



DR.CHAIB.H

# La sclérodermie systémique

## Introduction:

- ☐ Connectivite d'origine mal connue
- ☐ Caractérisée par :
  - Fibrose du tissu conjonctif.
  - Atteinte vasculaire (artériole et capillaire).
  - Anomalies immunitaires.
- ☐ Les manifestations cliniques les plus fréquentes et les plus précoces sont cutanées et principalement représentées par **le syndrome de Raynaud et l'acrosclérose.**
- ☐ **l'atteinte viscérale** fait toute la **gravité** de cette maladie.
- ☐ Il n'existe toujours pas actuellement de véritable traitement étiologique de la sclérodermie.

## Epidémiologie :

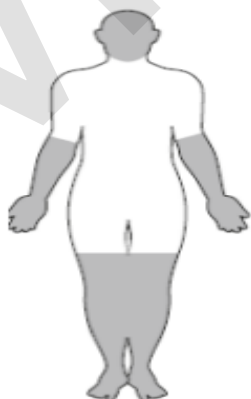
- ☐ Femmes +++ (3-8 femmes pour 1 homme)
  - ☐ Pic de fréquence entre 45-64 ans
  - ☐ Environ 6000-9000 patients adultes en France en 2016 (estimation par extrapolation)
  - ☐ Extrêmement rare chez l'enfant
- ils représentent < 5% de l'ensemble des sclérodermies systémiques

## Classifications des sclérodermies:

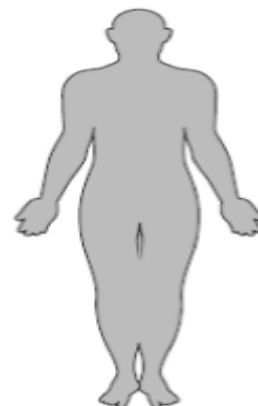
Selon Leroy et coll (1988-2001), trois principaux phénotypes:

- Sclérodermie systémique **cutanée diffuse** : sclérose cutanée remontant au-dessus des coudes et/ou des genoux
- Sclérodermie systémique **cutanée limitée** : sclérose cutanée ne remontant pas au dessus des coudes et des genoux
- Sclérodermie systémique **sine scleroderma** en l'absence de sclérose cutanée

### Classification en formes limitées et diffuses par Leroy et al en 1988



Cutanée limitée



Cutanée diffuse



Epaississement cutané

Activer Winc  
Accédez aux par

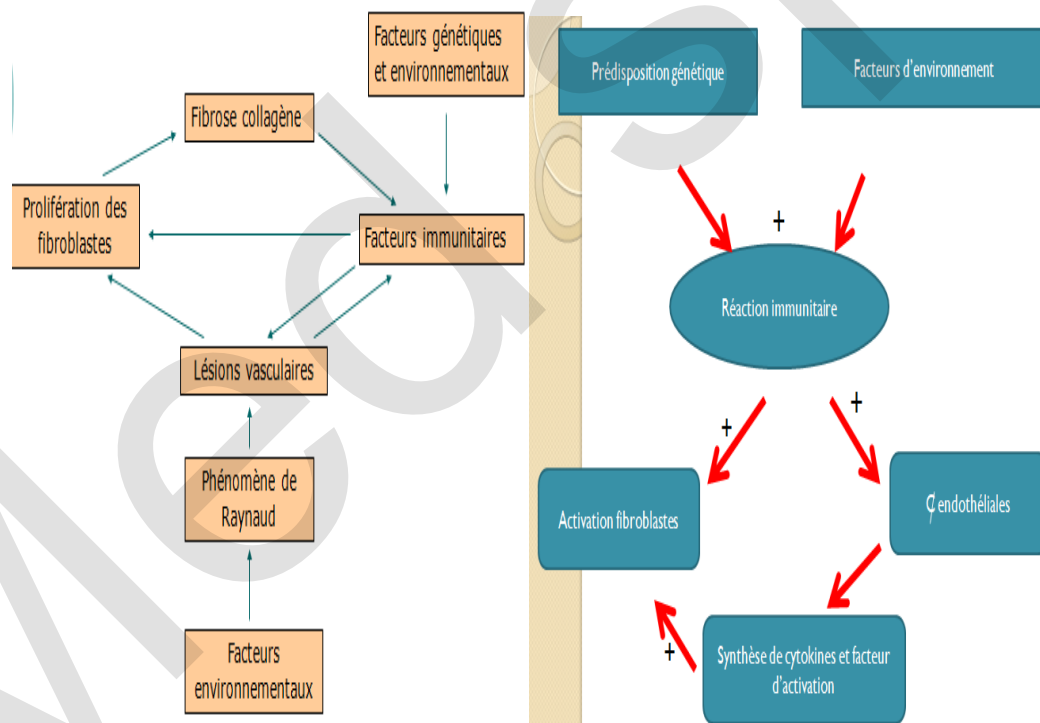
## Pathogénie:

- inconnue, certains facteurs incriminés :
- **Facteurs génétiques :**
  - Système HLA.
  - Anomalies chromosomiques :
    - Instabilité chromosomiques (virus? facteur endogène?)
    - Microchimérisme.
    - **Facteurs environnementaux :**
- Substances toxiques (silice, solvants organiques, médicaments).
- Agents infectieux (rétrovirus).

## Physiopathologie:

Complexe et multifactorielle : 3 principaux éléments:

- ❑ **Hyperréactivité des fibroblastes** génétiquement prédisposés responsables d'une synthèse excessive de collagène
- ❑ Ces fibroblastes semblent échappés au phénomène de rétrocontrôle et à l'apoptose
- ❑ **Réaction immunitaire** caractérisée par la synthèse de différentes cellules immunitaires capables d'activer les fibroblastes et les cellules endothéliales
- ❑ **Activation des cellules endothéliales** qui synthétisent des cytokines et des facteurs de croissance capables d'activer les fibroblastes
- ❑ Cette dérégulation est liée à des facteurs génétiques d'environnement infectieux et toxiques



## CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

- ❑ Phénomène de Raynaud (phénomène vasomoteur paroxystique des extrémités déclenché par froid )
- ❑ Sclérodactylie: sclérose cutanée des doigts où la peau est dure, sèche, tendue et fine avec possible diminution mobilité.
- ❑ Polyarthralgies sont aussi un motif fréquent de consultation.
- ❑ Sensation de gonflement d'un membre qui peut amener au diagnostic.

## LA CLINIQUE:

### 1/Manifestations vasculaire /cutanée -muqueuse:

- **Phénomène de Raynaud:** quasi constant 95 % de des cas. **3 phases :**

- Phase **blanche syncopale**
- Phase **bleue asphyxique**
- Phase **rouge (hyperhémie réactionnelle)**
- Peut être absent formes à début proximal
- Peut précéder autres signes de plusieurs mois voire de plusieurs années
- Peut disparaître avec le temps: sclérodermies vieilles.
- Peut toucher les  **pieds**, parfois les  **oreilles**, le  **nez**, la  **langue**.
- Risque de survenue d'**ischémie pulpaire** avec **ulcère** voire **gangrène digitale**.
- **Diagnostic :**
  - Capillaroscopie (méga capillaires, diminution de la densité capillaire, micro hémorragies ;destruction des capillaires dans la forme diffuse).
  - Anticorps antinucléaires (surtout anti centromères).

#### Phénomène de Raynaud

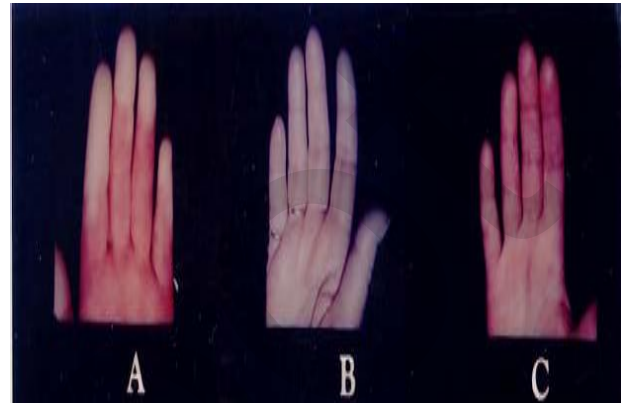
- **Sclérose cutanée:** Sclérose progressive:
  - ✓ Débute aux doigts: **Sclerodactylie**
  - ✓ Remonte aux avant bras: **Acrosclérose**
 (signe de la prière)
  - ✓ Puis généralisée, atteinte du visage: **Sclérose diffuse**

L'absence le l'atteinte cutanée n'élimine pas le diagnostic

#### Atteinte des mains:

##### Sclérodactylie :

- ☐ Au début:
  - Doigts gonflés, oedématisés, saucissonnés
- ☐ Puis Peau devient scléreuse
  - Adhérent au plan profond
  - Peau dure, fine, tendue, atrophique, difficile à pincer
- ☐ Perte progressive de la souplesse des doigts:
- ☐ Doigts bloqués en ½ flexion
- ☐ ↓sudation, disparition poils et ongles
- ☐ Troubles de la pigmentation (hyper ou d'hypopigmentation) 30% des cas.
- ☐ Ulcérations cutanées : TRT difficile ➡ Amputation
- ☐ Formes sévères:
  - Disparition dernière phalange (**ostéolyse**)



## Atteinte du visage

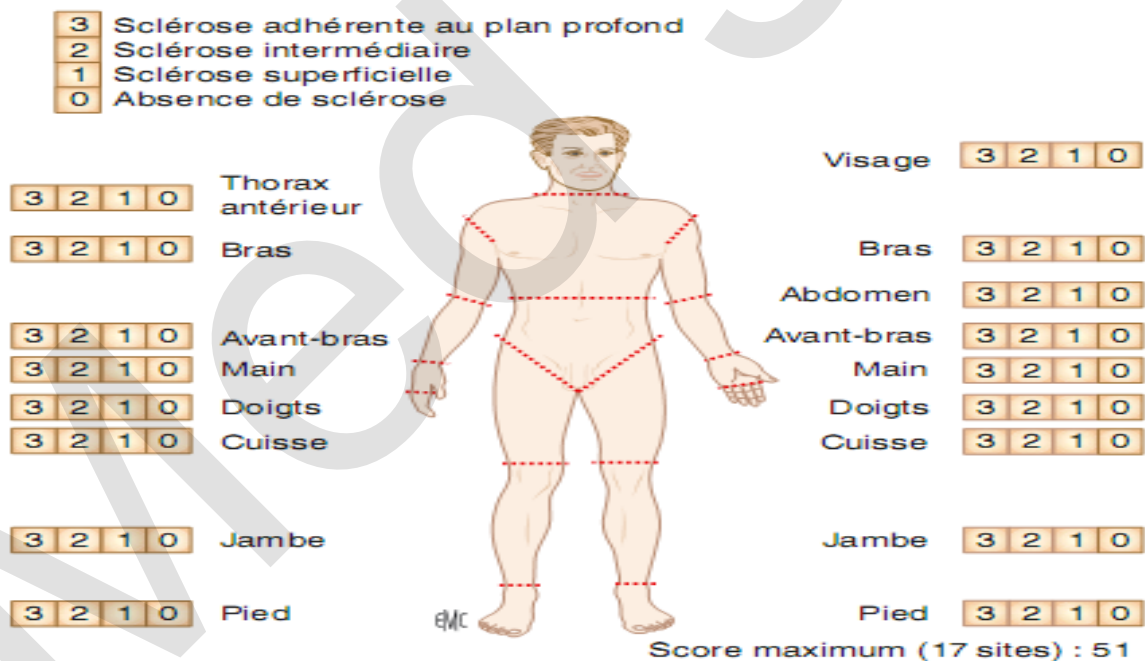
### ❑ Visage sclérodermique caractéristique:

- Peau du front et autour des yeux lisse, cirreuse et brillante
- Disparition des rides
- Visage figé
- Nez effilé
- Lèvres amincies, pincées
- Ouverture buccale rétrécie (distance entre les arcades dentaires < 40 mm)
- **Extension de la sclérose à tout le corps avec troubles de la pigmentation** (Plages d'hyperpigmentation ou de dépigmentation – ± Aspect mélanodermique )

### ❑ Évaluation atteinte cutanée → Score de RODNAN(0 à 51)



Figure 5. Faciès sclérodermique.



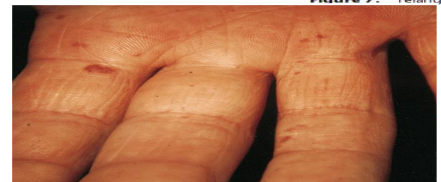
Score de Rodnan : pour évaluer la gravité de l'extension de l'atteinte cutanée

### ➤ Télangiectasies:

- ❑ Signe fréquent : 75% des cas
- ❑ Parfois circonstances de découverte
- ❑ Dilatations petits vaisseaux de la peau réalisant taches rouges de petite taille
- ❑ Siège : visage, mains et muqueuses
- ❑ Mégacapillaires à la capillaroscopie



Figure 7. Télangiectasies.





➤ **Ulcérations digitales:**

❑ Plurifactorielles :

- **Ischémique** touchant extrémités des doigts ++
- **Mécanique** en regard d'une calcinose ou d'un relief osseux
- **Mixte**

❑ Evolution

- Parfois nécrose digitale et gangrène
- Cicatrices pulpaire (dépressions cupuliformes)

❑ Rx des mains : Acro-ostéolyse et lésions de calcinose



Figure 4. Plaque pulpaire chronique.

➤ **Calcinose :**

- ❑ Toutes Formes de SCs (CREST sd+++): 25% des patients
- ❑ Mécanisme inconnu
- ❑ Mains ++, Avant-bras, Poignets, Coudes, Épaules et les genoux.
- ❑ Nodules fermes irréguliers, mobiles sur les plans profonds mais adhérent à la peau .
- ❑ Peuvent se compliquer ou se révéler par une poussée inflammatoire douloureuse et/ou une ulcération avec élimination d'une « bouillie blanchâtre ».
- ❑ Visibles sur les radiographies des parties molles.



➤ **xérostomie et xérophtalmie.**

- Il s'agit, soit d'un réel syndrome de Gougerot-Sjögren avec anticorps anti-SSa positifs associé à la ScS .
- soit d'un syndrome sec non auto-immun par fibrose des glandes salivaires (microangiopathie sclérosante des glandes salivaires).

**2/Manifestations articulaires et musculo-tendineuses :**

➤ **Atteintes articulaires :**

-Arthralgies inflammatoires prédominant sur les articulations distales.

-Arthrites : rares, asymétriques, transitoires, non destructrices,

➤ **Atteintes osseuses :**

- Acro-ostéolyse avec résorption des houpes phalangiennes voire résorption des phalanges entières

➤ **Atteintes musculaires :** vont de simples myalgies à un déficit moteur proximal

➤ **Atteintes ténosynoviales**

– Frictions tendineuses (crépitations à type de « cuir neuf »)



10. Acro-ostéolyses des phalanges chez une patiente ayant rodémie systémique diffuse.

- ± Rétractions irréductibles des doigts (formes sévères)
- ± Syndrome du canal carpien

### 3/Manifestations digestives :

Fréquentes et graves (conditionnent le diagnostic).

- Physiopathologie :
  - Dysfonctionnement neurologique.
  - Puis, atrophie des muscles lisses (↓péristaltisme digestif).
  - Puis, fibrose musculaire irréversible.
- ☐ Localisation systémique **la plus fréquente** après la peau (75-90%).
- ☐ **Tout le TD peut être atteint**
- ☐ **Œsophage +++** ( peut précéder le syndrome de Raynaud) Fréquentes
- ☐ **Atteinte buccale:**
  - microstomie
  - microchéilie + plis radiés autour de la bouche.
  - Atteinte du frein de la langue en réduisant la mobilité.
  - Atrophie papillaire.
  - Déchaussement des dents.
  - **Atteintes œsophagiennes:**
    - ☐ Précoce ,50-80%
    - ☐ 2/3 inférieurs de l'œsophage++
    - ☐ Symptomatologie clinique souvent latente.
      - ☐ Régurgitations, Dysphagie, Pyrosis, Brûlures rétrosternales.
  - Manométrie œsophagienne :
    - Diminution du péristaltisme des 2/3 < de l'œsophage et de la pression du SIO
- FDH:
- Risque : œsophagite peptique ⇒ ulcération, sténose et dégénérescence.
  - **Atteinte gastrique**
    - gastroparésie
    - hémorragie digestive (estomac « pastèque », gastrite antrale télangiectasique)
  - **Atteinte grelique:**
- syndrome sub-occlusif.
  - Pullulation microbienne → Diarrhées chroniques avec malabsorption.
  - **Atteinte colique:**
    - Constipation (environ 2 selles spontanées hebdomadaires)
    - Météorisme
  - **Atteinte ano-rectale :**
    - incontinence fécale
    - prolapsus rectal
  - **Atteinte hépatique:**

Association fréquente avec la cirrhose biliaire primitive

### 4/Manifestations pulmonaires:

- ☐ 25% des cas
- ☐ Symptômes discrets au début
- ☐ Importance de leur recherche dans le suivi par RP et EFR
- ☐ 2 atteintes Pc majeures
  - Pneumopathie interstitielle fibrosante.
  - HTAP.
- ☐ **Pneumopathie interstitielle fibrosante:**
  - ☐ 2<sup>e</sup> cause de mortalité favorise le développement des cancers broncho-pulmonaires.
  - ☐ Pathologie professionnelle.
  - ☐ Atteinte précoce dans les formes diffuses.
  - ☐ **Clinique** : toux sèche, dyspnée d'effort, râles crépitants.

- ❑ **Diagnostic** : scanner thoracique , RP et EFR : diminution de la DLCO , syndrome restrictif et désaturation à l'effort

➤ **Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) :**

PAP > 25 mmHg au repos et > 30 mmHg à l'effort

- Grave car survie d'un an environ après diagnostic.
- Forme localisée
- Secondaire :
  - Soit à la fibrose pulmonaire
  - Soit à l'atteinte directe des artères pulmonaires (Sd de RAYNAUD pulmonaire)
- **Clinique**: dyspnée d'effort, signes d'insuffisance droite
- **Diagnostic** : échographie cardiaque, cathétérisme droit et EFR (DLCO basse et volumes pulmonaires normaux).

**5/Manifestations cardiaques:**

- Multiples et peu spécifiques.
- 1<sup>ère</sup> cause de mortalité.
- 3 atteintes principales :
  - **Atteinte myocardique** (la plus fréquente).
    - Fibrose focale + zones de nécrose = cardiopathie restrictive à fonction ventriculaire systolique gauche normale. (« Raynaud cardiaque »)
    - Diagnostic par écho-Doppler cardiaque et scintigraphie myocardique.
  - **Atteinte péricardique.**
  - **Trouble du rythme et de la conduction** (risque de mort subite).

**6/Manifestations rénales:**

- Crise rénale sclérodermique:
    - Grave, survient dans les 1<sup>ères</sup> années.
    - Clinique :
      - HTA grave.
      - IRA oligo-anurique rapidement progressive.
      - Hémolyse
      - Rôle déclenchant ou favorisant de la corticothérapie générale
- Mortalité diminuée depuis l'utilisation curative et préventive des IEC et AAI
- **Autres atteintes :**
    - Protéinurie isolée
    - Syndrome néphrotique
    - HTA
    - IR débutante

**7/Autres atteintes:**

- ❑ **Atteinte nerveuse:**
  - ❖ Neuropathie périphérique
  - ❖ Atteinte des paires crâniennes (V++)
- ❑ **Atteinte oculaire:**
  - Tous les segments peuvent être touchés
    - ❖ Conjonctivite , uveïte, glaucome, troubles oculo-moteurs, vascularite rétinienne
- ❑ **Atteinte hépatique** : CBP(prurit, ictère)
- ❑ **Atteinte urogénitale** : dysfonction érectile et rare petite vessie sclérodermique.

**Associations pathologiques:**

- Syndrome de Gougeron:
  - Anticorps anti-SSA et anti-SSB
  - Biopsies des glandes salivaires
  - Cirrhose biliaire primitive :
  - Anticorps anti-mitochondries
  - Biopsie hépatique

- Polymyosite.
- Thyroïdite d'Hashimoto.

## Diagnostic:

### ☐ Clinique

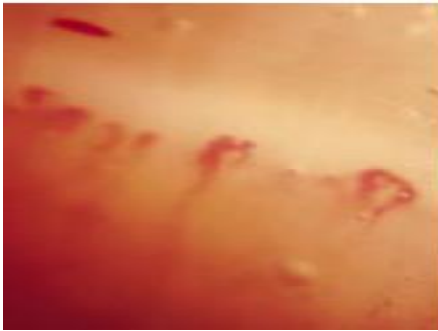
### ☐ Présence d'anticorps anti-nucléaires.

FAN : positifs (90% des cas), de type nucléolaire++, parfois homogène ou moucheté.

- Ac anti-centromères d'aspect nucléolaire en IF dans les formes localisées. .
- anti-topoisomérases I (Anti-Scl70) dans les formes diffuses + atteinte pulmonaire
- Ac anti-ARN polymérase III : SCs +atteinte rénale
- Ac anti-U1RNP : SCs +HTAP et myosite

### ➤ Capillaroscopie:

- Rechercher une microangiopathie
- Éléments évocateurs :
  - Présence de mégacapillaires
  - Raréfaction capillaire



## Autres examens biologiques de l'évaluation initiale:

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> FNS   | <input type="checkbox"/> Bilan hépatique :ASAT, ALAT, gGT, Bili totale et PA |
| <input type="checkbox"/> TP-TCA  | <input type="checkbox"/> Glycémie à jeun, Calcémie, Phosphorémie             |
| <input type="checkbox"/> VS ,CRP ,Fibrinogène  | <input type="checkbox"/> CPK   |
| <input type="checkbox"/> Ionogramme plasmatique, Urée, Créatininémie, Compte D'addis,proteinurie | <input type="checkbox"/> EPP   |

Rechercher les complications viscérales:

- ☐ Rx des mains, Telethorax
- ☐ EFR avec DLCO
- ☐ TDM
- ☐ Manométrie oesophagienne,FOGD
- ☐ ECG et Echo-doppler cardiaque

Critères de classification:

## Critères de classification EULAR/ACR 2013 de la sclérodermie systémique

Items	Score
Épaississement de la peau des doigts des 2 mains s'étendant au delà des MCP	9
Épaississement de la peau des doigts	
Sclérodactylie	4
Doigts boudinés	2
Lésions de l'extrémité des doigts	
Cicatrices pulpaire déprimées	3
Ulcérations digitales	2
Télangiectasies	- 2
Capillaires unguéaux anormaux	- 2
HTAP et/ou atteinte pulmonaire interstitielle	- 2
Syndrome de Raynaud	- 3
Autoanticorps spécifiques de la SSc	
Ac anti-centromères	
Ac anti-topoisomérase I	3
Ac anti-RNA polymérase III	

Score total = somme du score maximal de chaque catégorie  
Diagnostic de sclérodermie systémique si score total ≥ 9



## Diagnostic différentiel:

### ❑ Devant une atteinte cutanée :

- **Fasciite à éosinophiles (de Shulman) :**
  - ❖ Induration des plans s/c associée à une éosinophilie sanguine et médullaire
  - ❖ Pas de syndrome de Raynaud.
  - ❖ Histologie : densification collagène et une infiltration à éosinophiles du fascia
- **La mucinose papuleuse :**
  - ❖ État sclérodermiiforme associé à des papules de 2 à 3mm de diamètre
  - ❖ Biopsie cutanée : des dépôts de mucine.
- **Le sclérodème de Buschke :**
  - ❖ Enfant ++
  - ❖ Dépôt de mucopolysaccharides acides dans le derme.
  - ❖ Pc souvent bon
- **La porphyrie cutanée tardive**
- **L'intoxication médicamenteuse ou professionnelle (bléomycine-isoniazide-chlorure de polyvinyle)**

### ❑ Devant un syndrome de Raynaud :

- Autres étiologies du SD de Raynaud.
- Si signes capillaroscopiques évocateurs, rechercher les autres signes de sclérodémie

## Pronostic:

SS = la plus grave des connectivites

- **Pronostic vital** = lié aux atteintes viscérales
- **Taux de survie** = 78% à 5 ans et 40% à 20 ans
- **Mortalité** = due en particulier aux complications rénales, cardiaques et pulmonaires.
- **Le décès** survient surtout pendant les **5 premières années** d'évolution, il est lié dans 2/3 des cas aux atteintes viscérales de la maladie.
  - **2- Les facteurs de mauvais pronostic :**
- Atteinte viscérale : cardiaque et/ou rénale, HTAP.
- sexe masculin.
- Diffusion rapide et étendue de l'atteinte cutanée (score de Rodnan).
- VS > 25mm ; anémie.
- Ac anti-centromères (HTAP), Scl70 (fibrose pulmonaire)

## Traitement:

- Traitement **symptomatique** .
- Traitement de fond nécessaire uniquement quand atteinte grave :
  - Immunosuppresseur (cyclophosphamide ou autogreffe de cellules souches périphériques).
- **Surveillance:** clinique et biologique (FNS(hémolyse?) et bilan rénal
- Importance de l'éducation (arrêt du tabac) et du suivi psychologique du patient
- **Syndrome de Raynaud :**

Gants, sevrage tabagique.

Inhibiteurs calciques et vasodilatateurs puissants (iloprost) dans les formes graves.

### ➤ **Sclérose cutanée :**

Kinésithérapie (lutte contre les positions vicieuses)

### ➤ **Atteinte oesophagienne :**

Règles hygiéno-diététiques.

Prokinétique et IPP.

### ➤ **HTAP :**

AVK au long cours.

Anti-endothéline (Bosentan)

### ➤ **Fibrose pulmonaire :** Cyclophosphamide, MMF .

Manifestations	Traitement
Pneumopathie infiltrante diffuse	Cyclophosphamide Corticothérapie à faible dose (10 mg/j) (discutée) Oxygénothérapie Transplantation monopulmonaire ou bipulmonaire
Hypertension artérielle pulmonaire	Oxygénothérapie Anticoagulants Diurétiques Époprosténol Antagonistes des récepteurs de l'endothéline : bosentan, silytentan Inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase (sildénafil) Atrioseptostomie Transplantation cardiopulmonaire
Cœur	Inhibiteurs calciques Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine Antiarythmiques Diurétiques
Crise rénale	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine Inhibiteurs calciques par voie intraveineuse Épuration extrarénale Transplantation rénale
Atteinte vasculaire périphérique	Inhibiteurs calciques Analogues de la prostacycline Antiagrégants Antagonistes des récepteurs A et B de l'endothéline : bosentan (prévention de la survenue de nouvelles ulcérations digitales)
Atteinte digestive	Œsophage : inhibiteurs de la pompe à protons, prokinétiques (métoclopramide, dompéridone) Estomac : érythromycine (1 mg/kg 3 à 4 fois par jour) Grêle : octréotide (50 à 100 µg/j), antibiotiques (norfloxacine, amoxicilline)
Atteinte articulaire	Anti-inflammatoires non stéroïdiens Corticoïdes à faible dose (10 mg/j) Méthotrexate
Myopathie	Corticoïdes à forte dose (jusqu'à 1 mg/kg) Méthotrexate

Traitements de la sclérodémie systémique en fonction de l'organe atteint

## CONCLUSION :

La sclérodémie systémique reste:

- ☐ Affection rare
- ☐ Diagnostic est essentiellement clinique
- ☐ Pronostic redoutable aussi bien sur le plan fonctionnel (atteinte cutanée) que sur le plan vital (crise rénale, atteinte cardiaque, pulmonaire et intestinale).
- ☐ Traitement est essentiellement symptomatique, le traitement de fond est décevant.