

N° d'ordre :01

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique Université Djillali Liabes de Sidi

Bel Abbès

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie



## Mémoire de master

Spécialité : Sciences Biologiques

Option : Biochimie – Immunologie

Présenté par: BOUAZIZA CHEIMAA

### THÈME

**La Sclérodermie Systémique : Etude Rétrospective A  
propos 7 cas Dans Le Service De La Médecine Interne du CHU  
D'ORAN**

Soutenu le:

06/09/2020

Devant le jury composé de :

**Président** : DIAF Mustapha

Maître de conférences Classe A

**Encadreur** : HARIR Noria

Professeur

**Co-encadreur** : OUALI Siheme

Doctorante.

**Membre de jury** : ZAMRI Khalida

Maître de conférences Classe A

Année universitaire : 2019 -2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



## Remerciements

En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Je remercie mes très chers parents, MOHAMMED et HALIMA qui ont toujours été là pour moi, « Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fier ».

Je remercie mes frères mes sœurs et toute la famille pour leur encouragement

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon encadreur de mémoire Madame Harir Noria et mon Co-encadreur Ouali Siheme Je les remercie de m'avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.

En guise de reconnaissance, je tiens à témoigner mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de mon stage de fin d'étude et à l'élaboration de ce modeste travail.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et répondre à mes questions durant mes recherches.

J'exprime toute ma reconnaissance à Monsieur Diaf Mustapha pour avoir bien voulu accepter de présider le jury de ce mémoire et à Madame Zamri Khalida



## Dédicace

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

A mes chères sœurs **Sarah, Marwa, Safaa** et **Asmaa** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,

A mes chers frères **Brahim** et **Ismail** pour leur appui et leur encouragement,

A mon cher **Nabil** et mon petit loulou **Omar**. A mon cher cousin **Abdallah**

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

**Bouaziza Cheimaa**

**Introduction :** La Sclérodermie systémique est une maladie auto-immune rare dont l'étiologie précise est inconnue. Associée à un dysfonctionnement des cellules immunitaires, il existe deux principales formes selon l'extension cutanée, les formes limitées et les formes diffuses. Les thérapeutiques conventionnelles reposent sur la combinaison de traitements immunomodulateurs et symptomatiques.

**Objectif :** Notre travail vise à décrire les caractéristiques cliniques, para-clinique, et le profil immunologique de la sclérodermie dans la région d'Oran.

**Méthode :** 7 patients sclérodermie ont été inclus dans cette étude rétrospective au niveau du service de la médecine interne de l'hôpital universitaire "Benzerdjeb" de la wilaya d'Oran **Résultats :** 85.71 % femmes et 14.29 % hommes ont participé à notre étude, l'âge moyen du diagnostic était de 67 ans (54 à 78 ans). Tous les patients étaient hypertendus. Les douleurs abdominales étaient le symptôme le plus fréquent. En ce qui concerne les atteintes de la sclérodermie, 42.9% des cas souffraient du reflux gastro-œsophagien, suivi par des problèmes respiratoires ainsi que des ulcères (28.6%)

Au total 85.71% des patients présentaient le syndrome de Raynaud. La forme la plus fréquente de la sclérodermie était la sclérose cutanée à 57.14%, suivi respectivement par la sclérodermie systémique diffusée à 28.57% et la sclérodermie systémique limitée à 14.29%.

**Conclusion :** un diagnostic précoce, ce qui devrait être possible grâce aux nouveaux critères de classification et l'identification des patients sert à éviter de développer une atteinte sévère d'organe, à l'aide de marqueurs biologiques sériques ou génétiques.

**Mots clé:** sclérodermie ; profil clinique ; profile para clinique.

**Introduction:** Systemic scleroderma is a rare autoimmune disease with a known etiology. Associated with a dysfunction of the immune cells, there are two main forms according to the cutaneous extension, the limited forms and the diffuse forms. Conventional therapies are based on the combination of immunomodulatory and symptomatic treatments.

**Objectif:** The aim of our study was to describe the clinical, Para-clinical and immunological profile of scleroderma.

**Methods:** 7 scleroderma patients were enrolled in the study based on medical records at the level of the internal medicine department of the "Benzerdjeb" university hospital in the province of Oran.

**Results:** 85.71% females patients and 14.29% men patients were included in our study, with an average age at diagnosis of 67 years and mean age of 67 years (54 to 78 years). All patients were hypertensive. Abdominal pain was the most frequent symptom. Regarding the scleroderma, 42.9% suffered from gastro-esophageal reflux, followed by pulmonary problems as well as ulcers (28.6%).

85.71% of patients had Raynaud's syndrome. The most common form of scleroderma was cutaneous sclerosis (57.14%), followed respectively by diffuse systemic sclerosis (28.57%) and limited systemic sclerosis (14.29%).

**Conclusion:** early diagnosis, which should be possible thanks to the new classification criteria and the identification of patients, serves to prevent the development of severe organ damage, using serum or genetic markers.

**Key words:** scléoderma; clinical profile; para-clinical profile

**المقدمة:** تصلب الجلد الجهاز هو مرض مناعي ذاتي نادر مع مسببات غير معروفة. يرتبط اختلال وظيفي في الخلايا المناعية، هناك شكلين رئيسيين وفقاً للتمديد الجلدي، والأشكال المحدودة والأشكال المنتشرة، وتستند العلاجات التقليدية إلى مزيج من العلاجات المناعية والأعراض.

**الهدف:** من عملنا هو وصف الملف السريري وشبه السريري والمناعي للتصلب الجلدي.

**الطريقة:** تم تضمين 7 مرضى تصلب الجلد في هذه الدراسة بأثر رجعي على مستوى قسم الطب الباطني بمستشفى "بن زرجب" في ولاية وهران

**المناقشة والنتيجة:** 85.71% من النساء و14.29% من الرجال شاركوا في دراستنا حيث كان متوسط سن التشخيص 67 سنة (54-78 سنة). أما الأمراض المصاحبة فقد تم تسجيل ارتفاع ضغط الدم، وكان ألم البطن من أكثر الأعراض شيوعاً. فيما يتعلق بالتصلب الجلدي، عانى 42.9% من الارتجاع المعدي المرئي، يليه مشاكل رئوية وقرحة (28.6%). في المجموع 85.71% كان لديهم متلازمة راينود. وفيما يخص النوع الأكثر انتشار هو التصلب الجلدي (57.14%) ، يليه على التوالي التصلب المنتشر الجهازى (28.57%) والتصلب الجهازى المحدود (14.29%).

**الخلاصة:** التشخيص المبكر ، الذي يجب أن يكون ممكناً بفضل معايير التصنيف الجديدة وتحديد المرضى ، يعمل على تجنب حدوث تلف شديد في الأعضاء ، بمساعدة المصل أو المؤشرات الحيوية الجينية.

**الكلمات الرئيسية:**

تصلب الجلد. المناعة الذاتية. أثر رجعي التشخيص

Remerciements.....	
Dédicace .....	
Résumé .....	I
Abstract .....	II
الملخص.....	III
Sommaire .....	IV
Liste des abréviations.....	VIII
Liste des figures.....	IX
Liste des tableaux.....	XI
Introduction .....	1

## Revue bibliographique

### Chapitre I :Sclérodermie

1 Définition.....	2
2 Epidémiologie :.....	2
3 Classification : .....	2
3.1Critères de classification.....	3
4 Etiologie.....	4
4.1Aspect génétique : .....	4
4.1.1 Est-elle héritée ? .....	4
4.1.2 Est-ce contagieux ?.....	4
4.1.3 Peut-elle être évitée ?.....	4
4.1.4 Quels sont les risques de transmission aux enfants et autres membres de la famille ? .....	4



## Chapitre II :Manifestations de la Sclérodermie

<b>1</b>	<b>Manifestation .....</b>	<b>5</b>
1.1	Comment se manifeste l'atteinte des vaisseaux sanguins ? .....	5
<b>2</b>	<b>Types d'ulcères digitaux liés à la sclérodermie ..</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Les formes de la sclérodermie .....</b>	<b>6</b>
3.1	La sclérodermie cutanée localisée .....	6
3.2.1	Sclérodermie systémique limitée ou CREST .....	7
3.2.2	Sclérodermie systémique diffuse ou sclérose systémique .	11
3.3	Les différents organes atteints :.....	11
3.3.1	Atteinte de la bouche : .....	11
3.3.2	Atteinte osseuse et articulaire :.....	11
3.3.3	Atteinte musculaire :.....	12
3.3.4	Atteinte cardiovasculaire : .....	13
3.3.5	les Atteintes pulmonaires :.....	13
3.3.6	Atteinte Rénal :.....	14
3.3.7	Autres atteintes :.....	14
3.3.8	l'hypertension pulmonaire .....	15
<b>4</b>	<b>Les symptômes associés à l'hypertension pulmonaire : .....</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>Physiopathologie :.....</b>	<b>17</b>
5.1	Synthèse physiopathologique .....	19

---

**Chapitre IV :Diagnostique et traitement de la Sclérodermie**

1	Diagnostique :.....	20
1.1	Épaississement de la peau des doigts :.....	20
1.2	Auto anticorps : .....	20
2	Les examens complémentaires nécessaires :.....	21
3	Traitement :.....	23
3.1	Types de traitement :.....	23
3.2	Les traitements de fond .....	23
3.3	Les traitements symptomatiques.....	25
4	Les risques du traitement : .....	27

**Partie expérimentale**

**Chapitre I :Matériel et méthodes**

1	Objectifs .....	29
2	Type d'étude :.....	29
3	Recueils de données : .....	29
4	Analyses statistiques :.....	29

**Chapitre II :Discussion et Résultats**

1	Répartition selon le la tranche d'âge.....	30
2	Répartition selon le sexe des patients :.....	30
3	Répartition Selon la région :.....	31
4	Répartition selon les antécédents médicaux : .....	32
5	Répartition selon les symptômes : .....	33
6	Répartition selon les bilans inflammatoires .....	33
7	Répartition selon les auto-Anticorps : .....	35
8	Répartition selon les atteintes : .....	36
9	Phénomène de Raynaud : .....	37

---

<b>10 Répartition selon les formes de la sclérodermie :.....</b>	<b>38</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>39</b>
<b>Références bibliographique.....</b>	<b>40</b>

**AC** : Anticorps

**CMH**: complex majeur d'histocompatibilité

**CRP** : Protéine C réactive

**CTGF**: Connective tissue growth factor

**DLCO** : la diffusion lente du monoxyde de carbone

**EFR** : Epreuves fonctionnelles respiratoires

**IFN- $\alpha$**  : Interféron alpha

**IL**: Interleukine

**L'HTAP** : l'hypertension pulmonaire

**MEC**: Matrice extracellulaire

**NO**: Monoxyde d'azote.

**PDGF**: Platelet-derived growth factor

**PF4**: Platelet factor 4

**PID** : Diagnostic d'une pneumopathie infiltrante diffuse

**PR** : Polyarthrite rhumatoïde

**ROS** : Espèces réactives de l'oxygène

**SCS**: Sclérodémie systémique

**TGF $\beta$** : Transforming growth factor-beta

**TLR**: Toll-like receptor

**VEGF**: Vascular endothelial growth factor

**VS** : vitesse de sédimentation

<b>Figure 1 :</b> Les types d'ulcération .....	5
<b>Figure 2 :</b> Exemple de taches caractéristique de la sclérodermie en plaques Le centre de la tâche est blanc nacré brillant et dur et entouré par un halo rose typique. ....	6
<b>Figure 3 :</b> Sclérodermie en bande (Linéaire).....	7
<b>Figure 4 :</b> Image d'une main atteinte de la Calcinose.....	8
<b>Figure 5 :</b> Image des doigts pales à cause des Spasmes vasculaires.....	8
<b>Figure 6 :</b> syndrome de Raynaud avec spasme des doigts et phase ischémique notamment du majeur(A), puis aggravation des troubles vasculaires avec nécrose digitale (B) et Gangrène. Lésions déformantes sévère intégrant une sclérose cutanée majeure et des déformations articulaires(C)avec aspect évocateur de rétraction digitale(D) .....	9
<b>Figure 7 :</b> Le dysfonctionnement œsophagien.....	9
<b>Figure 8 :</b> Durcissement de la peau des doigts .....	10
<b>Figure 9 :</b> Télangiectasie sur la paume de la main d'une personne atteinte de la sclérodermie.....	10
<b>Figure 10 :</b> Image d'une patiente atteinte de la sclérodermie au niveau de la bouche .....	11
<b>Figure 11 :</b> Sclérodermie au niveau des os (dossier d'une malade) .....	12
<b>Figure 12 :</b> Douleurs musculaire (inflammations et crampes) .....	12
<b>Figure 13 :</b> Imagerie Thoracique d'une lésion pulmonaire, dilatation des cavités cardiaques droites dans le cadre d'une hypertension pulmonaire. ....	13
<b>Figure 14 :</b> les symptômes et les manifestations de la sclérodermi .....	16
<b>Figure 15 :</b> Physiopathologie de la sclérodermie.....	18
<b>Figure 16 :</b> Aspects caractéristiques en immunofluorescence indirect des anticorps antinucléaires observés dans la sclérodermie.....	20
<b>Figure 17 :</b> Une capillaroscopie au niveau des doigts de la main avec un microscope équipé d'un éclairage spécial produit une lumière froide. ....	22



<b>Figure 18</b> : Répartition des patients par tranche d'âge .....	<b>30</b>
<b>Figure 19</b> : Répartition des patients selon le sexe .....	<b>31</b>
<b>Figure 20</b> : Répartition des patients selon les régions.....	<b>31</b>
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients selon les pathologies associées. ....	<b>32</b>
<b>Figure 22</b> : Répartition des patients selon les symptômes. ....	<b>33</b>
<b>Figure 23</b> : Répartition des patients selon les résultats de la CRP. ....	<b>34</b>
<b>Figure 24</b> : Répartition des patients selon les résultats de la VS.....	<b>34</b>
<b>Figure 25</b> : Répartition des cas selon le phénomène de Raynaud. ....	<b>38</b>
<b>Figure 26</b> : Répartition des cas selon les formes de la sclérodermie. ....	<b>38</b>

## *Liste des tableaux*

---

<b>Tableau 1 :</b> Les Critères de classification de la sclérodermie systémique, émis en 2013 par l’American College of Rheumatology (ACR) et l’European League against Rheumatism(EULAR) .....	<b>3</b>
<b>Tableau 2 :</b> Association entre les auto-anticorps spécifiques de la sclérodermie et différentes manifestations cliniques .....	<b>21</b>
<b>Tableau 3 :</b> Les auto-anticorps présentés dans le sérum des malades. ....	<b>35</b>
<b>Tableau 4 :</b> Les différents organes touchés par la sclérodermie .....	<b>37</b>

---

# *Introduction*

---

La première description date de 1753 par Curzio de Naples. Toutefois, ce n'est qu'en 1847 que Jin trac a introduit le terme actuel de sclérodémie après avoir reconnu cette maladie comme étant un problème de peau.[1]

C'est une maladie auto-immune de cause encore inconnue qui présente quatre principales anomalies : dérèglement du système immunitaire, inflammation, atteinte micro-vasculaire et fibrose. Diagnostiquée chez des milliers de personnes sur notre planète.

Généralement la sclérodémie est subdivisée en deux grands groupes, la sclérodémie localisée et la sclérodémie systémique. [1]

Les premiers symptômes apparaissent le plus souvent au début de la quarantaine, mais peuvent aussi survenir chez des enfants et des personnes de tout âge. Les symptômes de la sclérodémie varient grandement d'une personne à l'autre, si bien que les patients ne développent pas forcément toutes les complications de la maladie.[2]

Les manifestations de la maladie peuvent être visibles, comme c'est le cas lorsque la peau est affectée ou elles peuvent être invisibles, comme lorsque des organes internes sont touchés.

Elle se caractérise par une surproduction de collagène et une atteinte des vaisseaux sanguins qui provoque une cicatrisation excessive au sein de différents organes. Ce déséquilibre provoque un durcissement de la peau (fibrose) et une altération des organes touchés. De plus, dans la plupart des cas, la sclérodémie limite la motricité et la dextérité des personnes atteintes et cause de grandes souffrances physiques et psychologiques puisqu'elle modifie défavorablement leur apparence.[2]

Notre travail vise à décrire les caractéristiques cliniques, para-cliniques, le profil para-clinique et le profil immunologique de la sclérodémie dans la région d'Oran.

---

*Revue bibliogra  
phique*

---



# Chapitre I :

---

## *Sclérodermie*

---

## 1 Définition

La sclérodermie est une maladie caractérisée avant tout par le durcissement de la peau (*scléro* signifie dur en grec, et *dermis*, peau). Il existe plusieurs formes de sclérodermie : soit la maladie ne touche que certains endroits de la peau (elle est localisée), soit elle n'est pas circonscrite et atteint également les organes internes, comme le tube digestif, le cœur, les poumons, les reins, les muscles, etc., qui subissent un durcissement similaire à celui de la peau. Dans ce cas on parle de sclérodermie généralisée ou systémique, qui est une maladie chronique pouvant avoir des conséquences graves. Il existe donc d'importantes variations dans le degré de sévérité et dans la vitesse d'évolution de la maladie [3]

## 2 Epidémiologie :

La SCS touche avec prédilection les femmes (3 à 8 femmes pour 1 homme). Il existe un pic de fréquence entre 45 et 64 ans.

Chez l'enfant, la Sclérodermie systémique est extrêmement rare et représente moins de 5% de l'ensemble des SCS. Une étude anglaise évalue son incidence à 0,27 par million d'enfants, avec un sexe ratio H : F de 3,6 [4]

La prévalence (nombre des cas dans une population donnée à un moment précis) de la maladie varie selon les études entre 1 cas sur 1300 personnes à 1 cas sur 5000. [4]

## 3 Classification :

On divise en général la sclérodermie en deux grands groupes, la sclérodermie localisée et la sclérodermie systémique. A noter que l'évolution tardive de certaines sclérodermies localisées vers une forme systémique est possible.

### La sclérodermie cutanée localisée :

- Sclérodermie en plaque ou « Morphées».
- Sclérodermie en goutte.
- Sclérodermie en plaques multiples.
- Sclérodermie linéaire.

## La sclérodermie systémique:

- La sclérodermie systémique limitée (CREST)
- La Sclérodermie systémique diffuse [5].

### 3.1 Critères de classification

Dans les travaux scientifiques de recherche, des critères de classification sont utilisés pour uniformiser la définition de la sclérodermie systémique (**Tableau I.1**), critères de classification émis en 2013 par l'American College of Rheumatology et l'European League Against Rheumatism) [6]

Les patients ayant un score d'au moins neuf points sont ainsi classifiés comme ayant une sclérodermie systémique. Par contre, un diagnostic de sclérodermie (souvent précoce) peut être posé chez un patient ne remplissant pas les critères de classification. [6]

**Tableau 1 :** Les Critères de classification de la sclérodermie systémique, émis en 2013 par l'American College of Rheumatology (ACR) et l'European League against Rheumatism (EULAR) [6]

Critères	Points
Épaississement cutané des doigts jusqu'au dos des mains	9
Doigts boudinés ou	2
Sclérodactylie (épaississement cutané des doigts)	4
Ulcère au bout des doigts ou	2
Cicatrice d'ulcère au bout des doigts	3
Télangiectasies	2
Anomalies des capillaires à la base des ongles	2
Hypertension artérielle pulmonaire ou	2
Maladie pulmonaire interstitielle	2
Phénomène de Raynaud	3
Auto-anticorps spécifiques à la sclérodermie (anti-centromère, antitopoisomérase I, anti-RNA polymérase III)	3

## **4 Etiologie**

### **4.1 Aspect génétique :**

#### **4.1.1 Est-elle héréditaire ?**

Non, il n'y a aucune preuve d'un lien génétique pour la sclérodermie à ce jour, bien qu'il y ait quelques rapports de la maladie dans les familles [7].

#### **4.1.2 Est-ce contagieux ?**

Non, certaines infections peuvent déclencher le processus de la maladie mais la condition lui-même n'est pas contagieuse et les personnes affectées n'ont pas besoin d'être isolés des autres [7].

#### **4.1.3 Peut-elle être évitée?**

Il n'y a aucune prévention connue pour cette condition. Cela signifie qu'un patient n'aurait rien pu faire pour empêcher la maladie [7].

#### **4.1.4 Quels sont les risques de transmission aux enfants et autres membres de la famille ?**

Certains gènes peuvent prédisposer à la sclérodermie, c'est-à-dire que les personnes possédant ces gènes sont plus susceptibles que les autres de développer la maladie. Cependant, cette maladie n'est pas transmise directement des parents aux enfants. Ce n'est donc pas une maladie génétique à proprement parler [8].

# Chapitre II :

---

## *Manifestations de la Sclérodermie*

---



# Manifestations de la sclérodermie

---

## 1 Manifestation :

Les manifestations de la sclérodermie diffèrent beaucoup d'une personne à l'autre. Il existe plusieurs formes de la maladie : une forme « localisée », touchant uniquement la peau, et une forme généralisée (systémique), affectant non seulement la peau, mais aussi certains organes internes. De manière générale, les symptômes les plus courants de la sclérodermie sont un phénomène de Raynaud (trouble de la circulation sanguine au niveau des doigts, voir plus loin), un durcissement de la peau des doigts (Sclérodactylie) et du visage. La sévérité de la maladie dépend de l'ampleur de l'atteinte et des organes touchés (cœur, poumons, reins, système digestif...)  
[9]

### 1.1 Comment se manifeste l'atteinte des vaisseaux sanguins ?

- Par le phénomène de Raynaud
- Par l'ulcération digitale : Qui est une plaie qui se forme principalement aux doigts. Les ulcères sont douloureux et difficiles à guérir. Dans les formes les plus graves, la nécrose (mort des tissus) et l'amputation peuvent survenir. [10]

## 2 Types d'ulcères digitaux liés à la sclérodermie :

Les ulcères digitaux sont à prendre au sérieux, car ils sont douloureux, gênent les activités quotidiennes et ont tendance à réapparaître (**Figure1**). [11]



**Figure 1** : Les types d'ulcération [11]

# Manifestations de la sclérodermie

## 3 Les formes de la sclérodermie :

### 3.1 La sclérodermie cutanéelocalisée

C'est la forme la moins grave de la maladie. L'atteinte est limitée à la peau. La sclérodermie localisée peut se développer en plaques (Morphées), ou en larges bandes (sclérodermie linéaire).

La maladie débute par l'apparition de zones (plaques ou bandes) de peau dure et sèche (**Figure2**), sur les mains, les bras, le visage, ou les jambes... Les « Morphées » se caractérisent par l'apparition de plaques rondes ou ovales sur la peau pouvant siéger n'importe où sur le corps. Elles sont de taille variable, souvent blanches, « nacrées », et entourées d'un halo de couleur rouge violacée. La peau est plus ou moins durcie, ne se plisse pas facilement et semble adhérer aux muscles sous-jacents. Les poils (ou cheveux) situés sur la plaque disparaissent, la sensibilité est diminuée. Certains malades présentent plutôt de nombreuses taches brillantes, assez petites, sur le cou et le décolleté (sclérodermie en gouttes). [12]



**Figure 2 :** Exemple de taches caractéristique de la sclérodermie en plaques Le centre de la tâche est blanc nacré brillant et dur et entouré par un halo rose typique. [13]

La sclérodermie en bandes (linéaire) se manifeste quant à elle par des bandes de peau épaissie et dure, surtout au niveau du visage (souvent sur le front et le cuir chevelu), du thorax, des bras et des jambes. La peau durcie ne peut pas être pincée. Les lésions ont parfois une forme caractéristique allongée et creusée en « coup de sabre » (**Figure 3**). Dans certains cas, la maladie s'étend plus profondément jusqu'aux muscles (voire jusqu'aux os) situés juste sous la bande de peau durcie. Ceci peut entraîner des complications, et notamment des troubles de la croissance ou une diminution du volume des muscles du membre atteint (atrophie musculaire), des problèmes pour effectuer certains mouvements ou encore l'augmentation de volume de l'os sur toute la longueur du membre atteint. La sclérodermie en bandes atteint surtout les enfants. Généralement, dans la sclérodermie localisée, le durcissement de la peau cesse dans les deux ans suivant le début de la maladie, et les lésions ne s'étendent pas à d'autres parties du corps. Cependant, la maladie peut parfois durer plusieurs années, et certaines plaques peuvent devenir plus marquées (foncées ou claires) même après la fin de l'inflammation [14]



**Figure 3 : Sclérodermie en bande (Linéaire) [14]**

## **3.2 La sclérodermie systémique :**

### **3.2.1 Sclérodermie systémique limitée ou CREST :**

Cette forme particulière de sclérodermie, aussi appelée syndrome CREST, correspond à une atteinte des mains accompagnée d'autres signes caractéristiques. En effet, les initiales CREST désignent cinq symptômes souvent présents dans cette forme de sclérodermie : la Calcinose, le phénomène de Raynaud, le dysfonctionnement œsophagien, la Sclérodactylie et la télangiectasie. Ces cinq signes ne sont pas forcément tous présents [15]

#### **3.2.1.1 Signification de CREST :**

**C : La Calcinose** se caractérise par la formation de petits dépôts de calcium blanchâtres (Dépôts calciques) sous la peau (**Figure 4**).

On les trouve le plus souvent au niveau des doigts, des coudes et des genoux, mais ils peuvent apparaître n'importe où dans le corps. Ils peuvent n'être visibles qu'à la radiographie, mais peuvent également grossir et se sentir ou se voir sous la peau. Les dépôts calciques peuvent être source d'inflammation, rendant la zone concernée enflée, rouge et douloureuse. Dans certains cas les dépôts s'infectent, notamment lorsqu'ils percent la peau (et laissent s'échapper une substance blanchâtre), ce qui cause un ulcère persistant. La cause de la formation de la Calcinose n'est pas encore connaît. [16]

## *Manifestations de la sclérodermie*

---



**Figure 4** :Image d'une main atteinte de la Calcinose [17]

**R** : Le phénomène de Raynaud apparaît souvent plusieurs années avant les autres symptômes.

Les « crises » peuvent durer de quelques minutes à quelques heures et ont tendance à s'aggraver avec le temps (**Figure 5/6**)[16]



**Figure 5** : Image des doigts pâles à cause des Spasmes vasculaires [18]

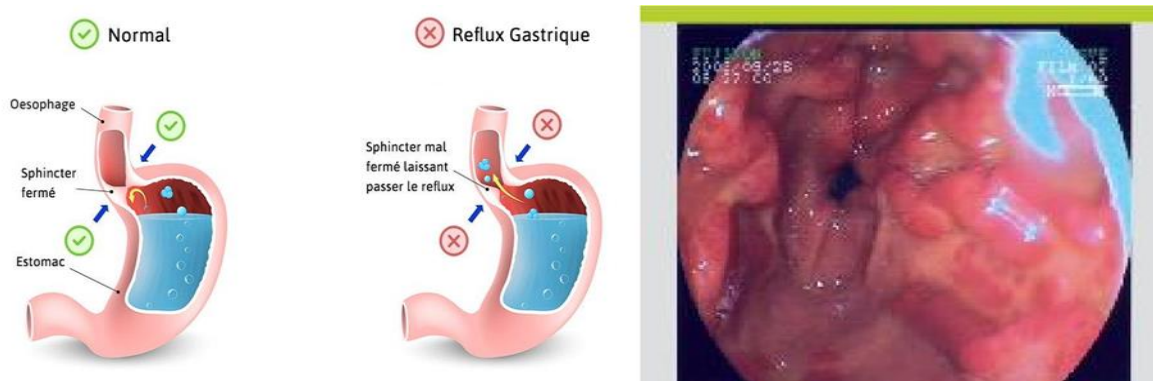


# Manifestations de la sclérodermie



**Figure 6 :** syndrome de Raynaud avec spasme des doigts et phase ischémique notamment du majeur(A), puis aggravation des troubles vasculaires avec nécrose digitale et Gangrène (B). Lésions déformantes sévère intégrant une sclérose cutanée majeure et des déformations articulaires(C) avec aspect évocateur de rétraction digitale(D)[18]

**E :** Le dysfonctionnement œsophagien survient lorsque la sclérodermie affecte l'œsophage, (**Figure 7**) le conduit qui transporte les aliments de la bouche à l'estomac. Normalement, les aliments descendent vers l'estomac grâce à des contractions régulières et « automatiques » des muscles de l'œsophage. La sclérodermie, en altérant le fonctionnement de ces muscles, provoque des difficultés et une gêne à avaler, parfois douloureuse (dysphagie). Par ailleurs, certaines personnes se sentent ballonnées ou ont des nausées après avoir mangé. L'altération des muscles de l'œsophage provoque également un reflux gastro-œsophagien, c'est-à-dire le retour dans l'œsophage du contenu acide de l'estomac, qui entraîne, après les repas, des brûlures avec parfois des régurgitations [19].



**Figure 7 :** Le dysfonctionnement œsophagien [20]

## *Manifestations de la sclérodermie*

---

**S** : La Sclérodactylie (durcissement de la peau des doigts) (**Figure 8**) cet épaissement cutané ne touche que la peau des mains, et parfois celle des orteils, du visage et du cou. [16].



**Figure 8** : Durcissement de la peau des doigts [21]

**T** : Les télangiectasies sont des dilatations de certains petits vaisseaux sanguins, se traduisant par de fines lignes (ou taches) rouges (**Figure 9**), parfois violettes, d'une longueur allant de quelques millimètres à quelques centimètres apparaissant à la surface de la peau . Les télangiectasies affectent le plus souvent les mains, le visage, et les lèvres. Elles sont présentes chez la majorité des personnes atteintes de sclérodermie, et plus particulièrement du syndrome CREST [16].



**Figure 9** : Téliangiectasie sur la paume de la main d'une personne atteinte de la sclérodermie [22].

# *Manifestations de la sclérodermie*

---

## **3.2.2 Sclérodermie systémique diffuse ou sclérose systémique:**

Cette forme de sclérodermie est la plus sévère, puisqu'elle atteint généralement plusieurs organes internes. Cependant, la majorité des malades ne présente pas tous les symptômes, la sclérose systémique diffuse apparaît rapidement (quelques mois) après le début du syndrome de Raynaud. Le durcissement de la peau concerne d'abord les doigts et le visage, comme pour la forme limitée, mais il se généralise ensuite à l'ensemble du corps. L'altération de la peau peut évoluer très vite, mais sa sévérité varie fortement d'une personne à l'autre. Elle s'accompagne le plus souvent de l'atteinte d'autres organes, dont le système digestif, les reins, le cœur, les poumons... [23]

## **3.3 Les différents organes atteints :**

### **3.3.1 Atteinte de la bouche :**

En raison du durcissement de la peau du visage, l'ouverture de la bouche est limitée chez de nombreux malades (**Figure10**), ce qui peut rendre l'alimentation et les soins dentaires difficiles. Par ailleurs, les personnes atteintes de sclérodermie systémique se plaignent souvent de sécheresse buccale, ce qui gêne la mastication ou la déglutition, et provoque parfois des brûlures de la langue et des gencives. En raison de l'atteinte des os, les dents se déchaussent facilement [23].



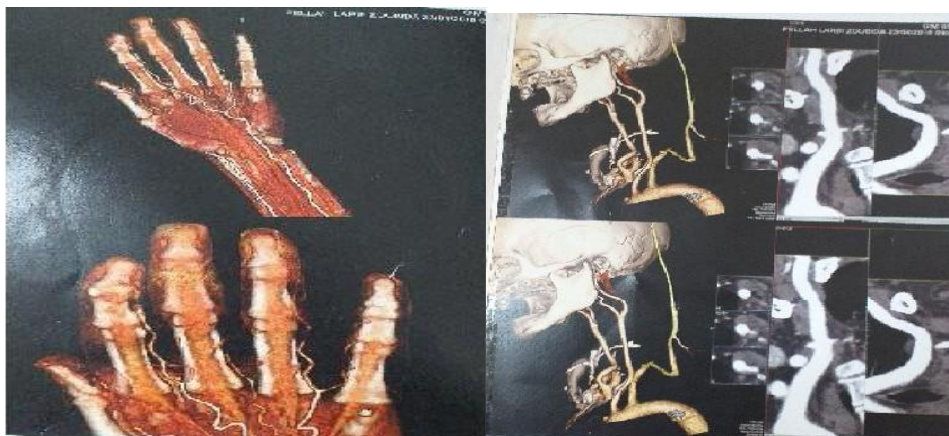
**Figure 10 :** Image d'une patiente atteinte de la sclérodermie au niveau de la bouche [24]

### **3.3.2 Atteinte osseuse et articulaire :**

La sclérodermie se manifeste fréquemment par des douleurs aux articulations de type rhumatismes (arthrite), atteignant surtout les poignets, les mains, les genoux et les chevilles (**Figure 11**). Les articulations perdent leur souplesse et les douleurs peuvent être très invalidantes. De plus, des Calcinoses surviennent chez un quart des malades, qui peuvent se développer autour des articulations, en particulier au niveau des doigts, coudes et chevilles, les déformer et gêner considérablement les mouvements. Ces Calcinoses peuvent s'ulcérer et s'infecter, justifiant parfois

# Manifestations de la sclérodermie

une intervention chirurgicale .Les lésions de la peau au niveau des doigts (dues à la Sclérodactylie et au phénomène de Raynaud) atteignent fréquemment les os de l'extrémité des doigts (dernières phalanges), aboutissant parfois à une destruction osseuse des extrémités (acro-ostéolyse). Dans certains cas, les doigts s'effilent et les dernières phalanges se résorbent, pouvant même disparaître entièrement, comme si l'extrémité des doigts avait été mutilée [23]



**Figure 11 :** Sclérodermie au niveau des os (dossier d'une malade)

### 3.3.3 Atteinte musculaire:

Elle est présente chez beaucoup de personnes atteintes de sclérodermie systémique. Cette atteinte se traduit par des douleurs musculaires, des crampes, et éventuellement une faiblesse des muscles des épaules, des bras, des fesses et des cuisses (**Figure 12**). Les tendons, en particulier au niveau du genou, peuvent également être atteints, ce qui provoque des tendinites (inflammations) douloureuses et parfois des bruits caractéristiques dans les articulations (craquements) [25]



**Figure 12 :** Douleurs musculaire (inflammations et crampes) [26]



# Manifestations de la sclérodermie

## 3.3.4 Atteinte cardiovasculaire :

La sclérodermie systémique touche souvent le cœur, en perturbant son irrigation sanguine et en y entraînant une fibrose, ce qui gêne les battements (contractions) cardiaques. L'atteinte du muscle cardiaque lui-même (myocarde) est appelée « myocardopathie sclérodermique ». Dans beaucoup de cas, l'atteinte cardiaque, tout comme l'atteinte rénale, n'entraîne pas de symptômes particuliers. Lorsqu'il y a des symptômes, il s'agit principalement d'un essoufflement pendant l'effort, de palpitations (troubles du rythme cardiaque ou arythmie) ou d'une sensation d'oppression au niveau du thorax. Certains malades souffrent de péricardite (inflammation de la membrane enveloppant le cœur, le péricarde), se manifestant par une douleur thoracique qui augmente lors de l'inspiration (rendant la respiration difficile) et lorsque la personne est couchée sur le dos. La conséquence majeure de l'atteinte cardiaque sévère est une insuffisance cardiaque (réduction de la capacité du cœur à pomper le sang) s'associant à une augmentation de pression sanguine à l'intérieur des vaisseaux des poumons. [23]

## 3.3.5 Les Atteintes pulmonaires :

Il est difficile d'estimer la proportion exacte de malades ayant une atteinte pulmonaire car elle n'entraîne pas systématiquement de symptômes. Cela étant, elle est très fréquente en cas de sclérodermie systémique diffuse : on pense qu'elle concerne jusqu'à 70 % des personnes.

Ils surviennent dans les 4 à 6 ans suivant le début de la sclérodermie, et sont liés à l'inflammation puis à l'épaississement du tissu pulmonaire qui compromet la respiration. En cas d'évolution vers une fibrose pulmonaire étendue (transformation généralisée du tissu pulmonaire en tissu fibreux) (**Figure 13**), la respiration est difficile (dyspnée) [27]



**Figure 13** : Imagerie Thoracique d'une lésion pulmonaire, dilatation des cavités cardiaques droites dans le cadre d'une hypertension pulmonaire [27].

# *Manifestations de la sclérodermie*

---

## **3.3.6 Atteinte Rénal :**

Environ la moitié des personnes atteintes présente un problème rénal, et cette atteinte est minime et/ou n'entraîne aucun symptôme. En effet, l'atteinte rénale n'est souvent détectable que par des analyses d'urine, l'anomalie la plus fréquente étant un excès de protéines dans les urines (protéinurie) ou la présence de sang en quantité microscopique (invisible à l'œil nu). Si elle est souvent sans gravité, elle peut toutefois évoluer vers une atteinte plus sérieuse. Dans d'autres cas, l'atteinte rénale peut être découverte suite à une hypertension artérielle (élévation de la pression sanguine) ou à l'élévation d'une protéine dans le sang (créatinine sanguine, dont le dosage est effectué régulièrement). Dans les formes plus sévères, cette atteinte des reins peut entraîner la perte de la fonction rénale (insuffisance rénale), empêchant le maintien de l'équilibre interne de l'organisme. Dans certains cas, l'insuffisance rénale survient très brutalement lors d'une « Crise rénale sclérodermique ». Cette crise apparaît chez 5 à 10 % des malades atteints de sclérodermie [28].

## **3.3.7 Autres atteintes :**

La sécheresse de la bouche est la plus courante, mais certains malades souffrent également de sécheresse des yeux, du nez ou du vagin, ce qui est source d'inconfort ou de douleurs. Ceci se produit lorsque les glandes sécrétant les fluides (salive, larmes, etc...) sont touchées par la maladie. On parle alors de « syndrome sec » associé à la sclérodermie. La sécheresse oculaire provoque des picotements, une sensation de sable dans l'œil, la survenue de conjonctivites... Il peut également y avoir une diminution des sécrétions normales des bronches (dans les poumons), du nez, de la gorge, ce qui peut occasionner des douleurs, un enrouement ou des infections [28].

Dans de rares cas, il existe une atteinte neurologique, dont la forme la plus fréquente est l'atteinte du nerf trijumeau. Ce nerf joue un rôle crucial dans la mastication et dans la sensibilité de la peau du visage. Lorsqu'il est atteint, les malades ressentent des picotements, des engourdissements et parfois des douleurs (sensation de coupure ou de déchirement) dans le visage. Des troubles de la mastication et du goût peuvent survenir. Les autres atteintes du système nerveux sont rares, mais des troubles de la concentration, du langage ou de la mémoire sont possibles, tout comme une atteinte de l'audition et de l'équilibre. Enfin, dans de rares cas, le foie peut être atteint, ce qui cause une « cirrhose biliaire primitive ». Les symptômes associés à cette atteinte sont habituellement discrets, mais parfois, dans les formes évoluées, des démangeaisons peuvent survenir, suivies de l'apparition d'une jaunisse (ou ictère, c'est-à-dire une coloration jaune de la peau) [23].

### **3.3.8 L'hypertension pulmonaire**

Les personnes atteintes de sclérodermie sont à haut risque de développer de l'HTAP en fonction de plusieurs mécanismes. Les causes de cette maladie sont également multiples. L'HTAP peut résulter des mêmes procédés qui endommagent les petits vaisseaux assurant la circulation systémique des personnes atteintes de sclérodermie. Lorsque les cellules tapissant l'intérieur des vaisseaux sanguins, appelées cellules endothéliales, sont endommagées, du tissu conjonctif se dépose de façon excessive sur la face interne des parois vasculaires. Le muscle responsable de la constriction du vaisseau sanguin peut alors prendre de l'expansion et rétrécir leur calibre. Certains patients sclérodermique peuvent également être atteints d'HTAP s'ils présentent des dommages (fibrose) au niveau des poumons. Cette condition réduit le taux d'oxygène dans le sang, ce qui peut entraîner une élévation soudaine de la pression dans les artères pulmonaires. [29]

## **4 Les symptômes associés à l'hypertension pulmonaire :**

La plupart des personnes atteintes d'HTAP légère ne présentent aucun symptôme. Les personnes atteintes des formes modérée et sévère de l'hypertension pulmonaire présentent des symptômes comme un essoufflement à l'effort (dyspnée). L'HTAP se manifeste également par des douleurs anormales à la poitrine et par des signes précurseurs d'insuffisance cardiaque droite, soit une aggravation de l'essoufflement et une enflure des pieds et des jambes. Certaines personnes peuvent aussi présenter des symptômes comme une toux, des étourdissements ou des évanouissements, des palpitations (battements de cœur rapides) ou de l'enflure [29]. (Figure 14)

# Manifestations de la sclérodermie

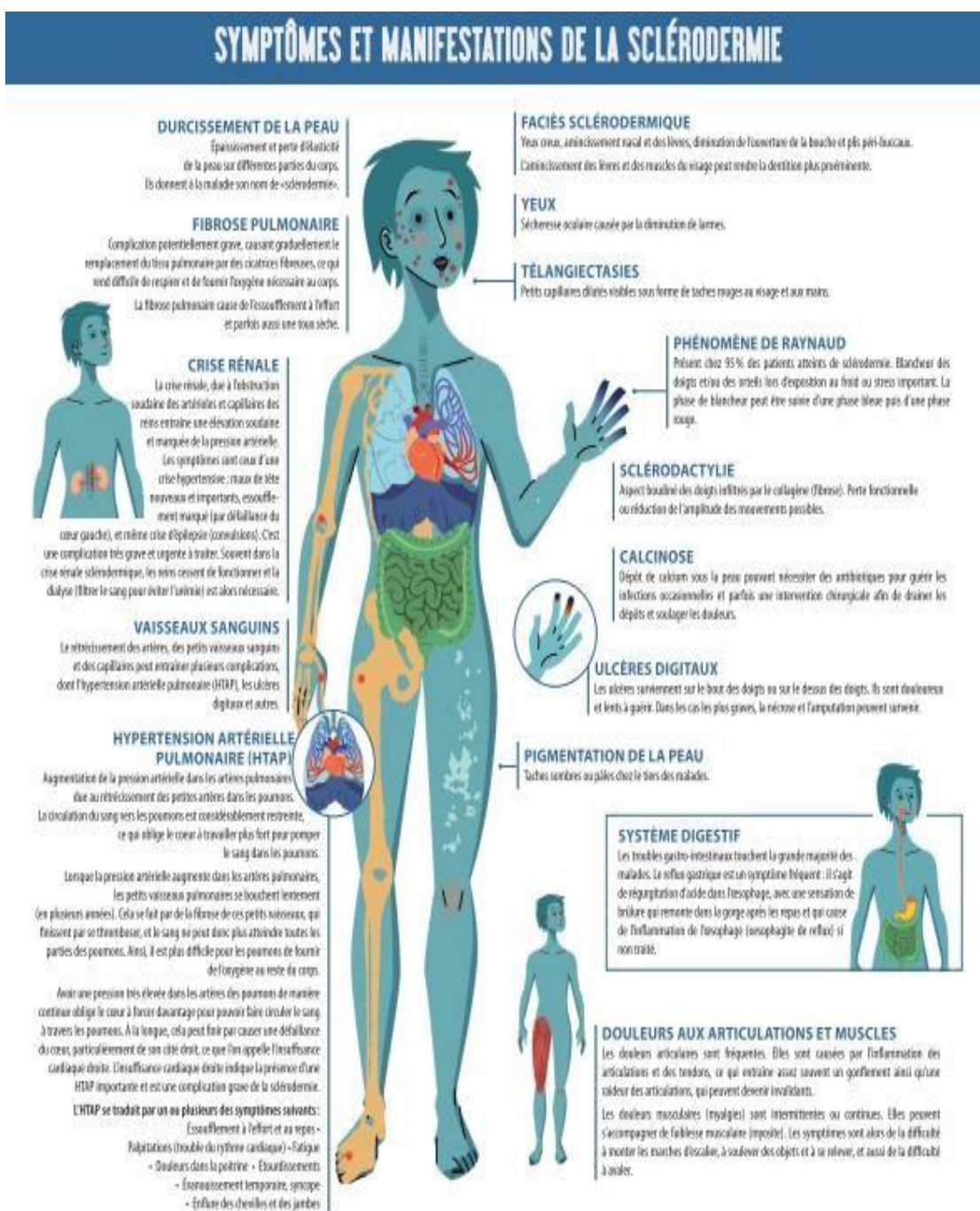


Figure 14 : les symptômes et les manifestations de la sclérodermie

# Chapitre III :

---

## *Physiopathologie de la Sclérodermie*

---

## **1 Physiopathologie :**

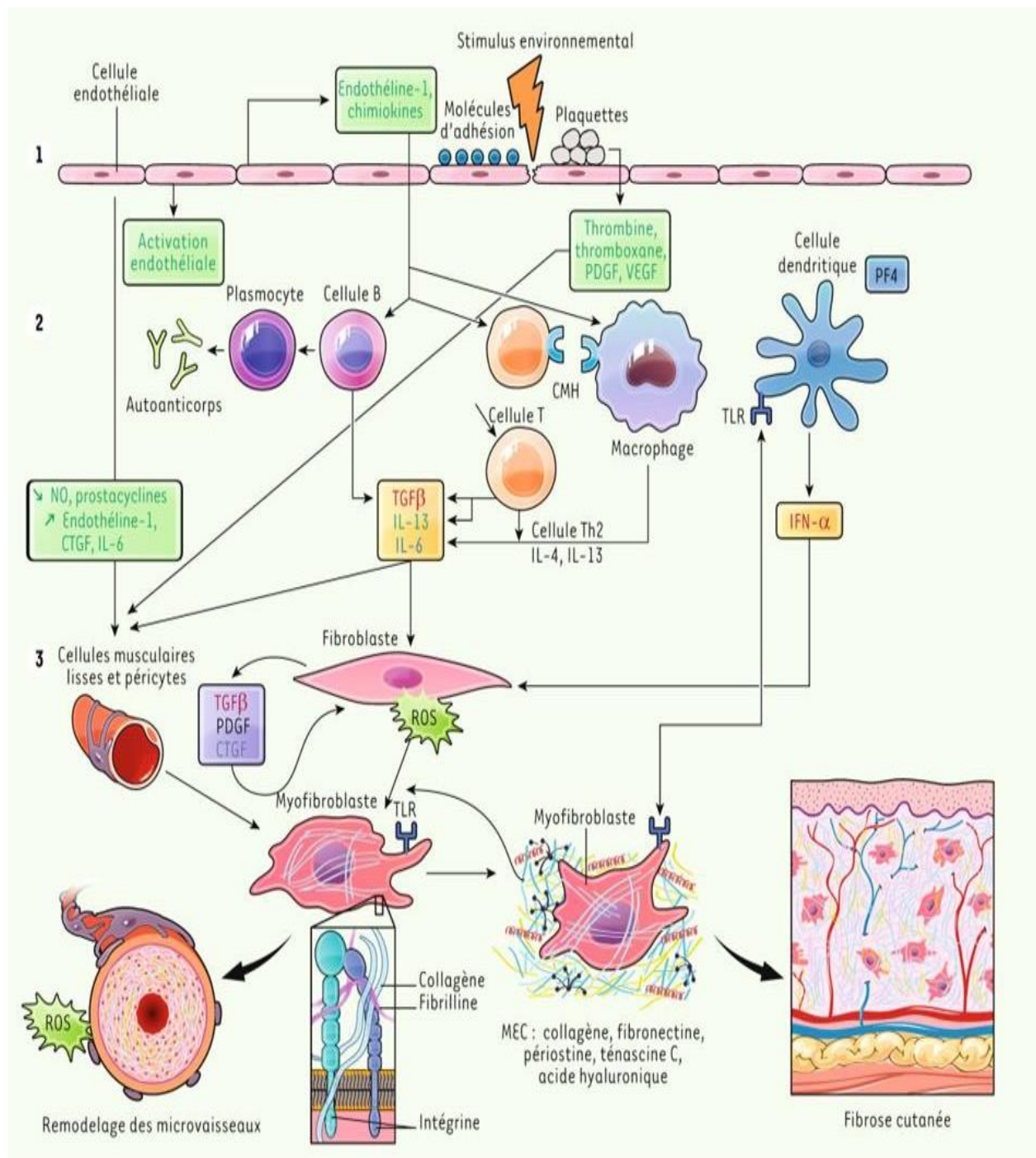
En premier lieu, la SCS est due à des anomalies du tissu conjonctif, c'est-à-dire le tissu soutenant et protégeant la structure des organes. L'architecture de ce tissu de soutien est primordiale et dépend d'un équilibre entre les différentes cellules et protéines entrant dans sa composition. Dans le cas de la SCS, l'architecture du tissu conjonctif est perturbée par une accumulation de fibres de collagène. Le collagène est une protéine présente à l'état normal dans de nombreux tissus (peau, os, tendons) et impliquée dans les processus de cicatrisation. Sa production en excès conduit à une perte de la déformabilité des organes (ou fibrose) : de la peau, de la paroi des vaisseaux, des poumons, entraînant une perte d'élasticité et altérant la fonction d'échange gazeux (**Figure 15**) [30].

Cette « cicatrisation excessive » est la conséquence d'une réaction inflammatoire inadaptée de ces tissus. En effet, il existe une activation anormale du système immunitaire qui se dirige vis-à-vis de composants de l'organisme, expliquant l'altération de certains tissus. Lorsque les cellules immunitaires s'attaquent à leur propre organisme, on parle de réaction auto-immune. Au cours de la SCS, il existe une réaction auto-immune, identifiée par la mise en évidence dans le sérum des patients sclérodermique d'anticorps dirigés contre des antigènes constituant le noyau des cellules [31].

Les causes de cette auto-immunité ne sont pas connues, elles pourraient survenir sur un terrain génétique particulier et être favorisées par des facteurs de l'environnement. Ainsi, la silice et certaines substances chimiques (solvants, hydrocarbures...) ont été reconnues comme responsables du déclenchement de la SCS [32]



# Physiopathologie de la sclérodémie



**Figure 15 : Physiopathologie de la sclérodémie**

(L'activation fibroblastique qui conduit à la fibrose caractéristique de la SCS résulte de lésions micro vasculaires avec agression endothéliale accompagnée d'une réaction inflammatoire et immunitaire dérégulée) [33]

# *Physiopathologie de la sclérodermie*

---

## **1.1 Synthèse physiopathologique:**

L'activation fibroblastique qui conduit à la fibrose caractéristique de la SCS résulte de lésions micro vasculaires avec agression endothéliale accompagnée d'une réaction inflammatoire et immunitaire dérégulée.

*Étape 1.* Activation endothéliale, perméabilité, expression de molécules d'adhésion et dépôt de plaquettes conduisent à la synthèse de vasomodulateurs, de cytokines, de facteurs de croissance et de chimiokines.

*Étape 2.* Différentes cellules inflammatoires et immunitaires sont recrutées et activées. Elles produisent de l'interféron de type 1, des cytokines, de l'interleukine 6, des facteurs de croissance et des autos anticorps.

*Étape 3.* Les fibroblastes sont activés par ces stimulus, produisent de la matrice de façon dérégulée, se différencient en myofibroblastes qui entretiennent le processus avec une matrice désorganisée, des troubles métaboliques en réponse au stress mécanique et à l'hypoxie, une production d'espèces réactives de l'oxygène et de facteurs de croissance conduisant au remodelage vasculaire et à la fibrose tissulaire [33].



# Chapitre IV:

---

## *Diagnostic et traitement de la Sclérodermie*

---

## 1 Diagnostic :

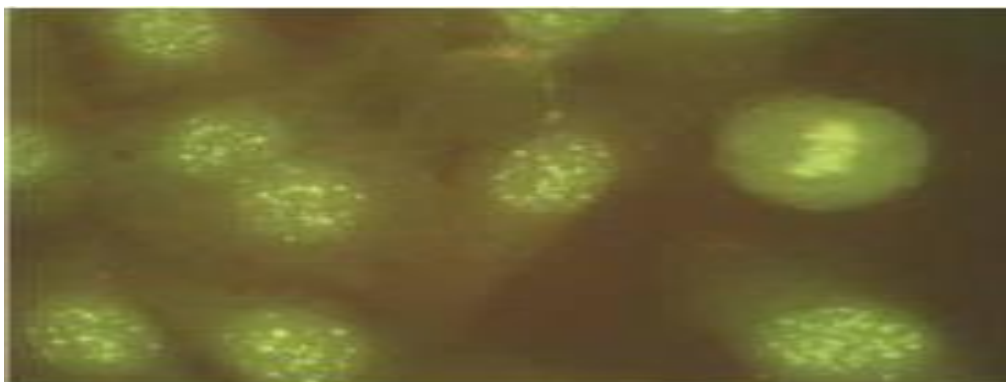
Le diagnostic de la sclérodermie est généralement basé sur une combinaison de symptômes et signes typiques de la sclérodermie soit :

### 1.1 Épaississement de la peau des doigts:

L'épaississement de la peau des doigts, particulièrement lorsqu'elle s'étend jusqu'au dos de la main, ou le gonflement des doigts avec un aspect boudiné dans les phases plus précoces, représentent des signes caractéristiques de la sclérodermie systémique [6].

### 1.2 Auto anticorps:

La sclérodermie est une maladie auto-immune, donc une maladie dans laquelle le système immunitaire devient dysfonctionnel et s'attaque aux cellules du soi. Une empreinte de cette auto-immunité se mesure dans le sang sous forme d'auto anticorps, ou d'anticorps contre le soi. Plusieurs autos anticorps spécifiques à la sclérodermie ont été identifiées, dont l'anti-centromère, l'anti-topoisomérase I et l'anti-ARN polymérase III. (**Tableau 2**) Leur présence détectée par une prise de sang, appuie un diagnostic de la sclérodermie quand elle est associée à un phénomène de Raynaud et d'autres symptômes et signes de la sclérodermie (**Figure 16**)[34].



**Figure 16 :** Aspects caractéristiques en immunofluorescence indirecte des anticorps antinucléaires observés dans la sclérodermie [34]

# Diagnostic de la sclérodermie

**Tableau 2 :** Association entre les auto-anticorps spécifiques de la sclérodermie et différentes manifestations cliniques [35]

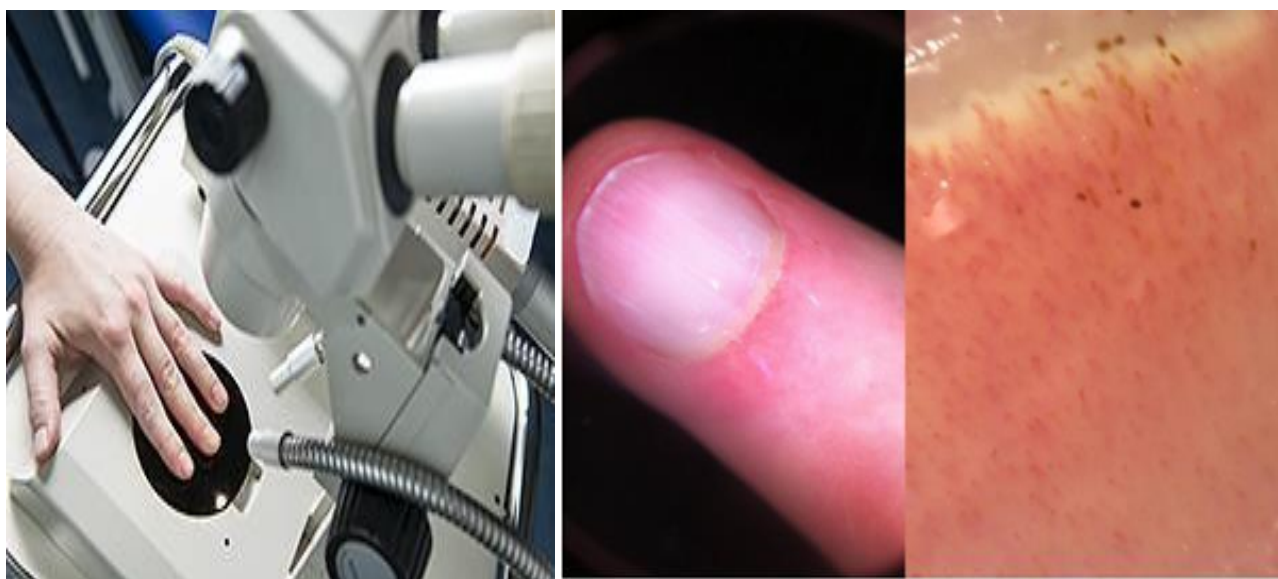
Auto-anticorps	Manifestation clinique
Anti-centromères (ACA)	Sclérodermie limitée, Ulcères des doigts, Hypertension artérielle pulmonaire Atteinte digestive sévère
Antitopoisomérase I	Sclérodermie diffuse, Fibrose des poumons, Crise rénale sclérodermique
Anti-RNA polymérase I, III	Sclérodermie diffuse, Crise rénale sclérodermique
Anti-fibrillarine	Hypertension artérielle pulmonaire, Inflammation des muscles (myosite)
Anti-PM-Scl	inflammation des muscles (myosite)
Anti-Th/To	Sclérodermie limitée avec atteinte des poumons

## 2 Les examens complémentaires nécessaires :

Pour aider à confirmer le diagnostic de SCS, le médecin propose aux malades :

**Une prise de sang** à la recherche d'auto-anticorps dans leur sérum : anticorps anti-nucléaires à la recherche d'un pattern anti-centromère, anti-antigènes nucléaires solubles à la recherche d'un anticorps antitopoisomérase 1 (Scl70), anticorps anti-ARN polymérase III. Ces anticorps sont mutuellement exclusifs [36]

**Capillaroscopie péri-unguéal** : un examen permettant de détecter des anomalies des petits vaisseaux sanguins au pourtour des ongles à la recherche de capillaires géants appelés méga capillaires et de plages a vasculaires.(Figure 17) [36]



**Figure 17** : Une capillaroscopie au niveau des doigts de la main avec un microscope équipé d'un éclairage spécial produit une lumière froide. [37]

**Un scanner thoracique** en coupes fines haute résolution à la recherche d'une pneumopathie interstitielle [36].

**Une échographie cardiaque trans-thoracique** qui permet de rechercher une élévation de la pression artérielle pulmonaire.

**Des épreuves fonctionnelles respiratoires** (EFR) qui permettent de rechercher une diminution des volumes pulmonaires et une diminution de la diffusion lente du monoxyde de carbone (DLCO). [37]

**Des radiographies des mains** seront effectuées à la recherche dépôts de calcium dans les tissus sous la peau appelés Calcinoses.

Une fois le diagnostic de SCS confirmé, le médecin cherchera l'existence de certaines complications de la maladie en fonction des symptômes présentés par le patient : examens biologiques en particulier NFS plaquettes et dosage de la créatinine, des créatines phospho-kinases, électrocardiogramme, fibroscopie œsophagienne et gastrique, d'un électrocardiogramme, d'une échographie cardiaque trans-thoracique et d'EFR avec DLCO. De plus, le suivi évolutif du patient sera assuré par la réalisation chaque année d'un bilan biologique [36]

# Chapitre V:

---

## *Traitement de la Sclérodermie*

---

## 1 Traitement :

L'absence de traitement global agissant simultanément sur chacun des différents mécanismes pathogéniques de la SCS rend la prise en charge thérapeutique particulièrement difficile. Le traitement des atteintes viscérales est l'objectif essentiel. Il est fonction du type et de la sévérité des atteintes viscérales.

### Le traitement a pour objectif :

- De limiter ou d'arrêter la progression de la maladie
- De réduire ses séquelles
- D'améliorer la qualité de vie des patients par une prise en charge du handicap et de la perte de fonction. [38]

Le traitement dépend bien entendu de la forme de sclérodermie et de la sévérité des symptômes. Une combinaison de médicaments et de traitements non médicamenteux doit être élaborée au cas par cas en fonction des organes atteints et de l'évolution de la maladie. Plusieurs essais sont souvent nécessaires avant de trouver le traitement adapté à un malade particulier [39].

## 2 Types de traitement:

Schématiquement, les traitements de la sclérodermie systémique se divisent en deux groupes: les traitements de fond, qui sont susceptibles de modifier l'évolutivité la maladie en agissant comme un immunomodulateur ou directement comme un inhibiteur de la fibrose. Les traitements symptomatiques des complications viscérales et vasculaires [38]

### 2.1 Les traitements de fond

Les immunomodulateurs et immunosuppresseurs : Ces traitements ont pour objectif de réduire l'hyperactivité fibroblastique et endothéliale. Ils agissent en bloquant la réaction immunitaire. [40]

## Les traitements de fond de la sclérodermie systémique:

### ➤ Les corticoïdes

- Prednisone

### ➤ Les immunosuppresseurs

- cyclophosphamide « dose classique»
- cyclophosphamide « forte dose » avec autogreffe de cellules souches
- chlorambucil
- 5fluoro-uracile
- azathioprine
- immunoglobulines anti lymphocytaires

### ➤ Les immunomodulateurs

- méthotrexate
- ciclosporine
- tacrolimus
- mycophenolate mofétil
- anti-TNF $\alpha$
- immunoglobulines intraveineuses polyvalentes [41]

### ➤ Les immunomodulateurs à action antifibrosante

- D-pénicillamine
- bucillamine
- interféron  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ [42]

### ➤ Les autres anti-fibrosants

- bosentan

- fibrinolytiques intraveineux
- relaxine humaine recombinante
- calcitriol
- extraits d'avocat et de soja
- vitamine E

➤ **Les plasmaphèreses**

➤ **La photo chimiothérapie extracorporelle**

Certains traitements ont une efficacité sur les lésions cutanées, mais aucun n'a pour l'instant formellement démontré son efficacité sur les complications viscérales de la sclérodermie [38].

## 2.2 Les traitements symptomatiques

Ces traitements comprennent essentiellement des mesures préventives, mais aussi la prise en charge de toutes les complications vasculaires et viscérales de la sclérodermie.

**Les traitements symptomatiques et les mesures préventives dans la sclérodermie systémique :**

L'ensemble de ces mesures, qui doivent s'intégrer dans une prise en charge globale, sont utiles dans la sclérodermie. Néanmoins, toutes ces mesures n'ont pas démontré formellement leur efficacité [38]

➤ **Les mesures préventives :**

- Eviter les facteurs aggravants toxiques, médicamenteux
- Le tabac
- Protéger les extrémités
- Améliorer le confort de vie et la prise en charge sociale et psychothérapique

➤ **Les vasodilatateurs :**

- Les inhibiteurs calciques
- Les antagonistes du récepteur de l'angiotensine
- La Prost cycline et ses dérivés



# Traitement de la sclérodermie

---

- Les inhibiteurs des phosphodiesterases iv et v
- Les inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline
- Les  $\alpha$ -bloquants
- Les inhibiteurs de la sérotonine
- Les antioxydants
- Les autres vasculotropes
  - **Les techniques vasodilatatrices physiques et chirurgicales (sympathectomie)**
- Les traitements de l'HTAP
- Les inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline
- La Prost cycline et ses dérivés (intraveineux, aérosols)
- Les inhibiteurs des phosphodiesterases v
  - **Les traitements de l'HTAP et de la crise rénale :**
  - les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
    - **Les antiagrégants et anticoagulants.**
  - **Les traitements des manifestations digestives :**
  - Mesure préventive du reflux œsophagien
  - Prokinétiques
  - Analogues de la somatostatine
  - Antibiothérapie (en cas de pullulation bactérienne)
  - Renutrition
    - **Les traitements de la Calcinose sous-cutanée :**
    - colchicine
    - AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)
    - inhibiteur calcique (diltiazem)

➤ **Les traitements des manifestations articulaires et musculaires :**

- AINS
- Corticoïdes
- Méthotrexate

➤ **Les traitements de la lésion cutanée sclérodermique :**

- Rétinoïdes
- Calcitriol
- PUVA thérapie
- Extraits d'avocat et de soja
- IFN $\gamma$  intra lésionnel [38]

➤ **La transplantation d'organes (rein, poumons) [43,44]**

### 3 Les risques du traitement :

Tous les médicaments peuvent avoir des effets secondaires indésirables, à court ou long terme.

• **Les corticoïdes :**

(Prednisone surtout) peuvent entraîner de nombreux effets secondaires : le traitement doit donc faire l'objet d'une surveillance étroite et ne doit jamais être interrompu subitement. Parmi les effets secondaires d'un traitement prolongé par la prednisone, il y a la formation de cataractes (le cristallin de l'œil devient opaque et la vue baisse), une hypertension artérielle, des troubles du sommeil et/ou de l'humeur, une augmentation de l'appétit, un diabète, une perte de masse musculaire, des bleus (ecchymoses), une déminéralisation des os (ostéoporose), des troubles digestifs, une prise de poids et un risque accru d'infection. Cependant, les doses trop élevées de prednisone sont liées à la survenue de crises rénales de sclérodermie et ne sont donc, le plus souvent pas prescrites pour cette maladie. [45]

# Traitement de la sclérodermie

---

- **Les antirhumatismaux :**

Peuvent quant à eux entraîner des troubles digestifs, des éruptions cutanées, et peut-être, dans certains cas, aggraver la réaction auto-immune. Quant aux immunosuppresseurs, ils ont un effet sur l'ensemble des défenses immunitaires, et pas uniquement sur les auto-anticorps. Ils peuvent donc causer des effets secondaires tels qu'un risque accru d'infection.

- **Le cyclophosphamide** peut en outre entraîner des saignements de la vessie (cystite hémorragique), une chute de cheveux (réversible), des nausées, une disparition des règles...

Il est recommandé de boire beaucoup lors du traitement afin d'uriner abondamment. [46].

- **L'azathioprine et le méthotrexate :**

Peuvent également augmenter le risque d'infection, donner des nausées, entraîner la formation de lésions et d'ulcères dans la bouche... Par ailleurs, en cas de grossesse, tous ces médicaments peuvent avoir des effets indésirables sur le fœtus. Dans tous les cas, le médecin évalue précisément les besoins du malade pour adapter les doses à chaque cas et limiter au mieux les effets indésirables.

De plus, la prescription de tels médicaments s'accompagne nécessairement d'un suivi attentif avec des examens réguliers permettant de vérifier qu'ils sont bien tolérés par l'organisme. Il est donc nécessaire de suivre les recommandations du médecin (respecter les doses et le nombre de prises). [47].

---

# *Partie Expérimentale*

---

# Chapitre I :

---

## *Matériel et méthodes*

---

## **1 Objectifs**

Cette étude a été menée afin de décrire les caractéristiques cliniques, para-clinique et le profil immunologique de la sclérodermie.

## **2 Type d'étude :**

C'est une étude rétrospective analytique concernant une série de 7 malades suivis pour la Sclérodermie au niveau du service de la médecine interne de l'hôpital universitaire « Benzerdjeb » de la wilaya d'Oran durant une période de 1 mois (février2020/Mars2020)

Les informations étaient collectées de façon rétrospective à partir des dossiers médicaux pour chaque patient.

## **3 Recueils de données:**

L'étude des dossiers a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation incluant les données suivante :

- L'âge et le sexe
- Région
- Les antécédents personnels
- Facteurs de risque : tabacs et alcool
- Les paramètres cliniques et biologiques

## **4 Analyses statistiques:**

Le logiciel SPSS et l'Excel ont été utilisés pour calculer les différents tests statistiques présentés dans cette étude.

# Chapitre II :

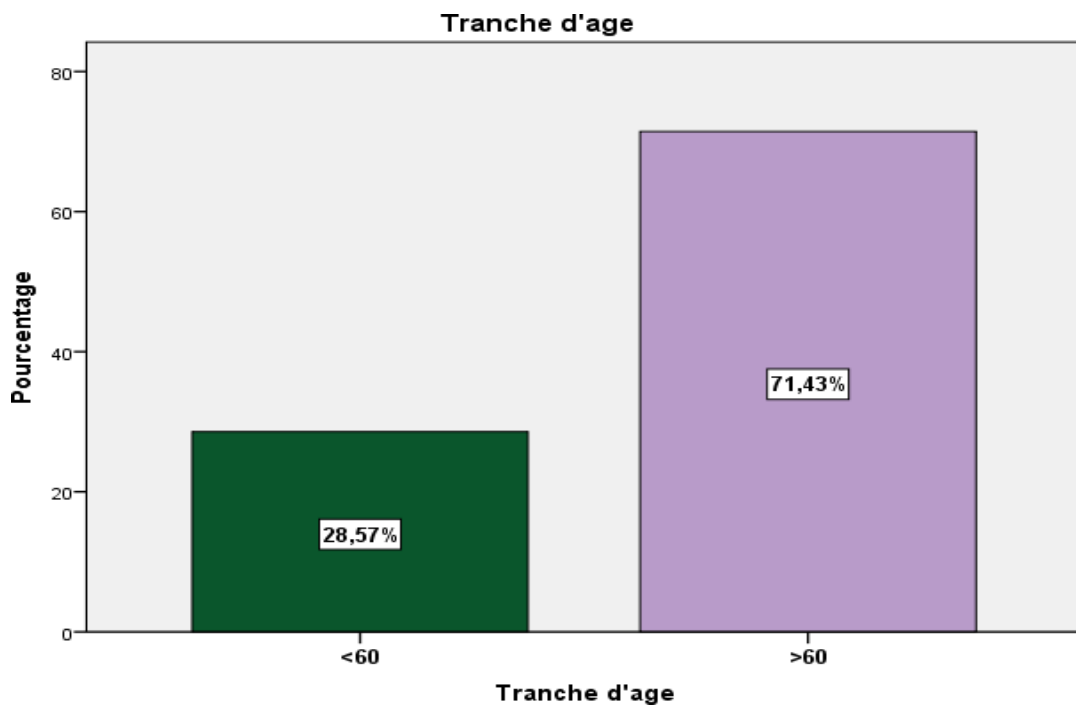
---

## *Discussion et Résultats*

---

## 1 Répartition selon le la tranche d'âge

L'âge des patients s'échelonnait de 54 ans à 78 ans avec une moyenne d'âge de 67 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de plus de 60 ans qui représentait 71.4% (**Figure 18**). Ces données sont comparables avec ceux retrouvées par **Dhelft et al [48]** qui ont estimé que l'âge moyen était de 53,22 ans sur cents patients. Dans l'étude de **Marie et al [50]** sur 60 patients, Il s'agissait de 50 femmes et de 10 hommes d'un âge moyen de 41,1 ans. On outre dans la série de **Beaer et al [51]** 8 patients inclus (7 femmes et un homme) L'âge moyen était de 43 ans [extrêmes : 30–60 ans].



**Figure 18** : Répartition des patients par tranche d'âge

## 2 Répartition selon le sexe des patients:

Dans notre série d'étude le sexe féminin prédominait avec un pourcentage de 85.71% (**Figure 19**) et un sex-ratio de H/F de 0.166. Ces résultats concordent avec de nombreuses autres précédentes enquêtes comme celles de **Joyal et al [55]**. La SCS touche avec prédilection la femme (au moins huit fois sur dix) et débute habituellement entre 40 et 60 ans **Hachulla et al [52]**



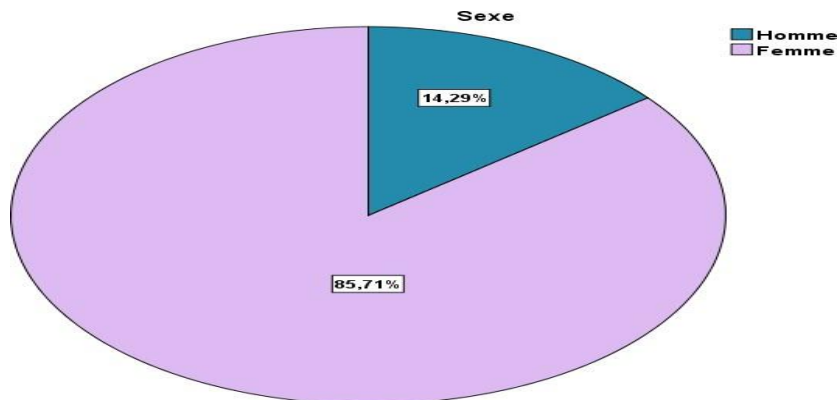


Figure 19 : Répartition des patients selon le sexe

### 3 Répartition Selon la région:

Les malades venaient des régions rurales et urbaines respectivement avec un pourcentage de 42.9% et 57.1%. (Figure 20). Plusieurs études ont montré que la plus part des personnes touchaient par la sclérodémie habitaient dans l'Amérique du nord et en France avec une prévalence d'environ 10 000 patients atteints avec 150 nouveaux cas qui s'ajoutent chaque année au Québec Joyal et al [55].

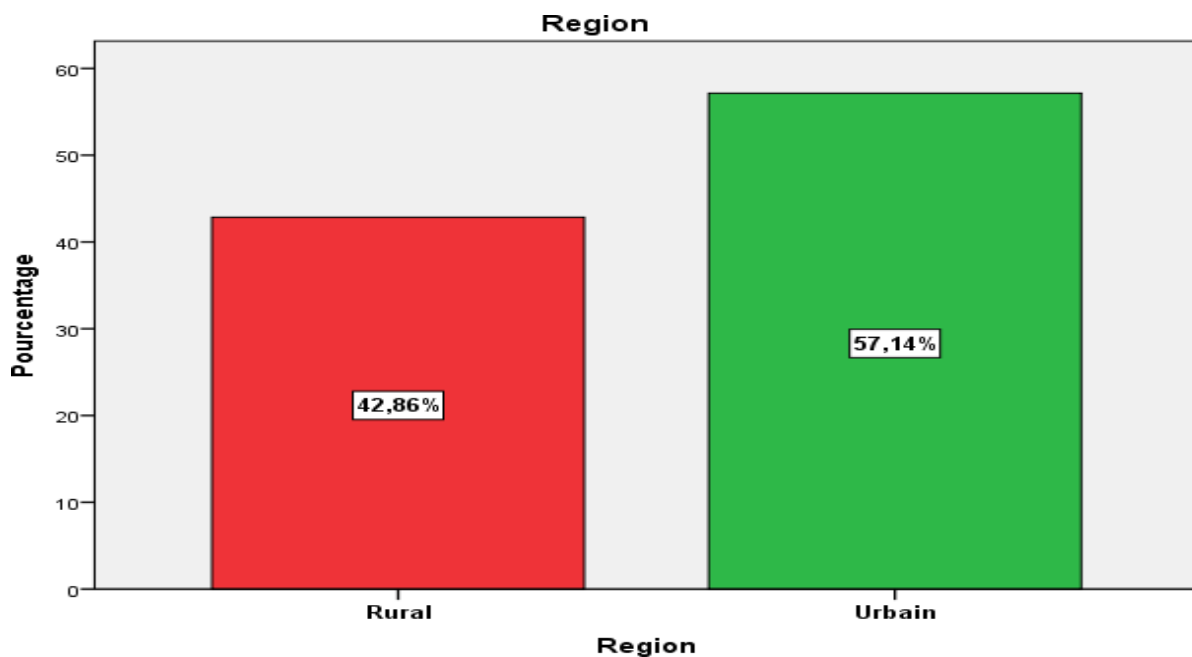


Figure 20 : Répartition des patients selon les régions

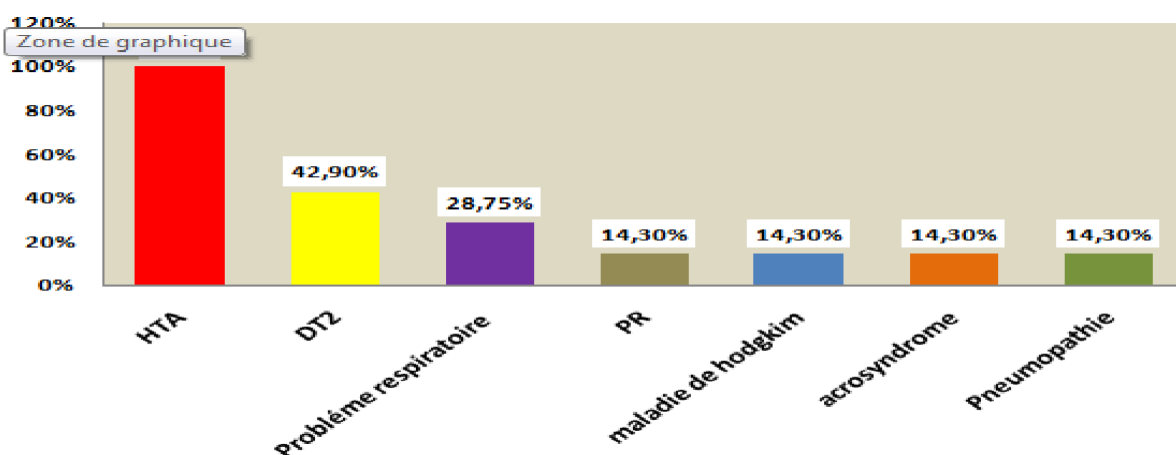
### 4 Répartition selon les antécédents médicaux:

Selon les dossiers médicaux tous les patients étaient touchés par l'HTA (7/7) suivi par le DT2 42.90%, problèmes respiratoire 28.75% et 14.30% par la PR, l'acrosyndrome, la pneumopathie et la maladie hodgkin.

Les dossiers des sept patients étudiés mentionnaient qu'ils étaient touchés par l'HTA avec une fréquence de 100% (**figure 21**). En effet ils sont tous âgés. Par contre l'étude de **Hachulla et al [52]** **Launay et al [53]** et **Humbert et al [54]** montraient que juste environ 10 à 20% des patients atteints de la sclérodémie souffraient d'une HTA. Elle était notée chez 16 patients (26,7 %) dans la série de **Dhelft et al [48]**.

Selon **IKHELK et al [56]**, l'hypertension artérielle pulmonaire se développe chez un patient sur dix. La prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire est diversement appréciée (5 à 60 %) au cours de la sclérodémie systémique, Pour 8 patients inclus (7 femmes et un homme) L'HTA pulmonaire a été retrouvée chez tous les patients **Marie et al [50]**.

Comme la sclérodémie est considérée comme une maladie chronique, elle peut être associée à plusieurs d'autres maladies telles que le diabète type2 qui a été retrouvé avec un pourcentage de 42.90 % (**figure 21**) dans notre série d'étude. Dans une étude sur 2671 patients atteints de sclérodémie systémique et 7769 témoins ont été sélectionnés **Ikhelk et al [56]** retrouvaient chez les patients souffrant de sclérodémie systémique un faible taux de diabète de type 2.



**Figure 21** : Répartition des patients selon les pathologies associées.

### 5 Répartition selon les symptômes:

Dans notre étude on a enregistré que tous les malades souffraient de douleur thoracique 100%, dont 85,70% toux sèche et 85,70% perte de poids (**Figure 22**). Ces résultats sont incomparables avec celle du **Hachulla et al [52]** qui ont montré que les patients présentant des douleurs thoraciques était plus rarement, alors que dans l'étude de **Diao et al [57]** un enregistrement de 25 cas sur 83 de patients sclérodermique avait des douleurs. Selon **Joyal et al [55]** la présence d'une fatigue est le caractère propre de toute maladie « chronique ». Elle sera plus marquée pour quelques jours lorsque le patient aura une dépense d'énergie plus grande.

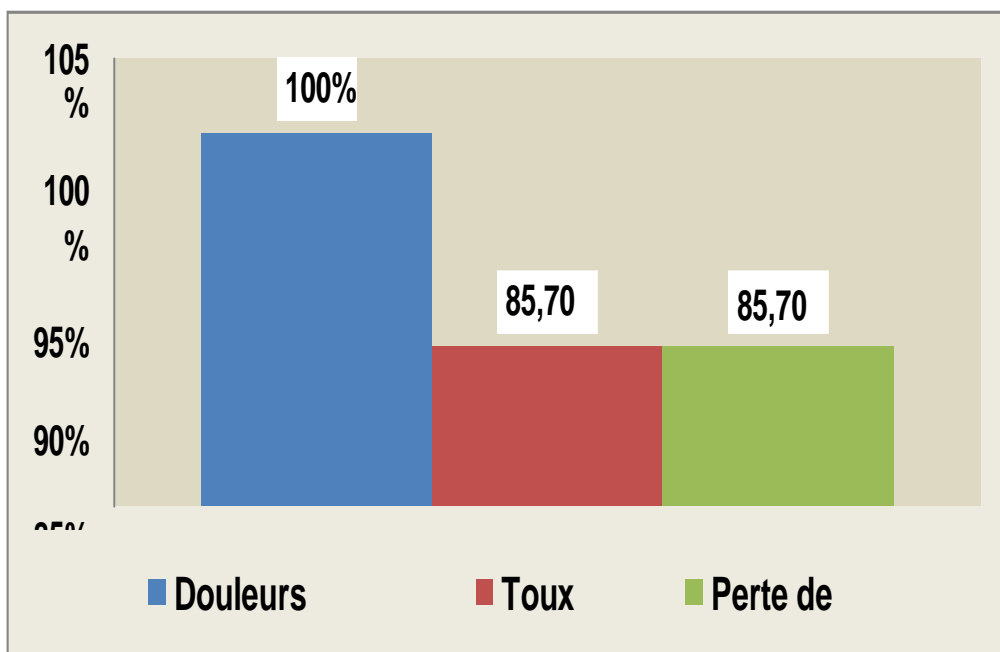
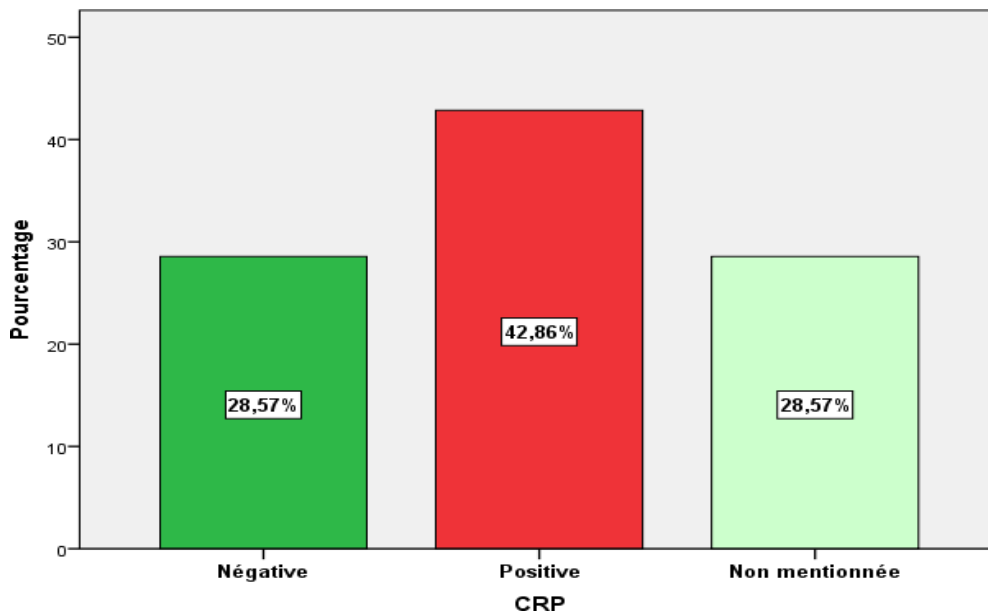


Figure 22 : Répartition des patients selon les symptômes.

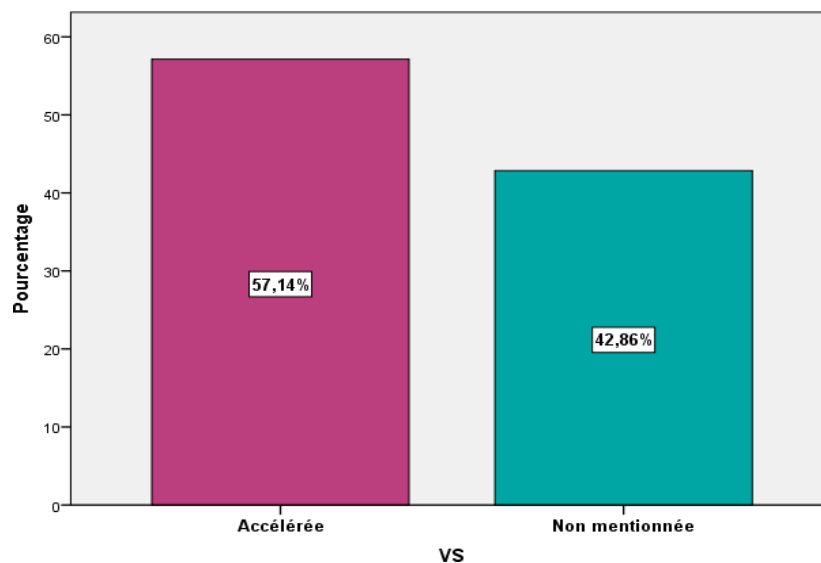
### 6 Répartition selon les bilans inflammatoires

Selon les analyses du CRP 42,86% des patients présentaient des résultats positifs contre 28,57% avec une CRP négative (**Figure 23**). Selon l'étude de **Christian et al 2013[58]** 7 patients sur 14 présentaient un syndrome inflammatoire non spécifique.



**Figure 23 :** Répartition des patients selon les résultats de la CRP.

Et concernant les analyses du VS, 4 patients (57.14%) présentaient des résultats positifs contre 2 (28.57%) négatifs (**Figure 24**). **Gouet et al [59]** ont montré dans leur étude sur 82 patients que 26 patients présentaient une vitesse de sédimentation à la première heure > 30 (mm).



**Figure 24 :** Répartition des patients selon les résultats de la VS

### 7 Répartition selon les auto-Anticorps:

Les malades portaient uniquement une seule auto anticorps et qui est différent des autres sauf un malade qui avait 2 types d'anticorps. La présence des auto-anticorps dans leurs sérums tels qu'AC anti SSA pour le diagnostic d'une pneumopathie infiltrante diffuse (PID) étaient noté chez 28.75% (**tableau 3**). Selon **Petitpierre et al [60]** environ 50% des patients sclérodermique qui présentaient un anticorps anti- Ro/SSA avaient également des anticorps anti-La/SSB dans leurs sérums.

14.30% de AC anti PM-SCL100 dans notre étude, et sur une série de 9747 recherches d'anticorps antinucléaires, la détection est positive dans 3493 cas (35,8 %), avec une activité anti-PM-Scl **Gaudin et al [61]**.

**Tamara et al [35]** et **Sobanskiet al 2014[62]** ont trouvé qu'il existe d'autres type d'anticorps dans les cas de la sclérodermie tels que anti-RNA polymérase I et III avec une prévalence estimée à 11 %.

**Tableau 3** : Les auto-anticorps présentés dans le sérum des malades.

Les auto-anticorps	Fréquence	Pourcentage
IFI sur HEP-2	1	14.3%
Ac anti PM-SCL100	1	14.3%
Ac anti PRNA P3	1	14.3%
Ac anti CENPB	1	14.3%
Ac anti SSA	2	28.75%
FAN homogène	1	14.3%
Ac anti JO-1	1	14.3%

### 8 Répartition selon les atteintes:

Les atteintes de la sclérodermie étaient variées chez les patients ; 3 (42.9%) souffraient du reflux gastrooesophagien qui représentaient un obstacle pour les personnes sclérodermique, Il était fréquemment rencontrée chez 24 % des patients de la série de **Morell-Dubois et al [63]** ; Et a 75 à 90 % des cas dans la série de **Ricard et al [64]**. En effet selon les différentes études plus de 90 % des patients atteints de sclérodermie auront une atteinte digestive, mais seulement la moitié en éprouvera les symptômes **Joyal et al [55]**. Les atteintes motrices œsophagiennes étaient les plus fréquemment observées et concernaient 75 à 90 % dans la série de **Hachulla et al [52]**

Ainsi nous avons marqué que parmi nos patients il y'avait deux qui souffraient d'une fibrose pulmonaire soit à 28.6% (**tableau 4**). Selon **Joyal et al [55]** la fibrose pulmonaire peut toucher jusqu'à 70 % des patients et peut rester longtemps asymptomatique. **Morell-Dubois et al [63]** ont montré que 41 % des patients sclérodermique avaient une fibrose pulmonaire.

Concernant l'atteinte cardiaque il y'avait qu'un seul patient soit à 14,75 %(**tableau 4**). Dans une série rassemblant près de 1000 patients vus entre 1972 et 1995, 15% des patients présentaient une atteinte cardiaque (**Hachulla et al [52]**).

En ce qui concerne les atteintes cutané la SCS touchait généralement les mains, le visage, les coudes et la bouche avec un pourcentage respectivement de 14.75 et 28.75 ainsi que la manifestation des ulcères à 28.75% (**tableau4**). Dans la série d'étude d'**Ikhelket al [56]** parmi 28 cas, 10 patients marquaient des ulcérations représentées par 35.7 %.

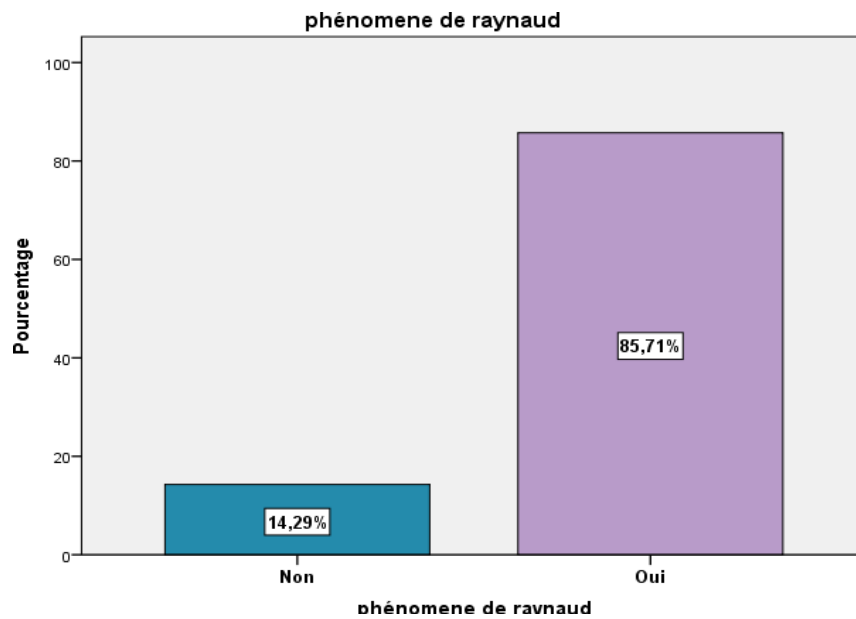
Les manifestations buccales ont été notées chez 9 patients parmi les 28 cas soit à 32.1%. Cliniquement l'atteinte prédomine aux mains (24 - 94%) **Bauer et al [64]**. Les complications trophiques étaient observées chez 43 patients parmi les 54 : 38 femmes et 5 hommes (79,63 %). Il s'agissait essentiellement de troubles de pigmentations, de troubles de phanères et d'ulcérations digitales observés respectivement dans 62,96 %, 33,33 % et 27,77 %. Concernant les troubles de la pigmentation 15 patients (27,78%) avaient des zones achromiques cutanées, siégeant au niveau de la face dorsale des mains, du visage, de l'avant-bras et l'abdomen. Dans l'étude de **Klii et al [65]** les lésions d'hyperpigmentation étaient observées chez 19 patients (35,18 %). Elles étaient localisées au niveau des mains, du visage, du dos et du décolle **Klii et al [65]**.

**Tableau 4 :**Les différents organes touchés par la sclérodermie

Les atteintes	Nombre (%)
Mains	1(14.3%)
Visage	1(14.3%)
Buccale	2(28.6%)
Les coudes	1(14.3%)
Refluxgastrooesophagien	3(42.9%)
Pulmonaire	2(28.6%)
Vasculaire	1(14.3%)
Cardiaque	1(14.3%)
Les ulcères	2(28.6%)

### 9 Phénomène de Raynaud:

Le diagnostic pourrait s'expliquer par la présence des manifestations chez les patients tels que le phénomène de Raynaud qui a été marqué chez la plus part des malades 85.71% (**Figure 25**) et 95% prouvé par **Ikic et al [11]**,**pelletier et al [64]** et **Hachulla et al [52]**.Le phénomène de Raynaud était noté dans 86 % des cas dans l'étude de **Klii et al [65]**.

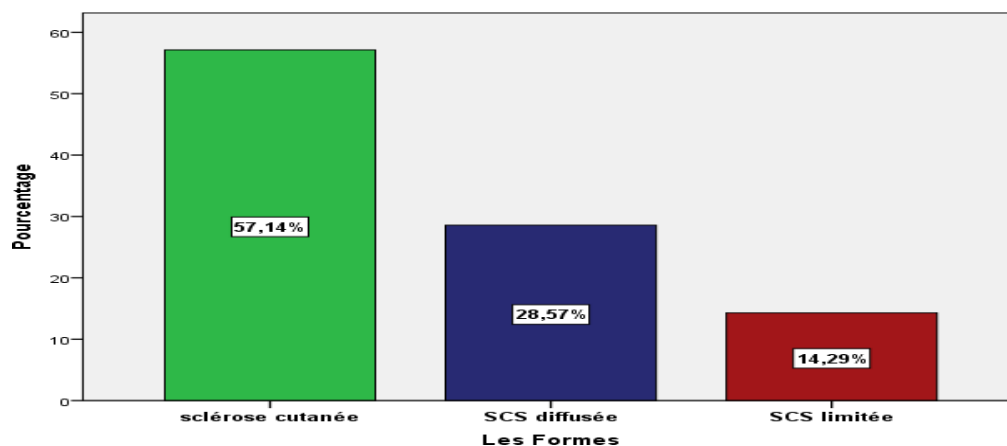


**Figure 25 :** Répartition des cas selon le phénomène de Raynaud.

## 10 Répartition selon les formes de la sclérodermie:

Les formes retrouvées chez les patients étaient comme suite : 4 (57.14%) sclérose cutanée localisée, 2 (28.57%) SCS diffusée et 1 (14.29%) SCS limitée (**Figure 26**).

Dans une étude sur Cent huit patients (91 femmes ; 18 SCS limitées, 71 SCS cutanée localisée, 19 SCS diffuses) ont rempli le questionnaire. **Morell-Dubois et al [63]**. La forme limitée de la SCS touche 60 %, La sclérodermie systémique diffuse touche de 10 à 20% des patients dans les études de **pelletier et al [64]** et **Ricard et al [64]**. Selon **Meyeret al [6]**, la sclérodermie limitée passe de 33 à 92 %. Alors que Sur 77 cas, 58(75%) présentent une SCS limitée et 19(25%) une SCS diffusée dans la série de **Bauer et al [51]**.



**Figure 26 :** Répartition des cas selon les formes de la sclérodermie.



---

# *Conclusion*

---

Les connaissances sur la SCS se sont améliorées de manière importante. Néanmoins, l'évolution clinique de la maladie est hétérogène et reste difficile à prédire. Les objectifs sont : un diagnostic précoce, ce qui devrait être possible grâce aux nouveaux critères de classification et l'identification des patients à risque de développer une atteinte sévère d'organe, à l'aide de marqueurs biologiques sériques ou génétiques.

Les nouveaux traitements ciblés du système immunitaire constituent une approche prometteuse pour le traitement des formes précoces de SCS. Les traitements biologiques étant utilisés fréquemment en rhumatologie avec un rapport bénéfice/risque bien établi. Si les premiers résultats sont prometteurs, des études contrôlées randomisées seront nécessaires avant de pouvoir tirer toute conclusion.

Il est possible que dans le futur des associations de traitements ayant pour cibles, d'une part, les processus vasculaires et, d'autre part, les phénomènes immunologiques (comme dans le cancer où des voies complémentaires sont ciblées) constituent le moyen de prévenir et de traiter la fibrose.

---

# *Références bibliographique*

---

## Références bibliographique

---

1. France Joyal, M. ( janvier 2001). A propos de la sclérodermie au Québec.... 1.
2. Stefan Schanz, Gerhard Fierlbeck, Anja Ulmer, Marc Schmalzing, Jasmin Kümmerle-Deschner, Claus D Claussen, Marius Horger (2011) « Localized scleroderma : MR Findings and Clinical features » [\[archive\]](#) Radiology vol260, n° 3, septembre 2011, PDF, 17 p.
3. Eric, Hachulla, Et Mouthon Luc. Protocole National De Diagnostic Et De Soins Sclérodermie Systémique. France, 2017.
4. Carpentier PH, de Gaudemaris R. Épidémiologie de la sclérodermie systémique. La Revue de Médecine Interne. déc 2003;24:367s.
5. Mouthon, L. (2015). Sclérodermie systémique & réanimation médicale., (p. 8). Paris.
6. Hoa, Sabrina. « Comment Diagnostique-T-On La Sclérodermie Systémique. » Sclérodermie Québec (Opyright Sclérodermie Québec 2020), 02 2020.
7. Gaslini. « scléroderma. » *Pediatrics II, Reumatologia, EULAR Centre of Excellence in Rheumatology (IRCCS Istituto)*, 2016:2.
8. Pistorius MA. Aspects génétiques du phénomène de Raynaud. *Journal des Maladies Vasculaires*. mars 2005;30:11,2.
9. Vincent C, Agard C, Barbarot S, N’Guyen J-M, Planchon B, Durant C, et al. Les manifestations buccofaciales de la sclérodermie systémique : étude de 30 patients consécutifs. *La Revue de Médecine Interne*. janv 2009;30(1):5,11.
10. Pistorius MA, Carpentier PH, le groupe de travail « Microcirculation » de la Société française de médecine vasculaire. Bilan étiologique minimal du phénomène de Raynaud : un consensus d’experts. *J Mal Vascul* 2012;37:207–12. Publication avec autorisation de reproduction.
11. Alena, Ikic, Et Houde Ohanne. « Le Syndrome De Raynaud Et Les Ulcères Digitaux Liés A La Sclérodermie Systémique. » *Livret D’information Pour La Personne Atteinte Et Ses Proches (Sclérodermie Québec)* 1-24 (2016): 4-7.
12. Hachulla E, Launay D. Sclérodermie systémique. *EMC - Rhumatologie-Orthopédie*. sept 2005;2(5):479.500.
13. Disponible sur: [http://www.atlas-dermato.org/atlas/sclerodfi\\_n.htm](http://www.atlas-dermato.org/atlas/sclerodfi_n.htm).
14. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/SclerodermieFRfrPub39.pdf>
15. Disponible sur : <http://institut-e3m.aphp.fr/service-medecineinterne/sclerodermie-crest/>

## Références bibliographique

---

16. Eric, Hachulla. La Sclérodémie Localisée Systémique Syndrome De Crest. Lille: Encyclopédie Orphanet Grand Public,2007.
17. Disponible sur: ([https://www.jim.fr/mon\\_compte/login.phtml](https://www.jim.fr/mon_compte/login.phtml))
18. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-11/pnds\\_\\_sclerodermie\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-11/pnds__sclerodermie_web.pdf)
19. Bussone G, Berezné A, Mouthon L. Complications infectieuses de la sclérodémie systémique. La Presse Médicale. févr 2009;38(2):291.302.
20. Dr. Nicolas Evrard 2015 /Image de la collection EUSTAR ([www.eustar.org/](http://www.eustar.org/))
21. Disponible sur: [http://sclerodermie.net/wp-content/uploads/2018/03/pnds\\_sclerodermie\\_web.pdf](http://sclerodermie.net/wp-content/uploads/2018/03/pnds_sclerodermie_web.pdf)
22. Disponible sur([http://www.cri-net.com/prive/base\\_images/search.asp](http://www.cri-net.com/prive/base_images/search.asp))
23. Mouthon, L. (2015). Sclérodémie systémique & réanimation médicale., (p. 8). Paris.
24. Disponible sur: (<https://www.dermatonet.com/sclerodermie.htm>)
25. Stucchi, C.A., Geiser, J.D. Manifestations oculaires de la sclérodémie généralisée. Doc Ophthalmol **22**, 72–110 (1967).
26. Disponible sur:(<https://www.google.com/search.douleurs+musculaire>)
27. Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Sclérodémie systémique : critères diagnostiques et de suivi. Revue du Rhumatisme Monographies. avr 2010;77(2):103.7.
28. H. Kresbach, H. Kerl. 1983. Progressive systemische Sklerodermie (Sklerose). Rheumatologie C, pages 761-851.
29. Launay D, Hachulla E, Hatron PY, Michon-Pasturel U, Hebbar M, Queyrel V, et al. Dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodémie systémique : étude d'une cohorte de 67 patients. La Revue de Médecine Interne. sept 2001;22(9):819.29.
30. Servettaz A, Agard C, Tamby MC, Guilpain P, Guillevin L, Mouthon L. Physiopathologie de la sclérodémie systémique: état des lieux sur une affection aux multiples facettes. La Presse Médicale. déc 2006;35(12):1903.15.
31. Kirk TZ, Mark ME, Chua CC, Chua BH, Mayes MD. Myofibroblasts from scleroderma skin synthesize elevated levels of collagen and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase (TIMP-1) with two forms of TIMP-1. J Biol Chem. 1995; 270: 3423-28
32. Kubo M, Ihn H, Yamane K, Tamaki K. Up-regulated expression of transforming growth factor beta receptors in dermal fibroblasts in skin sections from patients with localized scleroderma.

## Références bibliographique

---

Arthritis Rheum. 2001; 44 (3): 731-4.

33. Med Sci. «Physiopathologie de la sclérodermie systémique.» (Institut Cochin, rhumatologie A, université Paris Descartes) 32, n° 183-191 (mars 2016).

34. E. Hachulla, S. Dubucquoi / La revue de médecine interne 25 (2004) 442–447

35. Tamara, groDzicky. Les auto-anticorps dans la sclérodermie. Dossier médical, Montréal: le BULLETIN, 2014-2015, 4-5.

36. Disponible sur : <http://www.snfmi.org/node/52>

37. P. Senet, L. Tribout et C. Frances ont été co-investigateurs dans une étude sur la capillaroscopie financée par Actélon (CAP Study).

38. Sibilia, J. (mars 2004). Sclérodermie systémique. Seconde partie : prise en charge et perspectives thérapeutiques. *La Lettre du Rhumatologue* , n° 300 .

39. 1. Pope JE et al. A randomized controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 : 1351-8.

40. uillevin, L. M. (July 2002). Long-term treatments for systemic sclerosis: What are the perspectives? *Annales de médecine interne* , 153(4):265-75.

41. Black CM, Halkier-Sorensen L, Belch JJ et al. Oral iloprost in Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis : a multicenter, placebo-controlled, dose-comparison study. *Arthritis Rheum* 1998 ; 37 : 952-60.

42. Clements PJ, Furst DE, Wong WK et al. High-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : 1194- 203.

43. Chang YJ, Spiera H. Renal transplantation in scleroderma. *Medicine* 1999 ; 78 : 382-5.

44. . Rosas V, Conte JV, Yang SC, Gaine SP, Borja M, Wigley FM. Lung transplantation and systemic sclerosis. *Ann Transplant* 2000 ; 5 : 38-43.

45. D. Gouet et coll. *La Revue de Médecine interne*, tome III, n° 4, décembre 1982, pp. 367 /t 372.

46. Wigley FM, Korn JH, Csuka ME et al. Oral iloprost treatment in patients with Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis : a multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Arthritis Rheum* 1998 ; 41 : 670-7.

47. la, L. (s.d.). Profil des enfants porteurs d'une sclérodermie cutanée localisée résistants au méthotrexate. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* , Volume 143, Issue 12, Supplement, December 2016, Pages S141-S142.

48. Dhelft, M. Laville, J. Ninet, P. Miossec, D. Jullien, et A. Hot. «Une cohorte prospective

## Références bibliographique

---

sur lamorbidité/mortalité cardiovasculaire chez des patients atteints de sclérodermiesystémique.» *La Revue de médecine interne* 37 (2016): A133.

49. Si Ahmed-Bouali, F. Bouali, F. Haddoum, K. Kalem, F. Otmani, Et M. Arrada A. «L'hta Au Cours De La Sclérodermie Systémique : Une Urgence Vitale.» *Annales De Cardiologie Et D'angiologie*, 04 2015:7.

50. Marie, H. Lévesque, P.Y. Hatron, S. Dominique, et H. Courtois. «Atteinte pulmonaire au cours de la Sclérodermiesystémique. Partie II.» (L'éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS) 20 (1999)

51. Elodie Bauer. «Relation Entre Calcifications Articulaires Et Vasculaires Dans Une Population De 77 Patients Atteints De Sclérodermie Systémique.» Thèse, Nancy, 2015.

52. Hachulla, Et Al. «Les Défaillances Viscérales Graves De La SclérodermieSystémique.» *Réanimation* 14 (2005): 576–586.

53. David Launay, P. D.-P.-Y. (s.d.). Cardiac involvement in scleroderma. *MT Cardio* , Volume 2, issue 3, Mai-Juin 2006.

54. David Launay, Marc Humbert, Et Eric Hachulla1. «Hypertension Artérielle Pulmonaire Associée A La Sclérodermie Systémique.» *La Presse Médicale* 35 (2006).

55. France Joyal, M.D. «À propos de la sclérodermie au Québec.» 2001.

56. Rachid IKHELK. «Sclérodermie systémique : à propos de 28 cas, services de Dermatologie et de Médecine Interne -CHU Mohamed VI-.» 2011.

57. Diao M, Ndiaye MB, Kane A, Bodian M, Tchintchui NC, Mbaye A, et al. [Pulmonary hypertension in scleroderma: about 12 cases]. *Pan Afr Med J*. 2012;11:9.

58. Paul Christian. «La sclérodermie systémique en consultation de rhumatologie à Yaoundé.» juin 2013.

59. Gouet, Et Al. «Pronostic De La Sclérodermie Généralisée étude Rétrospective De 78 Observations.» *Articles Originaux* 7 (1986): 233-241

60. Petitpierre, V. Aubert, A. Leimgruber, F. Spertini, et P.-A. Bart. «Utilité de la recherche des auto anticorps dans la pratique quotidienne.» *Med Suisse* 5 (2009):823-31.

61. Jason Hubac. Prévalence échographique des synovites et ténosynovites de la main et du pied dans la sclérodermie systémique et corrélation avec les caractéristiques de la maladie dont le handicap de la main. *Médecine humaine et pathologie*. 2018. ffdumas-01902668f

62. Vincent Sobanski. Les auto-anticorps, marqueurs immunologiques de l'hétérogénéité de la

## *Références bibliographique*

---

sclérodémie systémique. Médecine humaine et pathologie. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2017. Français. ffNNT : 2017LIL2S027ff. fftel-01975063f

**63.** Morell-Dubois a, et al. «Plaintes et besoins des patients atteints de sclérodémiesystémique: Une meilleure connaissance afin d'améliorer le suivi.» *La Revue de médecine interne*.32 (2011): 537–543.

**64.** Marielle Pelletier, Et Carmen Ricard. «Un Diagnostic Précoce Peut Grandement Contribuer A La Qualité De Vie Des Patients Atteints De Cette Maladie Rare Et Toujours Incurable.» *La Sclérodémie Systémique Une MaladieMéconnue*, Novembre Décembre 2011:38-41.

**65.** Elodie Bauer. «Relation Entre Calcifications Articulaires Et Vasculaires Dans Une Population De 77 Patients Atteints De Sclérodémie Systémique.» Thèse, Nancy, 2015.

**66.**R. Klii, et al. «Phénomène de Raynaud au cours de la sclérodémie systémique (étude multicentrique).» *a Revue de médecine interne* 37 (décembre 2016): A141–A267.

**67.** Meyer O. Les marqueurs pronostiques des sclérodémies. *Revue du Rhumatisme*. oct 2006;73(9):875.80.