

Sclérodermie systémique (ScS)

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Plan

A- Manifestations cutanéomuqueuses

1. Syndrome de Raynaud
2. Sclérose cutanée
3. Troubles trophiques
4. Télangiectasies
5. Calcinoses
6. Troubles pigmentaires
7. Atteinte orale
8. Prurit

B- Manifestations systémiques

1. Pneumopathie interstitielle diffuse
2. HTAP
3. Atteinte cardiaque
4. Atteinte digestive
5. Atteinte rénale
6. Atteinte musculo-squelettique
7. Atteinte urogénitale

A- Manifestations cutanéó-muqueuses

1- Syndrome de Raynaud

Acrosyndrome vasculaire paroxystique déclenché par le froid et/ou l'humidité et/ou les émotions

Principalement localisé aux mains, bilatéral avec atteinte ou non du pouce
Peut toucher les pieds, les oreilles, le nez voire même la langue

Présent dans plus de 95% des cas et est **presque toujours le 1er signe de la maladie**

Peut être isolé pendant plusieurs années avant l'apparition des autres signes

→ intervalle plus court en cas de forme cutanée diffuse, souvent < 1 an

- Phase blanche ou syncopale : vasospasme rendant les doigts insensibles et froids – **obligatoire**
- Phase bleue ou asphyxique : doigts cyanosés - inconstante
- Phase rouge : hyperhémie des doigts - inconstante



2- Sclérose cutanée

Collection Pr Berbis CHU Nord Marseille

La sclérose cutanée débute aux doigts et au visage → installation progressive

Evolution en 3 phases :

- **œdémateuse** : inconstante, surtout observée dans la forme diffuse
- indurée : **épaississement cutané** → plissement impossible, possibilité d'adhérence aux plans profonds
- puis **atrophique** : **peau fine** (*disparition de l'hypoderme*), **atrophie des annexes** (diminution de la sudation, disparition des poils, alopecie, dystrophie unguéale)



Atteinte des mains

Doigts œdémateux, boudinés puis épaississement de la peau qui devient tendue = **sclérodactylie** → déformation des doigts, bloqués en semi-flexion (signe de la prière)

En cas de forme cutanée diffuse, la sclérose s'étend ensuite au décolleté, au tronc, à l'abdomen, à la racine des membres...

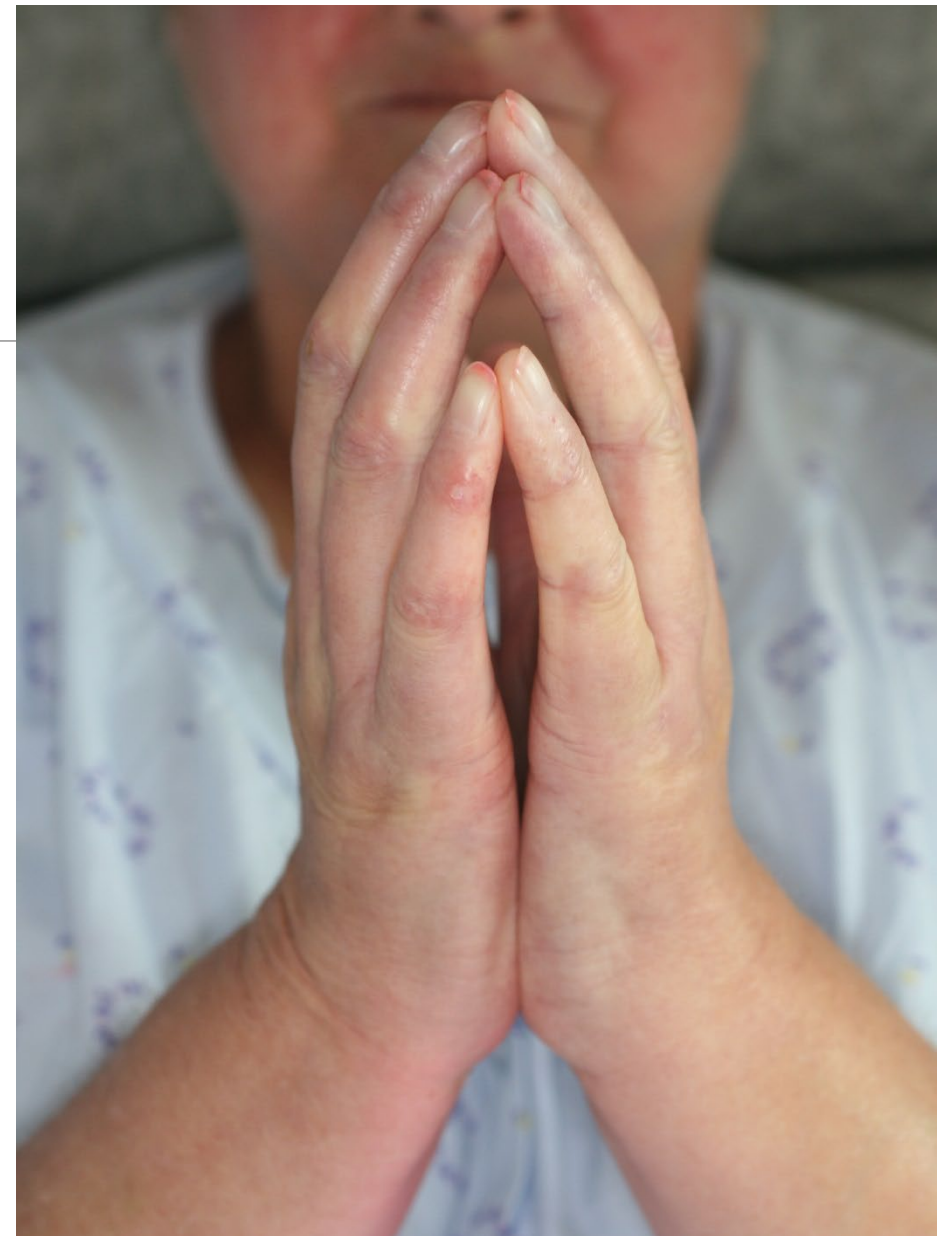




*Collection Pr Delaporte CHU Nord
Marseille*

Sclérodactylie : déformation des doigts, bloqués en semi-flexion
Signe de la prière

Collection Pr Delaporte CHU Nord Marseille



2- Sclérose cutanée : atteinte du visage

D'abord disparition des rides du front, nez fin et pincé, sclérose péribuccale provoquant la **diminution de l'ouverture buccale**



Aspect affiné des lèvres, exagération des plis radiés péribuccaux (bouche « en gousset de bourse »)



2- Sclérose cutanée : atteinte du visage

La limitation d'ouverture buccale peut entraîner des **difficultés alimentaires et de mastication**

Les patients rapportent parfois des stomatodynies ou encore des **douleurs temporo-mandibulaires lors de la mastication** parfois associées à une dysphagie et dysgueusie

Possible atteinte des paires crâniennes : **névralgies du trijumeau**

Atteinte ophtalmologique possible

- Atrophie palpébrale
- Atteintes conjonctivales ou cornéennes *par sécheresse oculaire et trouble de la microcirculation*
- Troubles de pigmentation de l'iris

2- Sclérose cutanée - Score

Le degré d'extension de la sclérose cutanée se mesure grâce au **score de Rodnan modifié**

Il évalue la possibilité de plisser la peau de 0 (absence de sclérose) à 3 (adhérence au plan profond) en 17 sites : score de 0 à 51

Il peut être intéressant en pratique clinique et il est très utilisé dans les études

3	Sclérose adhérente au plan profond
2	Sclérose intermédiaire
1	Sclérose superficielle
0	Absence de sclérose

3	2	1	0	Thorax antérieur
3	2	1	0	Bras
3	2	1	0	Avant bras
3	2	1	0	Mains
3	2	1	0	Doigts
3	2	1	0	Cuisse
3	2	1	0	Jambe
3	2	1	0	Pied

3	2	1	0	Visage
3	2	1	0	Bras
3	2	1	0	Abdomen
3	2	1	0	Avant bras
3	2	1	0	Mains
3	2	1	0	Doigts
3	2	1	0	Cuisse
3	2	1	0	Jambe
3	2	1	0	Pied

Score maximum (17 sites): 51

3- Troubles trophiques

Ulcération d'origine mécanique en regard d'un relief osseux

Collection personnelle CH Avignon

○ Ulcérations

- D'origine ischémique : pulpaire le plus souvent
Peuvent évoluer vers la nécrose voire gangrène
- D'origine mécanique : en regard d'une calcinose ou d'un relief osseux
Risque de surinfection

○ Cicatrices stellaires

○ Ongles dystrophiques

Epaississement de la cuticule, ralentissement de la croissance, courbure anormale
Ptérygium du bord libre de l'ongle





Troubles trophiques : risque d'évolution vers la nécrose et la surinfection
Collection Pr Delaporte CHU Nord Marseille

4- Télangiectasies

Télangiectasies arrondies, dites « en plaques »

Localisations : visage (dont le versant cutané des lèvres), mains, muqueuse buccale



5- Calcinose sous cutanée

Collection Pr Delaporte CHU Nord Marseille
Nodules de calcinose



Nodules adhérents à la peau mais pas aux plans profonds

Localisations : mains +++, avant-bras, poignets, coudes, épaules, genoux, sur les zones traumatisées

Des calcifications sous-cutanées sont retrouvées chez 20 à 25 % des patients sclérodermiques

Elles sont parfois le siège d'une réaction inflammatoire douloureuse dont l'évolution peut se faire vers l'ulcération superficielle laissant sourdre une bouillie crayeuse

Leur mécanisme physiopathologique n'est pas connu, **il n'y a pas de trouble du métabolisme phosphocalcique associé**

Elles peuvent entraîner des douleurs et surtout une limitation fonctionnelle articulaire

La calcinose peut être généralisée, on parle alors de calcinose universelle

6- Troubles pigmentaires

Prévalence variant de 30 à 91%, plus forte chez les Hispaniques et les Afro-américains suggérant une **association aux phénotypes foncés**

Plusieurs sous-types mais 3 formes plus fréquemment décrites :

- Dépigmentation **vitiligo-like** ou « **en confettis** » (**salt-and-pepper skin**) : surtout sur peau noire
- **Hyperpigmentation diffuse**, accentuée dans les régions photo-exposées
- Association de **zones d'hyper et d'hypopigmentation**, correspondant souvent aux zones de sclérose (mais pas toujours !)

« Salt and pepper » skin

Collection Pr Berbis CHU Nord Marseille



7- Atteinte orale

Syndrome sec buccal : soit par **fibrose des glandes salivaires** (microangiopathie sclérosante) de mécanisme non auto-immun, soit authentique **syndrome de Sjogren associé**

La **fibrose des gencives et des glandes salivaires** et le défaut de vascularisation parodontale sont responsables d'une **hyposialie**

Cette hyposialie et le RGO fréquemment associé, favorisent la stagnation de bactéries cariogènes et parodonto-pathogènes → **risque de parodontite, caries et érosions dentaires**

8- Prurit

Souvent localisé en regard des zones atteintes par la sclérodermie, surtout à la phase initiale. Il est très invalidant.

Il peut être aggravé par la xérose et le stress

B- Manifestations systémiques

Manifestations systémiques de la ScS et fréquence

1- Pneumonie interstitielle diffuse (PID) (40%)

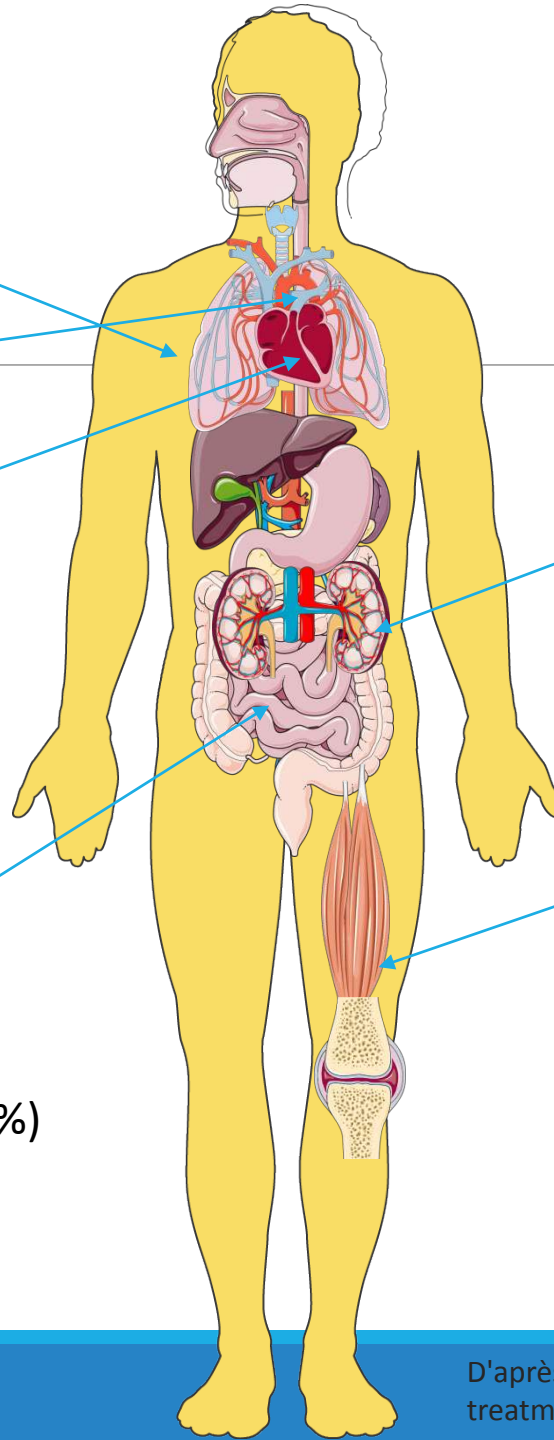
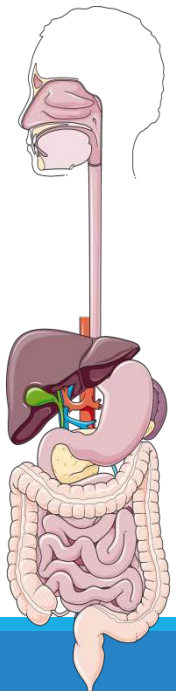
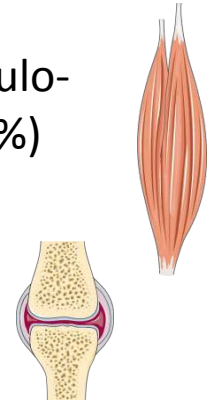
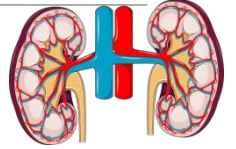
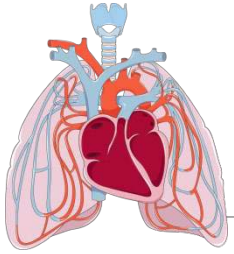
2- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (8-12%)

3- Atteinte cardiaque (15-35%)

4- Atteinte digestive (90%)

5- Atteinte rénale (5-10%)

6- Atteinte musculo-squelettique (65%)



1- Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)

Il s'agit d'une complication :

1/ Fréquente

Prévalence variable

➤ *suivant les critères de référence*

- **75-100%** selon les séries autopsiques
- **90%** des patients selon anomalies sur TDM haute résolution
- **45 à 75%** des patients selon anomalies aux EFR

➤ *Suivant la forme cutanée*

- 52% dans la forme cutanée diffuse
- 31-35% dans la forme cutanée limitée

2/ Précoce

25 % surviennent dans les 3 premières années

La fibrose peut être la manifestation principale voire initiale de la ScS

3/ Grave

- 16% développent une insuffisance respiratoire sévère avec une CVF < 55%
- La fibrose pulmonaire au cours de la ScS est responsable de **18 à 35 % des décès**
- PID : **première cause de mortalité dans la ScS**

Facteurs de risque

sexe masculin
population noire
âge plus élevé
début précoce de la maladie

1- Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)

Clinique

- Rarement inaugurale, longtemps asymptomatique
- **Dyspnée d'effort +++** progressive parfois masquée par la limitation musculo-articulaire
- **Toux** inconstante **non productive**
- **Râles crépitants secs « velcro »**, prédominant aux bases
- Absence d'hippocratisme digital

Nécessité d'un dépistage et d'une surveillance systématique

Examens paracliniques

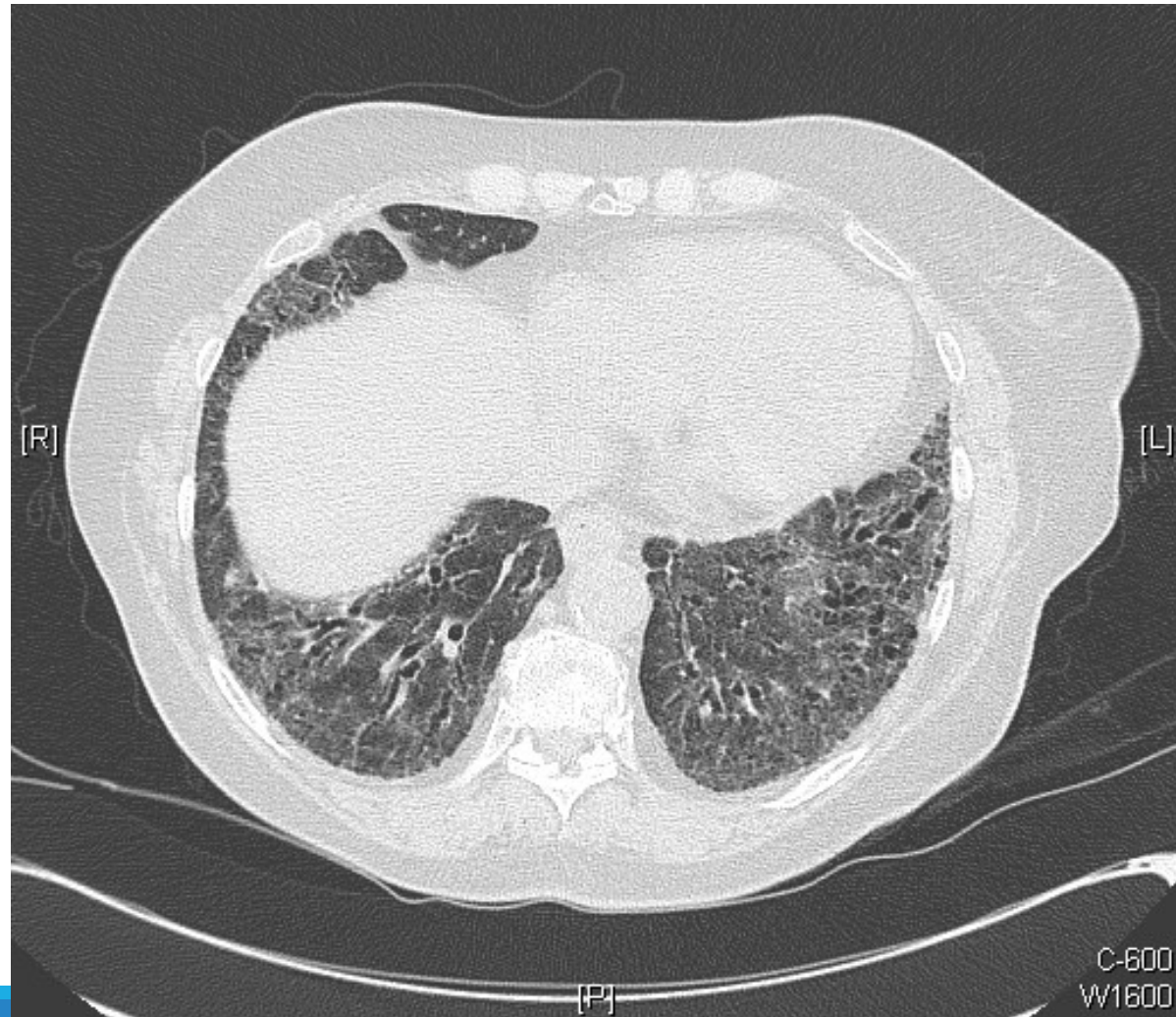
- EFR: **Trouble ventilatoire restrictif** (CVF, CPT), trouble de la diffusion
- **Diminution de DLCO** : examen sensible mais non spécifique (PID, HTAP, emphysème) ; valeur pronostique discutée
- Hypoxémie à l'effort (SaO₂ au **TM6**) puis au repos (PaO₂)
- **TDM du thorax : 2 entités différentes → PINS et PIC**

Bouros D et al. Histopathologic Subsets of Fibrosing Alveolitis in Patients with Systemic Sclerosis and Their Relationship to Outcome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;165:1581-1586.

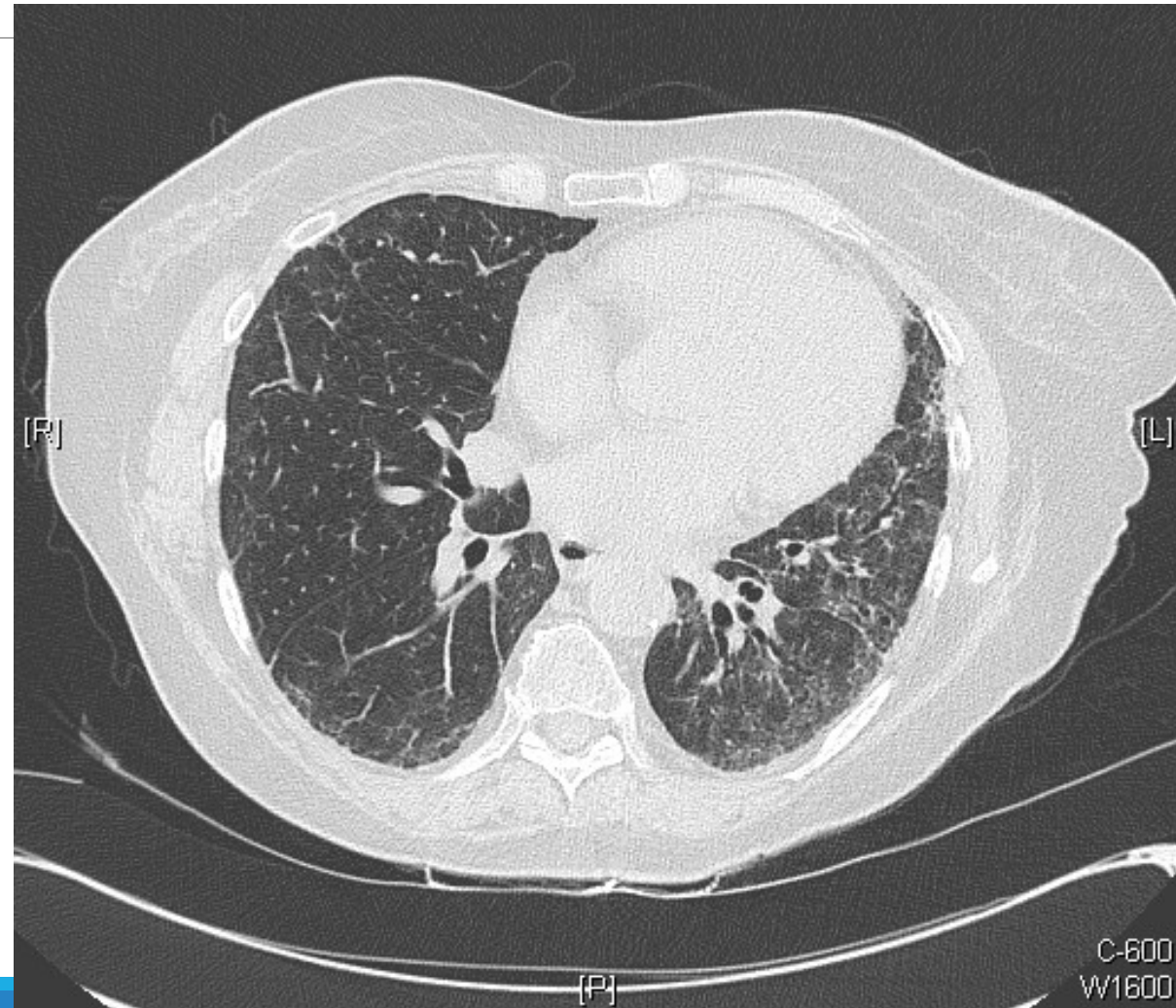
Morgan C et al., Predictors of end stage lung disease in a cohort of patients with scleroderma. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62:146-150.

Wells AU, Hogaboam CM. Update in diffuse parenchymal lung disease 2006. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;175:655-660.

PINS :
Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique

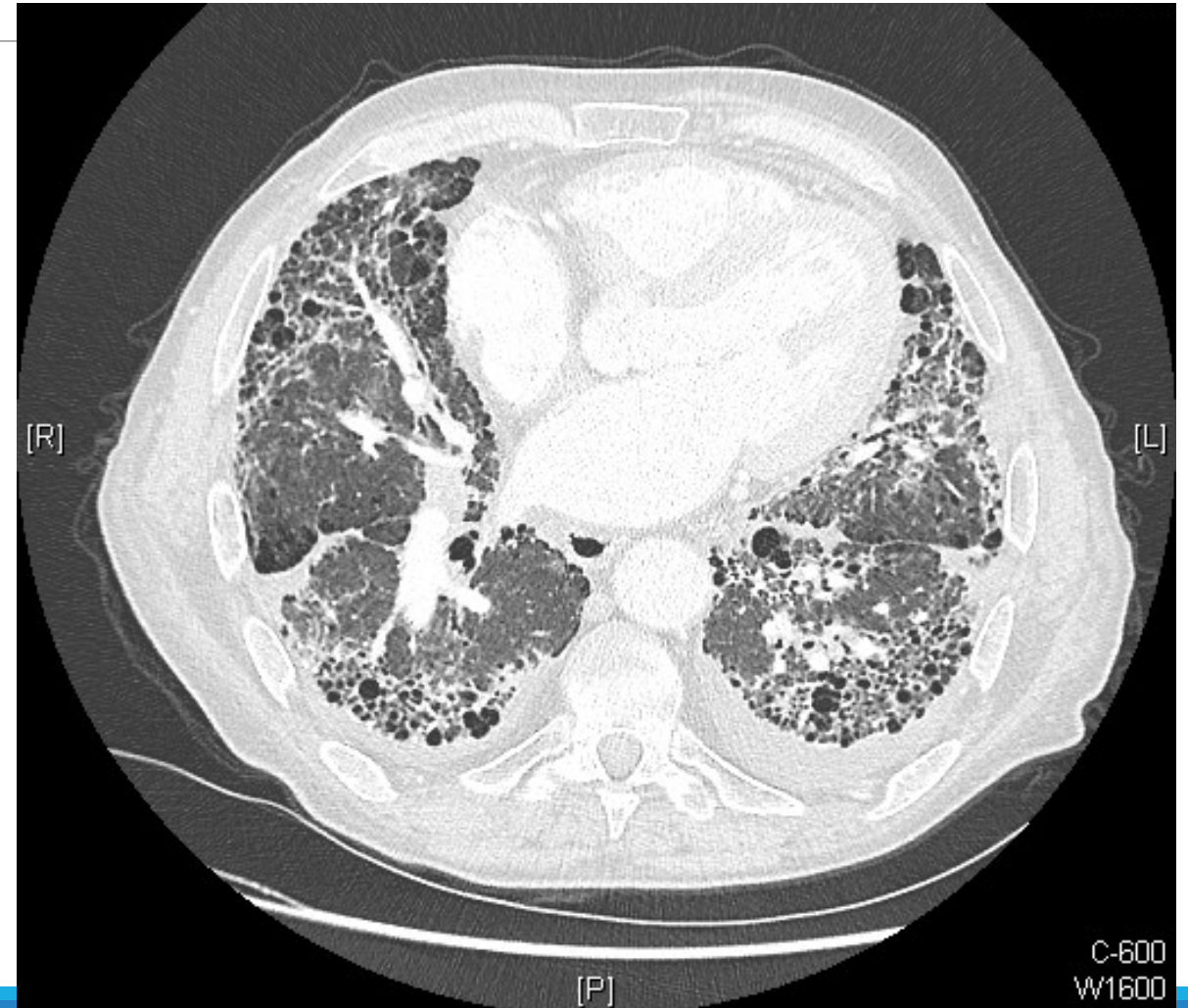
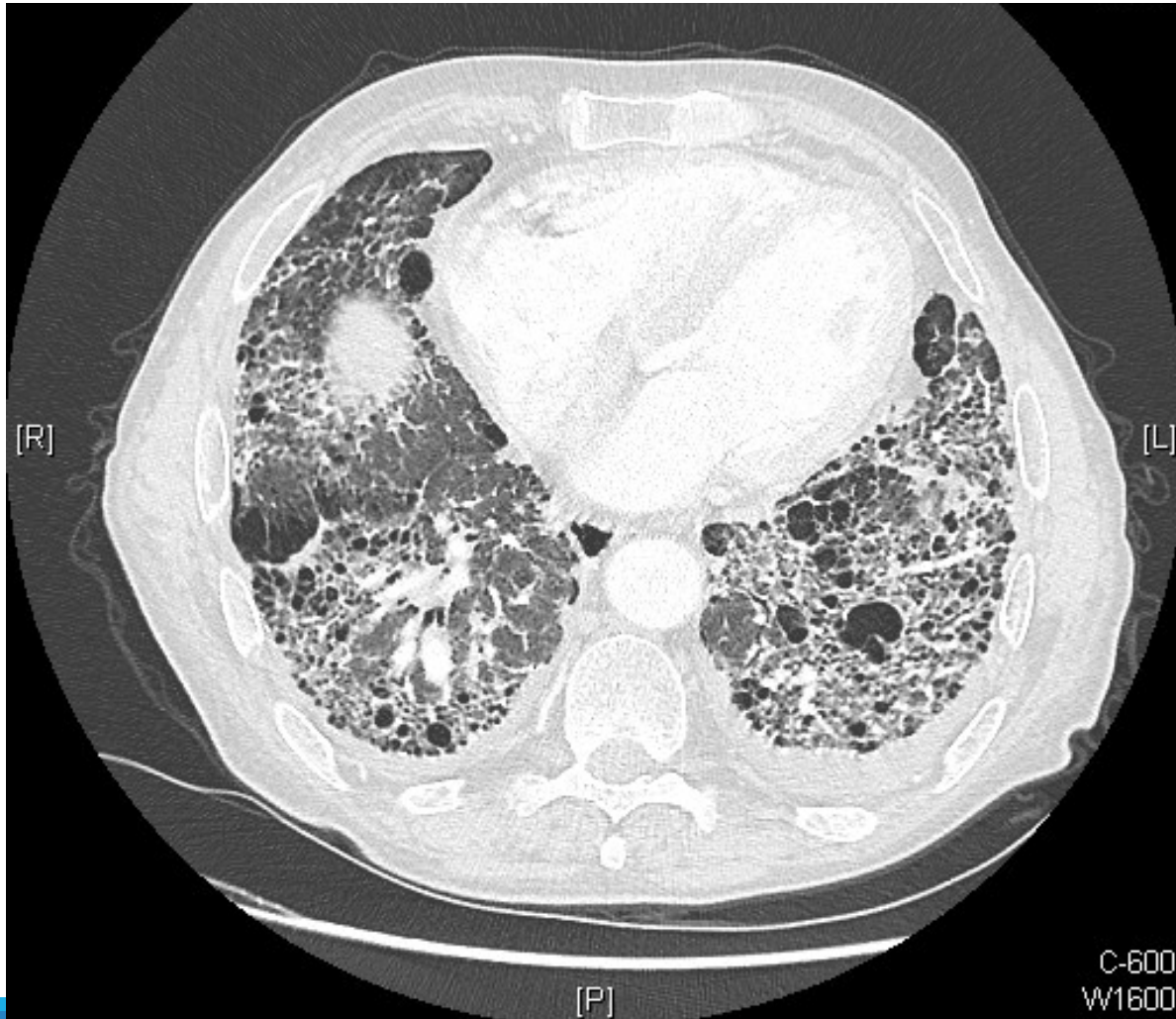


Verre dépoli
Hyperdensités linéaires
DDB par traction



PIC :
Pneumopathie Interstitielle Commune

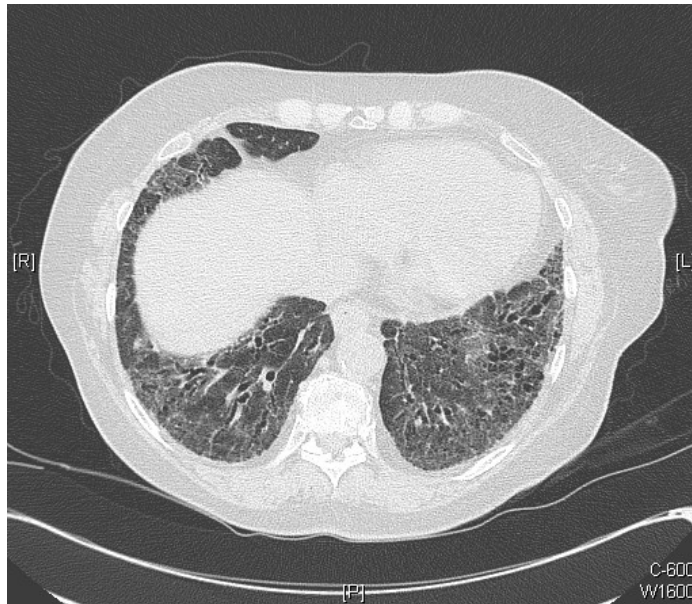
Hyperdensités linéaires
Images en « Rayons de miel »
Peu ou pas de verre dépoli



1- PID : 2 entités différentes

PINS :

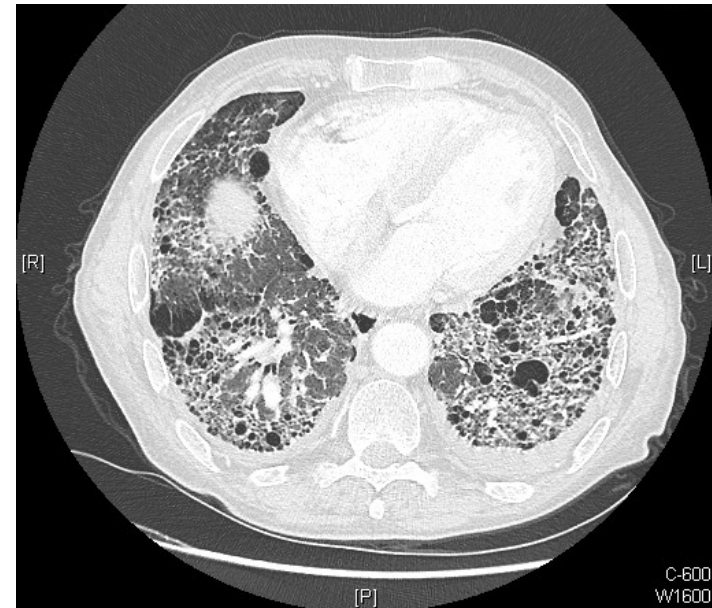
Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique



Meilleur pronostic
Sensibilité aux corticoïdes

PIC :

Pneumopathie Interstitielle Commune



Gravité, destruction,
Irréversibilité des lésions

2- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Les **connectivites** sont la **2^{ème} cause d'HTAP** : elles représentent 15 à 20% des cas. Parmi eux, la ScS en représente 75%

Le mécanisme de l'hypertension artérielle pulmonaire ici est une **artériopathie** par fibrose progressive des parois de l'artère pulmonaire = **complication tardive de la maladie (après 10 ans d'évolution)**

Plusieurs causes peuvent conduire à une hypertension pulmonaire dans la ScS :

- HTAP en rapport avec les connectivites (groupe 1.4)
- HTAP avec composante veino-occlusive (groupe 1.6) */!\ risque d'OAP à l'instauration du traitement*
- HTP en lien avec une cardiopathie gauche (Groupe 2)
- HTP en lien avec une pathologie pulmonaire et/ou une hypoxémie (Groupe 3)
- HTP thrombo-embolique chronique (Groupe 4)

2- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Facteurs de risque de développer une HTAP :

- forme cutanée limitée
- durée de la maladie **longue**
- Anticorps anti-centromères **positifs**
- NT-pro BNP élevés
- DLCO abaissée (alors que la CVF est normale)

Galie N *et al.*, 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European respiratory society (ERS): endorsed by: association for European paediatric and congenital cardiology (AEPC), international society for heart and lung transplantation (ISHLT), Eur Heart J, 2016, 37 : 67-119

Mihai C *et al.*, Factors associated with disease progression in early-diagnosed pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis: longitudinal data from the DETECT cohort, Ann Rheum Dis, 2018, 77 : 128-132

2- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

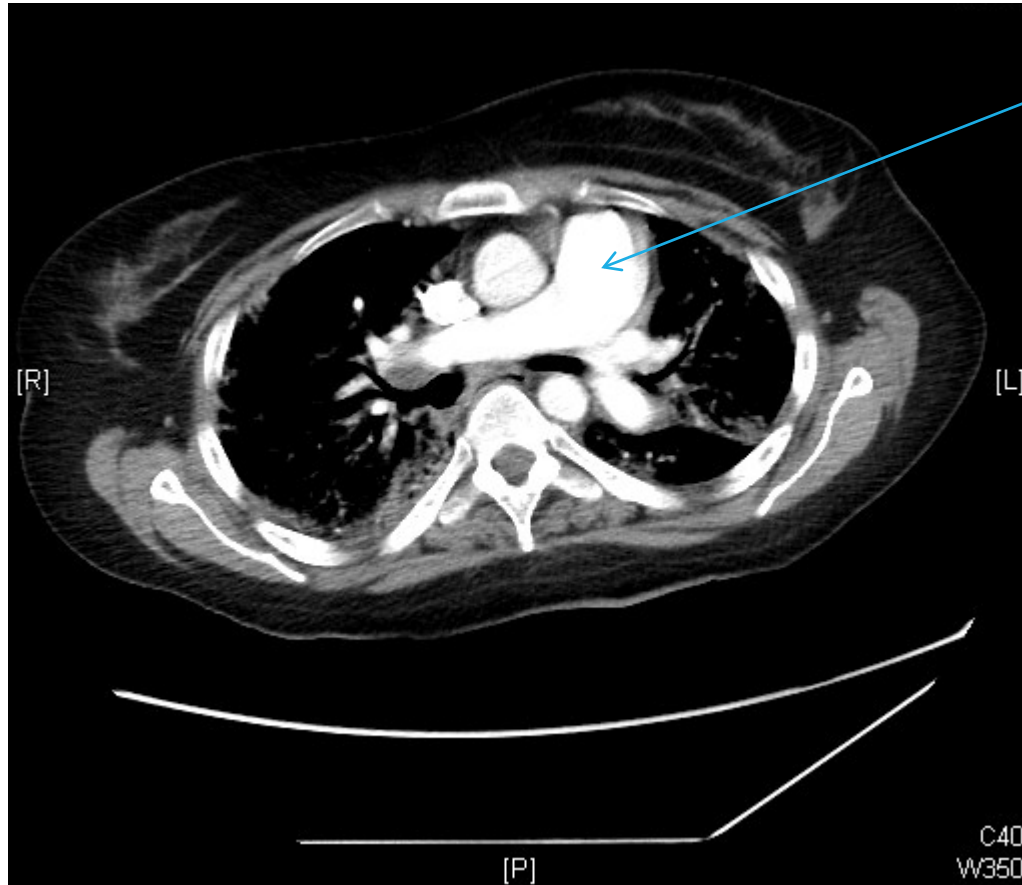
Cause majeure de morbi-mortalité : survie à 3 ans chez les patients présentant une HTAP avec dyspnée NYHA III = 56%

Le diagnostic est évoqué par les examens car **la clinique est trop tardive**

- **Dépistage par échocardiographie transthoracique +++**
- Imagerie (Radiographie, scanner Thoracique)
- EFR (pléthysmographie): trouble de la diffusion des gaz ($KCO = DLCO/VA$), hypoxémie au repos (gazométrie) et à l'effort (test de marche 6')

Tardivement, les signes cliniques comprennent : **dyspnée d'effort**, asthénie, fatigabilité à l'effort, palpitations, douleurs ou oppressions thoraciques, hémoptysies, lipothymies, syncopes, signes de décompensation cardiaque droite

Imagerie dans l'HTAP : angio-scanner thoracique



Dilatation majeure du tronc de l'artère pulmonaire (AP) avec un rapport AP/ aorte ascendante voisin de 2
Dilatation du ventricule droit (VD), septum paradoxal, aspect laminé de la cavité ventriculaire gauche (VG)

Attention : Dans ce contexte, l'angioscanner permet d'évaluer la maladie thrombo-embolique (MTE). Il est impératif d'utiliser un produit de contraste hypo-osmolaire en injection lente par l'existence d'un risque de désamorçage de la pompe cardiaque en cas de pression dans l'AP très élevée

Dépistage HTAP

Le critère de dépistage le plus utilisé est la **vitesse du jet de régurgitation tricuspide** mesurée par **échocardiographie**

→ ne reflète pas toujours les mesures invasives de pression **obtenues par un cathétérisme cardiaque droit**

→ Proposition d'un nouvel algorithme en 2014 : DETECT

Utilisable chez des patients avec DLCO inférieure à 60 % de la valeur prédite, et symptômes – autres que phénomène de Raynaud – évoluant depuis plus de 3 ans)

4% de faux négatifs contre 29% en appliquant les recommandations européennes des sociétés de cardiologie et pneumologie donc gain en sensibilité

En 2 étapes :

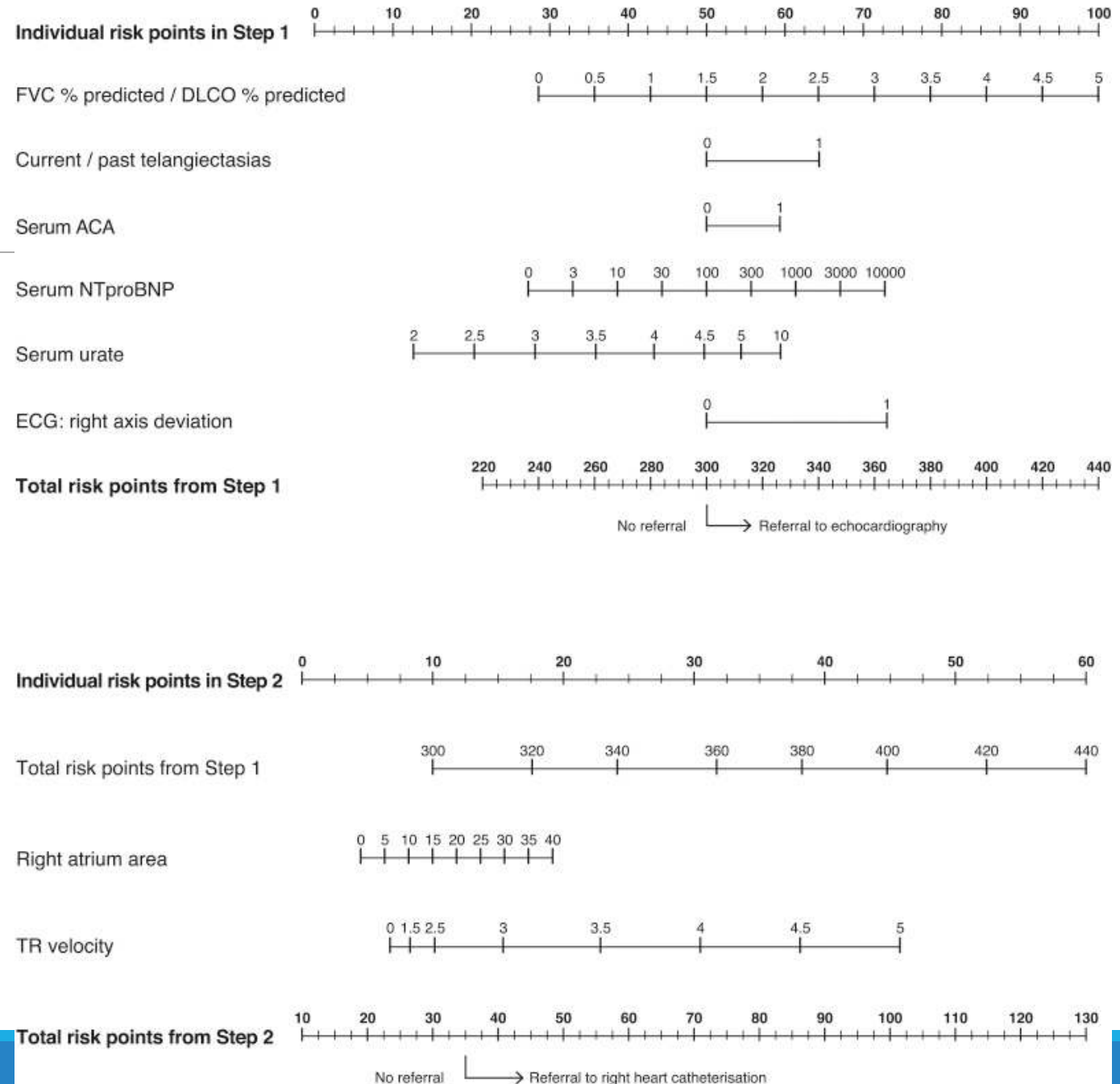
Si score de l'étape 1 > 300 → proposer une échocardiographie

Si score de l'étape 2 > 35 → proposer un cathétérisme cardiaque droit

Algorithme DETECT

Risque total obtenu par addition des risques individuels :

- Rapport CVF/DLCO, télangiectasies, anticorps anti-centromère, NT-pro-BNP, acide urique, déviation axiale droite à l'ECG pour l'étape 1
- Risque total de l'étape 1, surface de l'oreillette droite, vitesse de régurgitation tricuspide pour l'étape 2



2- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

Tout patient atteint de ScS suspect d'hypertension pulmonaire justifie d'une **discussion en concertation pluridisciplinaire** afin de poser l'indication d'un **cathétérisme cardiaque droit**, seul examen permettant de confirmer le diagnostic d'hypertension pulmonaire :

Nouvelle définition : Pression Artérielle Pulmonaire moyenne (PAPm) ≥ 20 mmHg avec PAP occluse ≤ 15 mmHg et RVP ≥ 3 UW

On estime qu'avec cette nouvelle définition, le nombre de patients atteint d'HTP augmenterait d'environ 5 % et concernerait surtout des patients ayant une HTAP associée à la ScS et des patients avec une HTP thromboembolique chronique

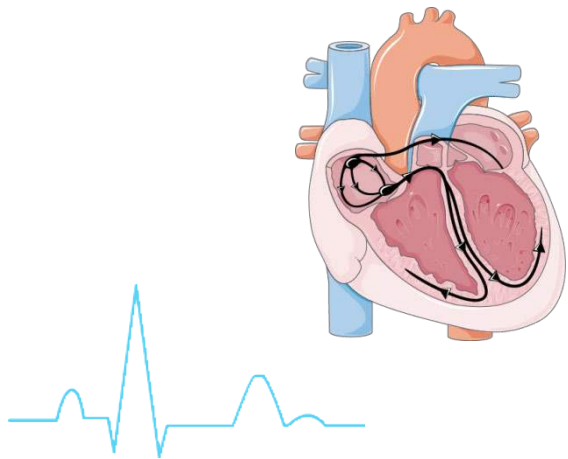
3- Atteinte cardiaque

Prévalence estimée à 15-35%

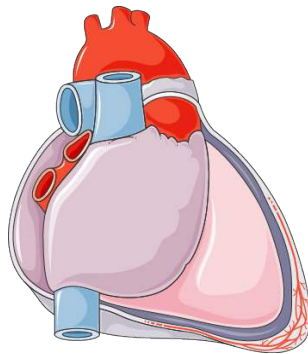
Associée à : Forme cutanée diffuse - Anticorps anti-topoisomérase 1 - Population noire - Frictions tendineuses

Serait responsable de 27% des décès

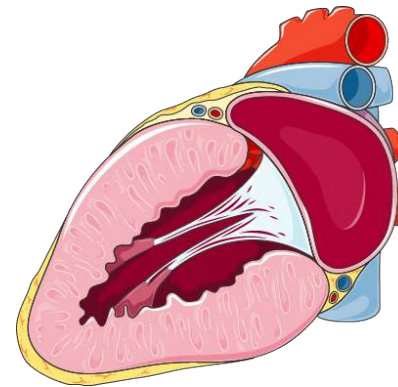
Peut toucher l'ensemble des tuniques cardiaques



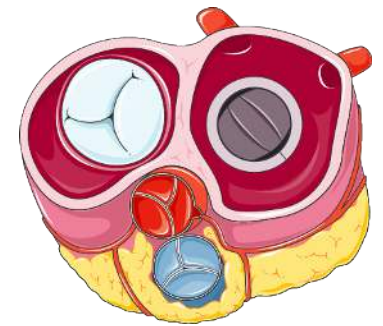
Arythmies (90%)



Atteinte péricardique (33-72%)



Cardiomyopathie
fibrosante (20-25%)



Atteinte valvulaire (20%)
Mitrale ++ (prolapsus)
Rétrécissement aortique

3- Atteinte cardiaque

Arythmies : complication la plus **fréquente**, de mauvais pronostic

66% des patients présentent une **arythmie supra-ventriculaire**, 40% des extra-systoles ventriculaires, 90% des **arythmies ventriculaires**

Clinique : asthénie, palpitations, syncope

Dépistage précoce par ECG et Holter-ECG des 24h

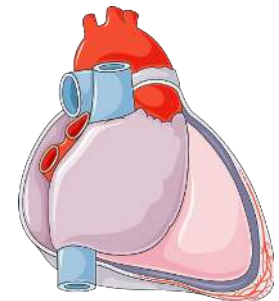


Atteinte péricardique

Essentiellement sous forme d'un épanchement péricardique

Habituellement asymptomatique mais présent chez 40% des patients en ETT (33-72% sur séries autopsiques)

Clinique (tardive) : douleur ou oppression thoracique, dyspnée



3- Atteinte cardiaque

Cardiomyopathie fibrosante : *par fibrose du tissu myocardique*

- Responsable d'une **dysfonction diastolique du VG** qui survient surtout à l'effort

Tableau d'insuffisance cardiaque chez 25% des malades

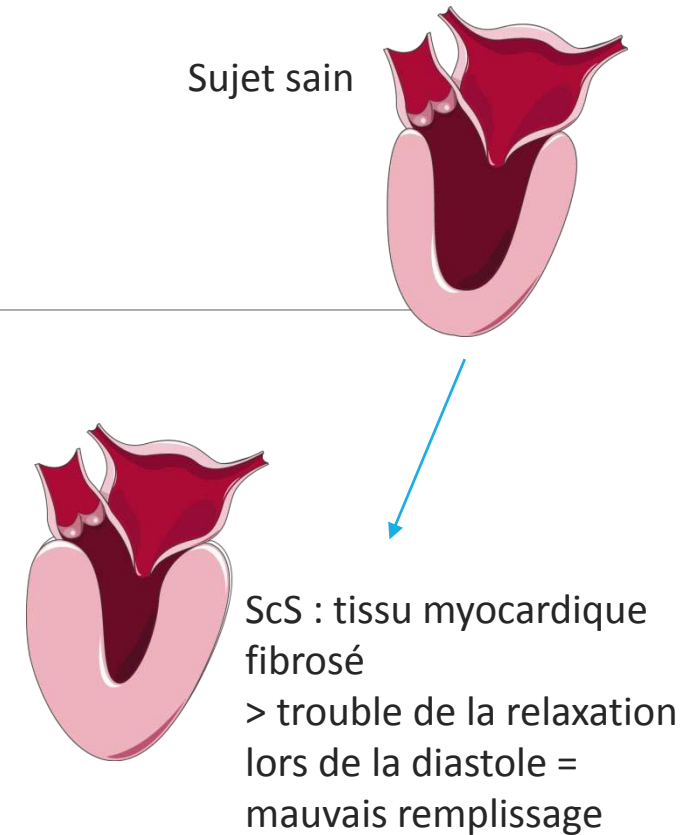
En lien avec : âge et durée de la maladie, atteinte coronaire associée

Risque accru de **mortalité**

- Peut être également responsable d'une **dysfonction du VD**

Accentuée par HTAP et PID

La dysfonction du VG pourrait être induite par la dysfonction du VD suggérant une interdépendance des ventricules



Focus : dyspnée

La dyspnée chez le patient atteint de ScS est souvent liée à la **coexistence de pathologies** :

- Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)
- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ou pulmonaire (HTP)
- Insuffisance ventriculaire gauche
- Embolie pulmonaire
- Anémie (*par saignement digestif occulte ou carence*)
- Infection des voies aériennes supérieures
- Reflux gastro-oesophagien
- Néoplasie
- Dysthyroïdie
- Myopathie inflammatoire (*par dysfonctionnement muscles respiratoires*)
- Déconditionnement cardiorespiratoire

4- Atteinte digestive

Atteinte viscérale la plus fréquente et souvent la plus précoce

- **Atteinte œsophagienne (2/3 des patients)**

Le plus souvent atteinte du bas œsophage avec hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage

Reflux gastro œsophagien (RGO), souvent inaugural : dysphagie et/ou brûlures rétro-sternales

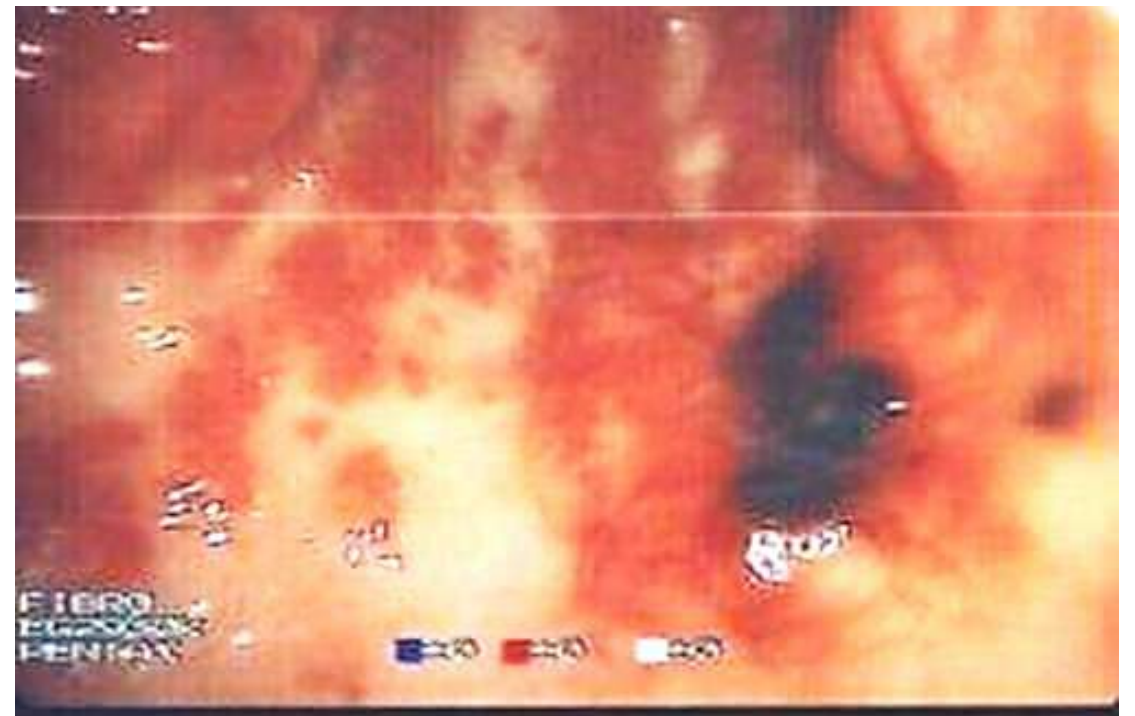
Complications : œsophagite peptique, ulcérations, sténose œsophagienne, endobrachyœsophage (EBO)

Peut être responsable d'inhalations du liquide gastrique, souvent nocturnes, participant à l'aggravation de la fibrose interstitielle pulmonaire

4- Atteinte digestive

- Atteinte gastrique (gastroparésie) (1/4) : dyspepsie, satiété précoce, nausées, anorexie
- Estomac pastèque (gastrite antrale téléangiectasique) : hémorragie digestive, carence martiale, anémie

Estomac pastèque
Collection Pr Granel CHU Nord Marseille



4- Atteinte digestive

○ Atteinte intestinale :

- **syndrome de malabsorption** (12-55%) : *lié à l'hypomotricité intestinale responsable d'une pullulation microbienne, troubles de l'absorption intestinale, ischémie intestinale chronique, entéropathie exsudative secondaire à l'obstacle au drainage lymphatique*

Altération de l'état général + diarrhée + carences

- syndrome de **pseudo-obstruction intestinale chronique** (POIC) : *lié à l'hypomotricité intestinale*
crises de douleurs abdominales diffuses, constipation et météorisme intermittents

○ Atteinte colique : constipation, météorisme abdominal, syndrome occlusif (fécalomes)

○ Atteinte ano-rectale : incontinence fécale (20%), prolapsus rectal

5- Atteinte rénale : crise rénale sclérodermique

Elle touche environ **5% des patients**

Environ **2/3 des cas** surviennent dans la première année de la maladie

Associée à la présence **d'anticorps anti-topoisomérase 1 ou anti-ARN polymérase III**

Il s'agit le plus souvent d'une atteinte vasculaire ischémique du rein qui se présente sous forme de **crise rénale sclérodermique**

Depuis l'introduction des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), la mortalité a baissé de 85% à 25% mais 50% passent au stade d'insuffisance rénale terminale

Facteurs prédictifs de survenue d'une crise rénale sclérodermique

- Forme cutanée diffuse
- Extension rapide de l'atteinte cutanée
- Durée d'évolution < 3-5 ans
- Evènement cardiaque récent (péricardite, insuffisance ventriculaire gauche)
- Anémie récente
- Anticorps anti-ARN pol III
- Traitement par prednisone > 15 mg/j dans les 3 mois précédents

Penn H *et al.*, Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes, QJM Mon J Assoc Phys, 2007, 100 : 485-494

Bruni C *et al.*, Kidney involvement in systemic sclerosis: from pathogenesis to treatment, J Scleroderma Rel Dis, 2018, 3 : 43-52

Trang G *et al.*, Corticosteroids and the risk of scleroderma renal crisis: a systematic review, Rheumatol Int, 2012, 32 : 645-653

Bose N *et al.*, Scleroderma renal crisis, Semin Arthritis Rheum, 2015, 44 : 687-694

Gordon SM *et al.*, Risk Factors for Future Scleroderma Renal Crisis at Systemic Sclerosis Diagnosis., J Rheumatol. 2019, 46 :85-92

5- Atteinte rénale

5 items pour caractériser la **crise rénale sclérodermique** :

- HTA : PAS > 140 mmHg et/ou PAD > 90 mmHg **OU** augmentation PAS > 30 mmHg ou augmentation PAD > 20 mmHg par rapport à valeurs antérieures (« **HTA de novo sévère** »)
- **Insuffisance rénale aiguë**
- **Anémie hémolytique microangiopathique**
- Histologie rénale compatible : thrombi, épaissement membrane glomérulaire (glomérulosclérose), fibrose interstitielle
- Dysfonction d'organe : rétinopathie, encéphalopathie, insuffisance cardiaque aiguë, péricardite aiguë

C'est une urgence diagnostique et de prise en charge en milieu de soin intensif néphrologique le plus souvent

6- Atteinte musculo-squelettique

Atteintes	Caractéristiques
Articulations (32%)	Arthralgies inflammatoires et raideur des doigts, mains, poignets. <i>Rarement arthrites</i>
Tendons et synovie	• Frictions tendineuses (10%) → crépitations à type de « cuir neuf » = marqueur de sévérité Peut être responsable d'un syndrome du canal carpien • Synovites : 10-20% des patients
Muscles (25%)	Fatigabilité, myalgies... jusqu'à déficit moteur proximal
Os	Acro-ostéolyses (phalanges distales mains et pieds surtout) Risque plus élevé d'ostéopénie et ostéoporose

NB: possible excroissance de la partie antérieure de l'étage inférieur de la face, anomalies des articulations temporo-mandibulaires et modifications squelettiques de la face +/- résorptions mandibulaires

7- Atteinte urogénitale

- Petite vessie sclérodermique → pollakiurie
- Homme : **dysfonction érectile** (jusqu'à 80% des patients)
- Femme : incontinence urinaire, dyspareunie, sécheresse vaginale