatique

-**Myopathie inflammatoire**: C'est l'association la plus fréquente+++ à la sclérodémie

#### -Thyroïdite auto-immune d'Hashimoto.

TSH, AC anti TPO positifs

#### -Lupus systémique et PR

-**Cancer**: évoqué si âge supérieur à 60ans, sclérodémie systémique cutanée diffuse à Ac anti

-ARN polymérase III

## Pronostic

Le pronostic dépend de l'extension des atteintes cutanées et, surtout des atteintes viscérales précoces.

## Traitement

Il comporte un traitement **symptomatique**.

Le traitement de fond est nécessaire uniquement quand il existe une atteinte grave pour empêcher l'évolution de la maladie

- on utilise essentiellement les immunosuppresseurs (cyclophosphamide, métho et MMF) dans les formes diffuses sans atteinte viscérale grave

### Traitement symptomatique

- **Syndrome de Raynaud :**
  - sevrage tabagique et protection contre le froid (port de gants)
  - Inhibiteurs calciques (Nifédipine) et vasodilatateurs **puissants: les analogues des prostacyclines**: (iloprost) injectable dans les formes sévères avec troubles trophiques
- **Sclérose cutanée** :Methotrexate et MMF
  - Kinésithérapie pour lutter contre les positions vicieuses
- **Atteinte œsophagienne :**
  - Règles hygiéno-diététiques.
  - Prokinétiques et IPP.
- **HTAP :**
  - Antagonistes des récepteurs de l'endothéline1:Anti-endothéline (Bosentan) cp à 62.5et125mg
- **Fibrose pulmonaire :**
  - Cyclophosphamide et relai par MMF

## Education thérapeutique

Elle porte sur la bonne compréhension de la maladie

- Elle est complémentaire de tous les traitements
- **Il faut préciser les signes d'alarme** pour le malade :
  - l'apparition d'une dyspnée, d'une HTA, d'une insuffisance rénale
  - l'apparition d'un ulcère digital
  - la survenue de malaises et de lipothymies
  - la survenue d'une diarrhée profuse, ou une dysphagie

L'ensemble de ces signes imposent une consultation en urgence