

A propos de la sclérodermie au Québec...

par

France Joyal, M.D.

Médecine interne et vasculaire
Professeure-adjointe de clinique
Centre Hospitalier Universitaire de Montréal
(CHUM)

Pour



Sclérodermie Québec

550 Chemin Chambly,
Bureau 040
Longueuil, J4H 3L8
Tél. : (514) 990-6789

sclerodermie.ca

1^{er} édition : janvier 2001
Révisions : 2007, 2015

Table des matières

1. Introduction	3
2. Qu'est-ce que ce la sclérodémie?	3
3. Ce que n'est pas la sclérodémie	4
4. Quelle en est la cause?	4
5. Quelles sont les formes de sclérodémie?	5
6. Qui peut avoir la sclérodémie?	7
7. Les organes cibles: symptômes, diagnostics et traitements.	8
7.1 La peau	8
7.2 Les vaisseaux	10
7.3 Les muscles et les os	13
7.4 Le tube digestif	15
7.5 Les poumons	18
7.6 Les reins	19
7.7 Le cœur	20
7.8 Le foie	21
7.9 Les autres organes	22
8. Les analyses sanguines	23
9. La grossesse	24
10. La survie	25
11. Le futur	26
12. Les sources de documentation	29
ANNEXE: Tableau de fréquence d'atteintes	30

1. Introduction

Si le diagnostic de sclérodermie vous est confirmé et que vous recherchez l'information qui vous permettra de mieux comprendre cette maladie, alors ce fascicule est pour vous.

Si le diagnostic de sclérodermie vous est confirmé mais que vous craignez d'apprendre ce que cette maladie pourrait vous apporter comme complications, alors laissez-vous guider par votre médecin pour la prise en charge de vos malaises. Mais, avant de ranger ce fascicule, il vous faut au moins savoir ce que la recherche et ce que Sclérodermie Québec fait pour vous: lisez alors le chapitre 11 à cet effet.

Vous trouverez en annexe à la fin du fascicule un tableau cumulatif des données disponibles à partir des principales études américaines ainsi que de notre propre groupe de patients atteints de sclérodermie (309 patients).

Bonne lecture.

2. Qu'est-ce que la sclérodermie?

Par définition, la sclérodermie correspond au durcissement (scléro-) de la peau (-dermie).

La première description date de 1753, par Curzio de Naples. Toutefois ce n'est qu'en 1847 que Jintrac a introduit le terme actuel de sclérodermie, après qu'il ait reconnu cette maladie comme étant un problème de peau.

Nos connaissances actuelles nous ont permis d'établir que le durcissement est relié à la production excessive de collagène. Le collagène est une composante naturellement présente dans le corps humain: son rôle est de servir de soutien aux organes. Les injections de collagène artificiel sont utilisées en chirurgie esthétique pour dissimuler les rides ou rendre les lèvres pulpeuses.

Mais chez les patients qui en produisent « naturellement » trop, l'accumulation de collagène au niveau de la peau se présente comme un durcissement de celle-ci, et par la modification de la fonction de certaines parties du corps, avec ou sans malaises.

3. Ce que n'est pas la sclérodermie

Plusieurs personnes s'inquiètent que la sclérodermie soit apparentée à la sclérose en plaque ou à la sclérose latérale amyotrophique, qui touchent les fibres nerveuses du cerveau ou de la moelle épinière. Heureusement, il n'en est rien et au contraire, on peut affirmer qu'en dépit de complications indésirables pour d'autres organes, les patients atteints de sclérodermie n'ont pas de détérioration de leur cerveau.

La sclérodermie n'est pas contagieuse et elle n'est pas une forme de cancer. Au niveau du visage et des extrémités supérieures, souvent le patient remarquera des petits points rouges qui sont des petits vaisseaux (capillaires) anormalement dilatés. Ces petits points s'accumulent avec les années: ils sont un indice de présence de la maladie et non de sa gravité.

La notion d'immunité est particulière dans la sclérodermie: le corps du patient produit en surnombre une quantité d'anticorps dirigés contre ses propres cellules et engendre ainsi de l'inflammation indésirable d'organes (par exemple: les articulations, le foie, les artères). A ne pas confondre avec le problème immunitaire du patient présentant un SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficiences Acquises) provoqué par le virus VIH, pour qui le système immunitaire est déficient et incapable de fabriquer adéquatement des anticorps (système de défense) face à une infection.

4. Quelle en est la cause?

La cause de la sclérodermie semble reliée au dérèglement de l'immunité et n'est pas totalement comprise. Certains facteurs contributifs ont été reconnus:

1) Une prédisposition génétique:

Dans une même famille, il est très rare de retrouver un autre cas de sclérodermie. Toutefois, certains membres présenteront un phénomène de Raynaud (cf Fascicule #1) ou une maladie du groupe des collagénoses, ou connectivites. L'arthrite rhumatoïde, le Lupus érythémateux, la maladie mixte du collagène, le syndrome de Sjögren et la sclérodermie appartiennent au groupe des collagénoses. Il y a pour ces familles une prédisposition génétique à la présence de ces maladies.

2) Une activité immunitaire inappropriée:

L'activation d'un groupe de cellules, les fibroblastes, résulte en un dépôt de collagène avec une réaction inflammatoire de voisinage (notre défense immunitaire) qui se transforme en fibrose. Cette transformation, inappropriée parce qu'elle se produit contre nos propres cellules, est variable d'un organe à l'autre et d'un individu à l'autre. Il n'est pas clair que cette transformation est la cause du dommage des petits vaisseaux qui alimentent l'ensemble des organes de notre corps ou si c'est la maladie des vaisseaux qui entraîne par la suite la réaction de fibrose au voisinage des organes atteints, ces deux mécanismes de dommage des organes n'étant pas nécessairement présents dans le même organe.

L'activation est-elle reliée à un virus, une substance chimique ou une agression physique? Notre environnement a pu contribuer au déclenchement d'une cascade de réactions dont la résultante est la sclérodémie, toutefois, nous n'en connaissons pas la cause jusqu'à maintenant pour la majorité des patients atteints de sclérodémie.

5. Quelles sont les formes de sclérodémie?

Les informations de ce fascicule sont dirigées pour les patients adultes qui ont la forme « **systemique** » de la maladie, qui a la possibilité de toucher les organes internes en plus de la peau. Le chapitre 7 apportera plus de détails sur chacun des organes mentionnés dans ce texte. On y reconnaît principalement deux groupes: *limitée* et *diffuse*.

La sclérodémie systemique dans sa forme *limitée* était désignée par l'acronyme CREST:

- C = Calcinose (dépôt de calcium à la peau)
- R = Raynaud (modification de la coloration des doigts au froid)
- E = Œsophage (dysfonction du 2/3 inférieur de l'œsophage)
- S = Sclérodactylie (aspect des doigts infiltrés par le collagène)
- T = Télangiectasie (petit capillaire dilaté visible au visage ou aux mains).

Dans notre population de patients que nous avons vus au cours des 15 dernières années, la forme *limitée* regroupe environ 56% des patients atteints de sclérose systemique.

Le diagnostic à son début de la forme *limitée* de la maladie est difficile: l'atteinte cutanée qui se limite aux doigts, aux avant-bras et/ou au visage peut demeurer absente sinon très discrète. Les patients nous sont souvent dirigés parce qu'ils présentent un phénomène de Raynaud. En cours d'évaluation, d'autres indices s'ajouteront possiblement tels:

- l'atteinte digestive haute (œsophage),
- la présence de télangiectasies capillaires aux doigts: ce sont de petits vaisseaux dilatés visibles à l'oeil nu ou au microscope (qui constitue la technique de capillaroscopie),
- la présence d'anticorps particuliers à la sclérodermie (anti-centromères et /ou anti-topoisomérase)
- après plusieurs années d'évolution, la calcinose chez certains patients.

Chaque cas étant unique, tous les patients ne présenteront pas la même évolution de leur maladie. Certains patients viendront consulter pour un tableau initial (ex: ulcère digital, douleurs articulaires) que l'on rencontre habituellement plus tardivement dans la manifestation des complications. L'atteinte digestive peut atteindre d'autres segments de l'intestin. L'atteinte pulmonaire peut être de deux ordres: la fibrose pulmonaire et l'hypertension pulmonaire. L'atteinte pulmonaire assombrit le pronostic de survie; toutefois, avec de nouveaux médicaments ainsi que la possibilité de greffe pulmonaire, il est maintenant possible de défier les statistiques actuelles!

La sclérodermie systémique dans sa forme « *diffuse* », est reconnue comme plus agressive à plusieurs points de vue: l'atteinte de la peau peut être rapide et extensive (pouvant inclure les bras, les membres inférieurs et le tronc), avec une atteinte articulaire et plus rarement musculaire entraînant une perte fonctionnelle variable. L'infiltration de collagène au niveau des poumons, intestin, coeur et/ou reins peut modifier la fonction de ces organes. La crise rénale caractérisée par une détérioration de la fonction des reins pouvant nécessiter la dialyse rénale est maintenant rarissime, grâce à de nouveaux médicaments très efficaces pour traiter l'hypertension artérielle sévère. Toutefois, la maladie peut s'arrêter et même régresser remarquablement à tous les niveaux, dont la peau. L'Hôpital Notre-Dame étant un centre de référence pour les cas compliqués, la fréquence de cette forme de maladie y est donc plus élevée (44%) que sa fréquence réelle (environ 20%).

La sclérodermie « **localisée** » ou morphée est une forme rare bien distincte de la sclérodermie « diffuse » que nous avons précédemment commentée. La morphée atteint surtout la peau, rarement les muscles et/ou les os sous-jacents. Elle affecte les femmes plus fréquemment que les hommes, dans une proportion de 3:1. L'âge du début de la maladie est variable, avec une fréquence plus élevée entre 20 et 40 ans. On y reconnaît chez l'adulte la forme circonscrite, linéaire, en goutte, en coup de sabre et généralisée. La cause demeure inconnue. L'évolution naturelle de cette forme de sclérodermie localisée s'oriente vers une résolution spontanée et elle ne nécessite pas de traitement agressif.

La sclérodermie est rare chez l'enfant et ne représente que 3% de tous les cas. La forme localisée sera la plus fréquente; la forme systémique sera exceptionnelle.

6. Qui peut avoir la sclérodermie?

La sclérodermie est une maladie présente partout sur notre planète. Une estimation de la fréquence aux Etats-Unis est de 50,000 à 300,000 cas avec 20 nouveaux cas par million d'habitants par année. Nous ne connaissons pas la fréquence exacte de cette maladie dans notre propre milieu, toutefois, en appliquant la fréquence connue américaine à notre population, nous pouvons déduire que qu'il y aurait actuellement environ 10,000 patients atteints de sclérodermie avec 150 nouveaux cas qui s'ajoutent par année au Québec. Bien que considérée comme rare, cette maladie est plus élevée en fréquence que la dystrophie musculaire, la sclérose en plaques et la leucémie.

La sclérodermie touche plus fréquemment les femmes, tant dans sa présentation limitée que diffuse. La moyenne d'âge au début de la maladie se situe dans la quarantaine; il s'agit bien d'une moyenne incluant les enfants de moins de 10 ans et les personnes de plus de 65 ans, ces cas demeurant toutefois l'exception. Parmi nos patients, nous observons que les hommes débutent leur maladie un peu plus tard (42.9 ans) que les femmes (38.9 ans) et que la durée moyenne de la maladie avant la première consultation chez les hommes est plus courte (4.3 années) que chez les femmes (9.3 années). Dans une étude antérieure (1992), nous avons constaté que la sévérité d'atteinte de la maladie dans son ensemble était plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

7. Les organes cibles: symptômes, diagnostics et traitements

Nous décrivons sommairement dans chacune des sections les principaux symptômes les plus fréquemment rencontrés. Des informations complémentaires pourront être obtenues auprès de votre médecin en ce qui concerne votre propre cas. Surtout, éviter de vous attribuer tous les malaises décrits ou de vivre dans l'appréhension de leur survenue: il s'agit ici de malaises qui peuvent être présents, mais qui sont le plus souvent absents ou ne touchant qu'un seul organe.

Nous décrivons aussi les traitements en vigueur actuellement. Même s'il n'existe pas encore de traitement « curatif » de cette maladie, il y a une multitude de traitements efficaces pour certaines complications.

7.1 La peau

Le degré de durcissement de la peau est variable d'un patient à l'autre. C'est l'étendue de l'atteinte qui déterminera à quel groupe le patient appartient: dans la forme de sclérodermie *limitée*: les doigts seront discrètement enflés (œdème) souvent le matin au début, puis la peau devient infiltrée de collagène, les doigts prenant un aspect boudiné (sclérodactylie), les épaules et le visage étant plus rarement touchés.

Dans la forme *diffuse*, le durcissement atteint en plus progressivement les membres inférieurs depuis les pieds jusqu'au tronc à divers degrés. L'épaississement de la peau et l'étendue de son atteinte seront déterminants sur le plan fonctionnel. Il peut y avoir une atteinte des tendons et articulations de voisinage, avec comme résultante une position des doigts repliés sur la main (contracture en flexion). Il y a aussi une phase de régression du durcissement, qui débute curieusement par le dernier endroit atteint. Ce n'est qu'après plusieurs mois d'observation que l'on peut établir avec le recul si le patient est dans une phase de progression ou régression de sa maladie. Il est exceptionnel que le patient retrouve la souplesse de sa peau à 100%, d'où l'importance de maintenir le maximum d'activités pour éviter que les extrémités perdent leurs amplitudes aux mouvements et que les gestes du quotidien deviennent difficiles voire impossibles.

Le patient qui sent sa peau durcir, peut avoir en regard des zones atteintes une sensation de grattage (prurit) qui régresse aussi avec la peau qui devient plus souple.

La peau peut devenir pigmentée, avec des zones non pigmentées surtout sur les surfaces de friction. La prise de soleil n'est pas défendue, toutefois, elle pourrait accentuer la différence de coloration de la peau entre les zones hypopigmentées (peu) et les zones hyperpigmentées (très). Un bon écran solaire est de mise de toute façon pour les longues expositions au soleil.

L'infiltration de la peau peut ou pas s'accompagner d'atrophie (diminution de volume du tissu). En terme médical, il peut y avoir un faciès sclérodermique caractérisé par des yeux creux, un amincissement nasal, des plis péri-buccaux, l'amincissement des lèvres et/ou diminution de l'ouverture buccale. L'atrophie des muscles des joues peut faire paraître la dentition plus proéminente. L'infiltration de la peau dans d'autres zones du visage effacera les rides d'expressions, si bien que le patient paraît plus jeune que son âge. Il n'existe malheureusement pas de statistique de fréquence de ces changements. Ils sont le plus souvent subtils et lents, lorsque présents.

Certains patients ou patientes seront tentés par un traitement au collagène pour faire disparaître les plis péri-buccaux: la prudence s'impose, car la peau chez les sclérodermiques n'a plus les mêmes constituants que la peau normale pour réagir aux infiltrations de produits... et les plis reviennent tout aussi marqués après quelques années. Le traitement au collagène n'est pas couvert par la Régie de l'Assurance-Maladie. Souvent le médecin n'y est pas inscrit, ce qui signifie que la consultation médicale est aussi aux frais des patients, même s'il n'y a pas eu de traitement au cours de cette visite.

La peau est une barrière de protection naturelle contre l'environnement, il faut donc viser à maintenir son intégrité: maintenir un taux d'humidité adéquat dans la maison surtout l'hiver d'environ 30%, éviter de surchauffer les pièces, éviter les produits contenant des parfums (qui assèchent la peau). Plusieurs produits sont disponibles pour l'hydratation de la peau; votre pharmacien pourra vous guider dans l'achat de vos produits, soit pour l'application locale aux mains quotidienne (ex: Complex-15) ou pour les huiles de bain non parfumées. Les savons non parfumés pour les mains (Ivory ou Dove) sont recommandés et vous devrez utiliser aussi un savon doux pour votre lessive pour éviter que les tissus soient irritants pour la peau.

Le traitement médical du durcissement de la peau ne fait toujours pas l'unanimité. La D-Pénicillamine a connu son heure de gloire et son efficacité est remise en doute. D'autres médicaments sont à l'essai: colchicine, méthotrexate et autres immunosuppresseurs. Puisqu'il n'y a pas d'unanimité dans la littérature médicale, le choix du traitement peut varier d'un patient à l'autre et d'un médecin à l'autre. Ici, le maintien d'une ligne de conduite par le médecin traitant est important. Le patient qui recherche une deuxième puis une troisième opinion pour son cas risque de se retrouver avec autant de conduites différentes et perdre confiance complètement à ce que la médecine traditionnelle peut lui offrir. La fidélité de patient à son traitement et ses visites médicales est la base du suivi pour la sclérodémie, permettez-vous de vous laisser guider dans le choix du traitement prescrit par votre médecin.

7.2 Les vaisseaux

L'atteinte de la circulation par la sclérodémie peut être unique, par la présence du phénomène de Raynaud, ou multiple par l'apparition de petits vaisseaux dilatés (télangiectasies capillaires) et/ou plaies des doigts (ulcères digitaux) avec ou sans dépôt de calcium (calcinose).

Dans le Fascicule #1: « Enfin l'hiver », vous retrouverez l'ensemble des informations sur le phénomène de Raynaud, qui est souvent un symptôme précoce de la sclérodémie. Normalement, lors de l'exposition au froid, le corps réagit en diminuant la circulation au niveau des extrémités, pour conserver la chaleur aux organes internes. Les personnes qui ont un phénomène de Raynaud sans maladies autres réagissent exagérément au froid (spasme) et les extrémités changeront de couleur (blanc, bleu et/ou rouges) avec ou sans douleurs ou engourdissements. Les patients atteints de sclérodémie ont en plus une diminution permanente du calibre des vaisseaux sanguins et le froid diminuera encore plus la circulation aux extrémités. Le premier traitement est la prévention du froid par un habillement approprié. Les médicaments de types vasodilatateurs (ex: Nifédibine, Félodipine, Amlodipine) sont souvent utiles pendant la saison froide. Les plus efficaces sont parfois les plus mal tolérés: bouffées de chaleur, palpitations et/ou mal de tête (céphalées). Occasionnellement, le patient devra essayer plus d'une classe de médicament pour trouver celui qui lui convient le mieux. La cigarette est à proscrire: une seule cigarette diminue la circulation des extrémités pendant 4 à 6 heures, en plus d'augmenter considérablement les risques de cancer du poumon et d'athérosclérose.

Pour le patient atteint de sclérodermie, le dépôt de collagène avec la réaction inflammatoire de voisinage touche les vaisseaux surtout distaux, ce qui favorise l'apparition d'ulcères digitaux aux mains et/ou aux pieds, sous l'ongle ou à proximité. Ils sont douloureux, d'étendue variable, souvent infectés, avec ou sans manifestation d'une circulation diminuée de cette extrémité (cyanose). Si la zone d'ulcère ne reçoit pas un apport de sang suffisant, il peut se produire une destruction de cette zone (nécrose), qui se transforme en croûte noirâtre. Sur une petite surface, la croûte dans son processus de guérison se soulève pour faire place à une nouvelle surface de peau saine, qui est parfois plus sensible au froid et qui peut s'accompagner d'une discrète diminution de la courbe du doigt (perte de substance). Sur une surface extensive, la zone d'ulcère qui gagne l'épaisseur du doigt conduit à un point de non retour de la circulation (gangrène). Toutefois un traitement soutenu avec un vasodilatateur par voie intra-veineuse l'Epoprosténol (Flolan) réussit le plus souvent à éviter une amputation de la zone concernée.

La prévention de cette situation repose sur la protection du froid de tous les corps et la prise de médicaments de type vasodilatateurs pendant l'hiver pour les patients à risque de développer de tels ulcères. Une infection peut s'ajouter: en plus de la douleur qui devient plus intense, il y a un gonflement (œdème), rougeur, chaleur et parfois écoulement (pus).

Le traitement agressif d'une infection avec le soulagement de la douleur est l'étape de transition qui permettra au corps humain de se stabiliser et d'apporter une guérison que nous souhaitons naturelle. La plaie doit être nettoyée si elle n'est pas douloureuse, une à deux fois par jour, dans une solution de trempage non abrasive (Gluconate de chlorhexidine 0.05, solution diluée à 1/2000), et bien protégée par un pansement stérile. Lorsque l'ulcère se produit l'hiver, l'arrivée des températures plus clémentes du printemps contribue à faciliter la guérison des plaies.

L'hiver est une période difficile pour tous les patients atteints de sclérodermie. Pour certains les doigts gonflent dès l'arrivée des temps frais d'automne et ce, jusqu'au printemps. La protection des mains par des gants ou des mitaines entraîne fréquemment un assèchement de la peau et en conséquence, la présence de crevasses à proximité des ongles, ou sur la face dorsale des doigts en regard des articulations. Ces lésions sont différentes de celles déjà décrites au bout des doigts. Elles peuvent être douloureuses et être le site d'une infection, chaque crevasse représente

une porte d'entrée pour les bactéries. En présence de telles plaies, il faut les recouvrir d'un pansement stérile au moins pendant la journée.

La prévention du phénomène de Raynaud et des ulcères demeure la protection du froid avec surtout une hydratation adéquate de la peau par l'application de crème ou onguent non parfumés. Les produits abrasifs seront à éviter, et le port de gants de caoutchouc pour les travaux ménagers est de mise.

Les médicaments de type vasodilatateurs pourront être ajoutés après discussion auprès de votre médecin. Tout signe d'infection (douleur, rougeur, chaleur, oedème) devra être traité agressivement. Les pommades qui contiennent des antibiotiques ne sont pas efficaces pour traiter ces infections et peuvent nuire à l'efficacité d'un traitement de médicament par la bouche ou intra-veineux, elles sont donc à éviter ainsi que les trempettes au Dakin (avec de l'eau de Javel) qui souvent sont trop concentrées et brûlent la peau empêchant une cicatrisation adéquate. Des solutions nettoyantes douces (Gluconate de chlorhexidine) et non les détergents sont adéquates pour nettoyer les plaies, de même que l'eau bouillie refroidie.

Le dépôt de calcium (calcinose), dont le mécanisme est mal compris, peut se produire aux extrémités distales des doigts, au niveau des tendons, des capsules articulaires, en péri-articulaire (doigts, coudes) et rarement à la surface antérieures des jambes ou aux fesses. Lorsque l'accumulation est proche de la surface de la peau, il peut se produire un écoulement spontané (drainage) avec ou sans infection, car cette ouverture à la peau est nouvelle porte d'entrée pour les bactéries.

Parfois l'accumulation de calcium est nuisible et nécessite un drainage. Il est tentant pour le patient d'intervenir lui-même pour accélérer le drainage. Attention! Ces outils sont rarement adéquatement stériles, et le patient peut alors insérer lui-même une bactérie dans sa peau et causer une infection qui aurait pu autrement être évitée. Un drainage de calcinose doit être exercé seulement par un chirurgien, sous couverture d'antibiotiques.

L'alimentation n'intervient pas dans la calcinose et même la femme ménopausée peut poursuivre la prise d'un supplément calcique sans augmenter les dépôts.

Il n'y a pas d'unanimité sur le traitement de la calcinose. Certains patients semblent avoir une diminution de la calcinose avec de la Warfarine

(anticoagulant), avec des doses de 1 ou 2 mg par jour, bien inférieures aux doses utilisées dans le traitement des phlébites; pour d'autres, l'Amlodipine (Norvasc) serait efficace pour diminuer la calcinose en plus d'améliorer la circulation des extrémités.

Les télangiectasies capillaires sont de petits points rouges visibles à la peau qui disparaissent à la pression et sont fréquentes dans la sclérodermie. Elles ne sont pas un indice de gravité de la maladie mais leur fréquence augmente en fonction de la durée de la sclérodermie; elles ne sont pas contagieuses. Leur distribution est particulière: aux mains, aux poignets et au visage. Au microscope, les télangiectasies correspondent à des renflements (dilatations) des capillaires: ceux-ci constituent la composante de la circulation qui fait la transition entre la veinule et l'artériole. Le microscope nous permet donc de distinguer les télangiectasies capillaires, propres à la sclérodermie, des dilatations des veinules (télangiectasies veinulaires), qui se retrouvent au visage, au cou, aux épaules, au thorax et aux extrémités supérieures.

Les télangiectasies veinulaires peuvent être familiales ou présentes au cours des maladies du foie; elles ne sont donc pas reliées à la sclérodermie. Il n'y a pas de prévention possible des télangiectasies; toutefois, pour les dissimuler, le maquillage opaque est disponible en pharmacie.

Si le traitement aux rayons Laser des télangiectasies apporte des résultats intéressants, il n'arrête toutefois pas l'apparition d'autres télangiectasies dans la même zone traitée et peut laisser une zone de pigmentation différente de la peau non traitée. Une consultation doit alors être demandée en dermatologie et les traitements sont parfois couverts par la Régie d'Assurance-Maladie.

Les taches rubis se retrouvent fréquemment sur les avant-bras: ce sont de petits points rouges qui ne disparaissent pas à la pression. Elles ne sont pas reliées à la sclérodermie. Avec le temps elles deviennent brunâtres et ne nécessitent pas de soins particuliers.

7.3 Les muscles et les os

L'atteinte des muscles et des os (musculo-squelettique) est fréquente dans la sclérodermie et peut même en être le premier signe.

C'est la douleur articulaire (arthralgie) qui est le plus souvent remarquée par le patient, pouvant être temporaire ou intermittente; elle diminue avec un traitement simple comme de l'Acétaminophène. S'il y a inflammation de l'articulation (arthrite), le patient notera en plus de la douleur, de la chaleur, du gonflement et parfois de la rougeur, aux mains, aux poignets le plus souvent, avec ou sans inflammation de l'enveloppe articulaire (synovite), comme les patients atteints d'arthrite rhumatoïde. Les anti-inflammatoires devront alors être prescrits. La cortisone en injection ou par comprimés demeure très efficace pour une courte période pour les atteintes inflammatoires plus sévères. Les immuno-suppresseurs (Méthotrexate, Hydroxychloroquine) seront indiqués pour certains patients seulement: ils agissent lentement, doivent être pris pendant plusieurs mois et nécessitent des analyses sanguines régulières pour dépister les signes de toxicité.

Le processus de dépôts de collagène peut toucher l'enveloppe (gaine) des tendons aux doigts, aux poignets, aux épaules, aux genoux et aux chevilles. Il se produit alors un frottement tendineux caractéristique de la sclérodermie: la crépitation qu'elle produit est facilement palpable lors des mouvements des tendons atteints. Certains auteurs (Steen) ont trouvé que la présence de ces frottements tendineux est un indice d'atteinte des organes internes.

Aux doigts, lorsque le dépôt de collagène s'accompagne d'inflammation, il se produit une fibrose qui touche plusieurs structures: il peut en résulter une flexion définitive (contracture articulaire) avec une diminution de l'amplitude des mouvements. La prévention des contractures par des exercices fréquents est primordiale.

L'atteinte osseuse peut être de deux ordres: la diminution de la densité de l'os (ostéopénie) est fréquente, non seulement à cause de l'âge, mais aussi en raison de la diminution de l'activité physique. Il peut y avoir en plus une résorption de l'os au niveau de la phalange distale des doigts (40 à 80% de l'ensemble des patients) avec une modification de l'aspect du bout des doigts qui deviennent boudinés, plus courts et parfois plus épais. La résorption osseuse serait une conséquence d'une circulation diminuée aux doigts.

La faiblesse et la diminution de volume (atrophie) des muscles sont les conséquences fréquentes (80% de l'ensemble des patients) des

contractures articulaires et/ou de la présence d'une maladie chronique. Il n'y a pas de traitement pour cette faiblesse; pour éviter un épuisement de son énergie, le patient doit gérer sa capacité d'accomplir certaines tâches et viser à fractionner son effort physique.

Moins fréquemment (20% de l'ensemble des patients), il y aura remplacement des fibres musculaires par le collagène, avec une faiblesse discrète découverte par le médecin à son examen, avec peu ou pas d'élévation des enzymes musculaires (CK). C'est une condition qui ne progresse pas et ne nécessite pas de traitement.

Plus rarement (1% dans la forme groupe limitée, 10% dans la forme diffuse), la sclérodermie peut s'accompagner d'une inflammation de certains muscles (myosite) avec une faiblesse marquée: les patients auront de la difficulté à monter un escalier ou à se lever d'une chaise. Les enzymes musculaires seront franchement élevés et l'examen d'électromyogramme (EMG) confirme sa présence. Cette condition répond très bien à un traitement par la cortisone.

7.4 Le tube digestif

Plus de 90% des patients atteints de sclérodermie auront une atteinte digestive mais seulement la moitié éprouvera des symptômes. Tous les segments du tube digestif peuvent avoir une modification de leur structure et de leur fonctionnement. Toutefois la fréquence d'atteinte est variable: œsophage (80-90%), estomac (75%), intestin grêle (50%), côlon (50%) et bouche (30%).

L'atteinte de l'*œsophage*, segment de l'intestin entre la bouche et l'estomac, sera évoquée lorsque le patient éprouve une sensation de brûlement à la poitrine ou à l'estomac après un repas ou lorsqu'il se penche vers l'avant. Les symptômes peuvent se produire la nuit et le patient se sentira mieux s'il utilise plus d'oreillers pour dormir. Le patient peut éprouver une sensation de blocage de la nourriture, particulièrement avec les aliments secs.

Au niveau de l'œsophage, les premières modifications liées à la sclérodermie se retrouvent à la jonction de la portion inférieure de l'œsophage et l'estomac où se situe une valve (sphincter) qui se referme lorsque les aliments sont dans l'estomac pour empêcher ceux-ci de

remonter dans l'oesophage. Si le sphincter ne se referme pas adéquatement (hypotonie ou atonie), l'acide de l'estomac viendra irriter l'oesophage (reflux gastro-oesophagien avec oesophagite). L'oesophage peut se resserrer dans un processus de cicatrisation créant un blocage (sténose) qui nécessitera une dilatation par bouginage. Un autre mécanisme d'atteinte par la sclérodermie se situe au niveau même des muscles de la paroi de l'oesophage qui ne travaillent plus harmonieusement pour que les aliments passent de la bouche à l'estomac, créant un blocage au passage de la nourriture.

Des examens permettront de déterminer ce qui cause les malaises: la manométrie oesophagienne, la gorgée barytée et/ou la ciné de l'oesophage pour analyser les contractions oesophagiennes et l'endoscopie haute pour visualiser l'oesophage et l'estomac. Ces examens permettront un traitement approprié.

Pour diminuer le reflux, le patient changera ses habitudes de vie: sur le plan de l'alimentaire, les aliments gras ou qui contiennent de la caféine (thé, café, liqueurs douces) et les breuvages alcoolisés seront à éviter; les repas seront plus petits et plus fréquents; le patient devra rester debout au moins deux heures après un repas, consommer un petit souper, s'abstenir de toute collation au cours de la soirée et se coucher, la tête du lit élevée, au moins trois heures après le dernier repas. Le tabac est aussi à proscrire: pour éviter de stimuler la production d'acide par l'estomac et à cause de sa relation avec le cancer du poumon, cancer qui est déjà plus fréquent chez les sclérodermiques qui ont une atteinte pulmonaire.

Plusieurs médicaments sont efficaces pour bloquer la production acide de l'estomac (Oméprazole, Pantoprazole, Lansoprazole); au besoin, d'autres médicaments seront ajoutés pour stimuler la contraction du sphincter oesophagien et celle de l'estomac.

L'estomac agit normalement comme réservoir des aliments et comme broyeur. Là débute la digestion avec les enzymes acides, puis la poussée vers l'intestin grêle. Une fonction inadéquate de l'estomac (gastroparésie) se traduira par des nausées, des vomissements, un ballonnement abdominal et une satiété précoce, avec ou sans symptômes de reflux gastro-oesophagien. L'examen le plus adéquat de cette portion d'intestin consiste à un repas marqué de substances radioactives (département de médecine nucléaire). Les mêmes conseils de traitement ci-haut pour l'oesophage s'appliquent pour l'estomac. Parfois, un antibiotique

(érythromycine) est requis en cas d'échec avec les autres médicaments ci-haut. L'Octréotide est une hormone maintenant disponible qui améliore la motilité et diminue les diarrhées rebelles, les douleurs abdominales et les vomissements.

L'*intestin grêle* fait suite à l'estomac. Long de plusieurs mètres, il constitue l'usine de transformation des aliments avec l'ajout de produits préparés par le foie et le pancréas. Si le passage des aliments est ralenti par des contractions de la paroi infiltrée de collagène de l'intestin grêle, les bactéries se multiplient et le patient ressent des douleurs abdominales, une distension de son abdomen, des diarrhées et/ou une perte de poids.

L'arrêt complet transitoire du transit digestif peut donner un tableau d'obstruction (pseudo-obstruction). Un bilan sanguin donnera l'heure juste sur la capacité d'absorption des vitamines et protéines en plus des radiographies (plaque simple de l'abdomen et étude du transit du grêle). Une diète appropriée en substituant les gras par les triglycérides permettra de réduire les diarrhées. Les antibiotiques (tétracycline) diminueront la croissance des bactéries et en conséquence réduiront les diarrhées.

Le *côlon* est la dernière section de l'intestin; sa fonction est de réabsorber les liquides, préparant l'expulsion des résidus sous forme de selles. Le ralentissement du transit digestif résulte en constipation ou en diarrhée s'il y a prolifération des bactéries. La paroi du côlon infiltrée de collagène présente des pochettes (diverticules) qui en se remplissant de selles peuvent créer une inflammation (diverticulite). Le bilan consiste en un lavement baryté et au besoin, une endoscopie basse. Une diète riche en fibres pour diminuer la constipation doit être introduite graduellement; trop de fibres peuvent favoriser les diverticules! Les laxatifs doux peuvent compléter le traitement efficacement. Très rarement, le patient aura une dysfonction ano-rectale qui pourra être améliorée par bio-feedback.

Au niveau de la *bouche*, l'épaississement de la membrane périodontale se produit chez 30% de l'ensemble des patients et est dû à la fibrose. L'amincissement de l'os de la mâchoire avec la présence d'inflammation des gencives (gingivite) conduit à une instabilité dentaire. La présence de tous ces facteurs, avec pour certains patients la diminution de la production de la salive (syndrome de Sjögren), rend essentielle l'hygiène buccale au quotidien, surtout s'il y a une diminution de l'ouverture de la bouche. Rarement, les patients peuvent présenter une dysphagie pharyngo-œsophagienne, qui se traduit par une tendance à s'étouffer avec sa propre salive, indépendamment des repas.

La diminution de salive et/ou de larmes se définit comme le syndrome de Sjögren. Il se retrouve chez jusqu'à 30% des patients atteints de sclérodémie. Le système immunitaire du patient atteint de sclérodémie fabrique des anticorps dirigés contre ses glandes exocrines qui sécrètent la salive et les larmes. Un manque de salive se traduira, dans une situation extrême, par une sensation de brûlure dans la bouche et/ou dans la gorge ainsi qu'une difficulté à avaler les aliments solides; Plus rarement, le canal de sortie de la salive peut s'obstruer (parotidite). Un manque de larmes conduira à une irritation de la cornée des yeux (kératite) avec les paupières qui auront une tendance à être collées. Pour éviter des dommages permanents de la cornée, la consultation en ophtalmologie et le traitement avec des larmes artificielles doit être précoce. La salive artificielle est une première étape du traitement de la diminution de salive. Par la suite, la Pilocarpine (Salagen) pourrait être tentée: c'est un nouveau médicament qui augmente le travail des glandes exocrines; les effets indésirables les plus fréquents sont la transpiration, les nausées, le nez qui coule (rhinorrhée), les frissons et les bouffées de chaleur (vasodilatation)

Les télangiectasies capillaires (dilatations des petits vaisseaux) se retrouvent fréquemment non seulement au visage, aux mains mais également aux lèvres, sur les muqueuses de la bouche et sur la langue. Dans de très rares cas, les télangiectasies ont été considérées comme la source de saignements qui peuvent être sérieux, à partir de la partie distale de l'œsophage, de l'estomac et d'autres sites du tube digestif.

7.5 Les poumons

L'essoufflement à l'effort, puis au repos, avec une toux sèche avec ou sans infection est un indice d'atteinte possible des poumons et/ou du cœur. La sclérodémie peut occasionner principalement deux catégories d'atteinte des poumons: la fibrose pulmonaire (alvéolite fibrosante) ou une maladie vasculaire pulmonaire qui évolue vers l'hypertension pulmonaire.

Dans le cas de la *fibrose pulmonaire*, qui peut toucher jusqu'à 70% des patients, elle peut demeurer longtemps asymptomatique, même si la radiographie en indique la présence. Le patient n'aura pas nécessairement d'essoufflement; toutefois des tests de fonctions pulmonaires dont la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) faite au repos puis si nécessaire à l'effort, pourraient signer la présence de l'atteinte pulmonaire.

Le collagène se dépose aux sites des échanges gazeux, nuisant à l'oxygénation sanguine. Lorsque les dépôts de collagène deviennent abondants, ils sont alors visibles à la radiographie, particulièrement aux bases des poumons. La fibrose pulmonaire touche autant les patients atteints de sclérodémie de forme limitée que de forme diffuse. L'essoufflement lorsqu'il se manifeste, peut rendre plus de 10 ans avant de devenir sévère.

Lorsque la sclérodémie touche les vaisseaux des poumons, épaissis ou obstrués par un dépôt de collagène, l'essoufflement peut devenir rapidement sévère en moins de 12 mois. C'est l'hypertension pulmonaire. Cette forme d'atteinte semble plus fréquente dans la forme limitée de la sclérodémie. Les tests de diffusion du CO seront sévèrement perturbés et une échographie cardiaque démontrera une pression du sang très élevée dans la cavité droite du coeur. Plusieurs médicaments en combinaison ont considérablement modifié le pronostic sombre de ce type d'atteinte.

Même si l'atteinte pulmonaire, par fibrose ou atteinte vasculaire pulmonaire, est maintenant la cause la plus répandue de décès chez les patients atteints de sclérodémie, la possibilité d'une greffe pulmonaire rend la survie possible pour plusieurs années.

Le seul cancer rapporté plus fréquent dans la sclérodémie est le cancer de poumon, probablement favorisé par la présence de la fibrose pulmonaire.

A cause de toutes ces modifications possibles des poumons, un patient atteint de sclérodémie ne peut se permettre d'être un fumeur.

7.6 Les reins

L'atteinte rénale est fréquente, mais détectée seulement dans 50% des cas à la suite de la présence d'une hypertension artérielle, de protéines dans les urines (protéinurie) et/ou d'une élévation de la concentration de la créatinine plasmatique (une protéine qui s'élève dans le sang si la fonction des reins est altérée).

Seulement 10 à 15 % des patients, plus fréquemment avec la forme diffuse de sclérodémie, présenteront une condition sévère, « la crise rénale », qui se caractérise par:

- l'arrêt soudain de la fonction des reins,
- une augmentation soudaine et marquée de la pression artérielle (mais il arrive que certains patients conservent des pressions artérielles normales),
- une analyse des urines qui démontre la présence de protéines et des agglomérations de cellules particulières aux reins (cylindres).

Jadis la crise rénale était considérée la cause la plus fréquente de décès chez les patients atteints de sclérodermie. Avec la disponibilité de nouvelles générations de médicaments tel le Captopril et l'Enalapril qui contrôlent efficacement la pression artérielle et la filtration artificielle du sang (dialyse), la survie des patients devient la règle.

Après quelques mois, la fonction rénale reprend et la dialyse peut être cessée. Simultanément, certains patients ont observé une réduction remarquable de l'induration cutanée.

La présence d'une pression élevée doit donc être surveillée, mais sa présence ne signifie pas nécessairement que la cause est l'atteinte des reins. L'hypertension artérielle est une condition fréquente, répondant bien à la médication et sans relation à l'atteinte soudaine des reins causée par la sclérodermie.

7.7 Le coeur

Les manifestations cardiaques sont de deux ordres: directes, par la sclérodermie et indirectes par l'atteinte des poumons ou la présence d'une hypertension artérielle sévère. Le patient consultera à cause d'un essoufflement ou fatigue inhabituel.

L'atteinte directe quoique fréquente, passe souvent inaperçue. Au niveau de l'examen des cellules du cœur, elle consiste aussi en la présence de fibrose. Elle peut causer:

- une péricardite (inflammation de l'enveloppe du cœur): 7 à 20% des cas,
- une insuffisance cardiaque congestive par inefficacité du coeur à accomplir son travail musculaire de pompe: 5% des cas,
- un trouble du rythme, dont 30% se manifestant à l'effort.

Un trouble du rythme cardiaque se traduit par un battement irrégulier, avec des symptômes tels une perte de connaissance ou une faiblesse. Au

besoin, l'enregistrement du rythme cardiaque sur 24 heures (Holter) peut confirmer ce trouble, et se corriger par des médicaments ou l'installation d'un pacemaker qui entraîne électriquement le coeur par une petite batterie placée sous la peau à proximité du coeur.

L'atteinte indirecte du coeur se retrouve dans la forme limitée à cause de la fréquence de l'hypertension pulmonaire (vasculaire) chez ces patients. Chez les rares cas d'hypertension artérielle avec atteinte rénale, le coeur est également en situation d'épuisement. Ces situations demeurent exceptionnelles.

L'angine peut se manifester, mais elle est sans relation avec la sclérodermie et reflète habituellement la présence d'athérosclérose.

7.8 Le foie

Le foie fournit à l'intestin la bile qui contribue aux enzymes de digestion de la nourriture. Il a également plusieurs autres fonctions dont celle de transformer le cholestérol.

Moins de 10% des patients atteints de sclérodermie présenteront la cirrhose biliaire primitive (CBP), une atteinte particulière du foie. La CBP touche surtout les femmes (90% des cas) qui ont la forme limitée plus fréquemment que la forme diffuse de la sclérodermie.

Le premier indice de la présence de la CBP est au niveau sanguin, par la présence des anticorps anti-mitochondries qui réagissent contre des cellules spécifiques du foie. Même si le patient n'a pas de symptômes et que les autres tests sanguins sont négatifs, une biopsie du foie démontrerait la présence d'un CBP dans 90% des cas.

Par la suite, la majorité des patients présenteront, après 5 à 10 ans d'observation, une élévation d'un enzyme spécifique au foie: la phosphatase alcaline.

L'administration de l'Ursodiol (Urso) dès le début de la perturbation de la fonction du foie fait disparaître cette perturbation. La survie du patient ne semble pas être aggravée dans cette circonstance particulière.

Très rarement, les patients qui auront une phosphatase alcaline élevée présenteront des symptômes d'une cirrhose: prurit, ictère, fatigue, perte de poids, augmentation du cholestérol et diminution de la sécrétion biliaires avec secondairement des selles liquides, prurit et ictère. Le tableau est proche de la cirrhose provoquée par une consommation excessive d'alcool. En cas de détérioration extrême, la transplantation du foie est une option qui améliore considérablement la qualité de vie et la survie.

Des recherches sont en cours au CHUM pour déterminer si la coexistence de la sclérodermie avec la CBP modifie l'évolution de l'une ou l'autre de ces maladies.

7.9 Les autres organes

La thyroïde est une glande située dans la région antérieure du cou. Elle régit le métabolisme de base de l'organisme. Une diminution de sa fonction (hypothyroïdie) se rencontre jusqu'à 25% de l'ensemble des patients. Les symptômes évocateurs de ce dérèglement peuvent passer inaperçus pour de longs mois: fatigue, trouble de mémoire, peau sèche, gain de poids et épaissement de la peau du visage et/ou gonflement (oedème) des jambes. Un dosage sanguin des hormones (TSH, T3 et T4) permettent un diagnostic certain de l'efficacité de la fonction de la thyroïde. Un remplace hormonal par la Lévothyroxine rétablit efficacement le métabolisme de base.

Une dépression modérée à sévère peut se retrouver jusque dans 17% des cas. La présence d'une fatigue matinale persistante peut évoquer cette situation.

Toutefois, la présence d'une fatigue est le propre de toute maladie « chronique ». Elle sera plus marquée pour quelques jours lorsque le patient aura une dépense d'énergie plus grande. A défaut de corriger cet état, la gestion de son énergie s'impose, avec la réalisation de projets qui seront fragmentés dans le temps et avec la complicité de l'entourage.

La névralgie de trijumeau est une atteinte du nerf facial qui provoque une douleur à la joue et/ou engourdissement, qui peut se produire d'un côté et/ou de l'autre du visage. Certains patients trouvent un soulagement avec

un médicament, le Carbamazépine. Au fil des mois, les douleurs cessent de progresser et même diminuent.

Certains symptômes peuvent être présents sans toutefois signaler une atteinte des organes cibles: faiblesse, diminution du poids et /ou de l'appétit, modification de la pigmentation de la peau, gonflement des doigts (surtout l'hiver). Le patient peut donc signaler à son médecin ses inconforts; ce dernier sera en mesure avec l'ensemble des symptômes de faire le lien de ce qui est relié à la sclérodermie et de ce qui ne l'est pas.

8. Les analyses sanguines

Votre visite médicale sera souvent complétée par un bilan sanguin extensif. Pour avoir un tableau d'ensemble du fonctionnement du corps humain, plusieurs analyses (et plusieurs tubes de sang) seront requises.

Les analyses de base vérifient:

- l'hémoglobine qui, trop basse, donne de l'anémie,
- les globules blancs, qui traduisent la capacité de défense de l'organisme aux infections,
- les plaquettes qui contribuent à cicatriser les plaies et à assurer la coagulation,
- la vitesse de sédimentation, qui est un reflet d'un processus inflammatoire de l'organisme,
- les enzymes de la fonction du foie
- les enzymes des muscles (CK)
- les paramètres de la fonction des reins
- les valeurs du glucose (sucre) et du cholestérol.

Les analyses plus spécifiques visent à vérifier la présence de certains anticorps:

- antinucléaires dont la valeur est sous forme de titre de concentration (1/80, 1/160, 1/320...); les anticorps anti-centromères (ACA) sont spécifiques à la sclérodermie, avec un titre très stable malgré des années d'évolution de la maladie,
- les anti-topoisomérase I (Scl-70), aussi très spécifiques de la sclérodermie,
- les anti-mitochondries, présent dans plus de 95% des cas de cirrhose biliaire primitive.

Toutefois, jusqu'à 50% des patients atteints de sclérodémie, n'auront pas d'anticorps détectables selon nos techniques actuelles.

Le facteur rhumatoïde est parfois élevé chez les patients qui souffrent d'arthrite. On le retrouve également élevé chez les patients qui présenteront un syndrome de Sjögren (diminution de larmes et/ou de salive).

Un tiers des patients présenteront une augmentation de protéines qui reflète un état inflammatoire: c'est l'hypergammaglobulinémie. Le test est coûteux et n'est pas essentiel à faire.

Le bilan sanguin est donc essentiel pour confirmer le diagnostic et reflète le fonctionnement des organes internes. Il devient essentiel lorsque certains médicaments sont administrés. Au besoin, l'analyse d'urine sera également requise pour vérifier le fonctionnement des reins.

9. La grossesse

L'étude la plus étendue sur la sclérodémie et la grossesse a été réalisée par le Docteur Virginia Steen de l'Université de Pittsburg par le suivi de 450 femmes atteintes de sclérodémie.

Il n'y avait pas une fréquence anormalement élevée d'infertilité. Les avortements spontanés étaient plus fréquents seulement pour les patientes atteintes de sclérodémie diffuse de longue date. Il y a une plus grande fréquence de bébés de petits poids à la naissance. Chez les patientes qui présentaient de l'arthrite rhumatoïde associée à leur sclérodémie, le taux de bébés nés prématurément était plus élevé que chez les femmes en santé: toutefois les bébés ont tous survécus.

La modification de la texture de la peau, même à l'abdomen, permet une grossesse normale et au besoin une césarienne, avec une cicatrisation adéquate de la peau.

Certains symptômes sont améliorés pendant la grossesse, dont le phénomène de Raynaud. Toutefois le reflux œsophagien est aggravé (reflux acide et des brûlements d'estomac). Les anti-acides peuvent être utilisés ainsi que d'autres médicaments qui bloquent la production d'acide:

il est toutefois préférable d'avoir un suivi conjoint avec son médecin pour un traitement adéquat.

La complication la plus redoutée pendant la grossesse est la crise rénale (cf chapitre 7.6), qui se produit dans la forme diffuse de la sclérodémie, dans les quatre premières années d'évolution de la maladie. Les médicaments maintenant disponibles tels les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (Captopril, Enalapril) peuvent maintenant sauver la vie de la mère et celle du bébé, au moment d'une crise rénale. Ces médicaments n'ont été que rarement associés à des malformations congénitales.

Règle générale les médicaments doivent être cessés pendant la grossesse: les vasodilatateurs et les immunosuppresseurs dont la cortisone (peut-être impliquée dans la crise rénale). L'Acétaminophène peut être utilisée sans trop de risque. Une discussion avec le médecin traitant est essentielle avant la grossesse pour s'assurer que la future maman et son enfant n'auront pas de risques accrus pendant et après celle-ci.

En conclusion, une grossesse sans complication est possible avec un suivi étroit. Toutefois, il est recommandé pour celles qui présentent la forme diffuse de la maladie d'attendre que l'atteinte cutanée soit stabilisée (pas de nouvelles zones d'induration de la peau) au moins un an avant de planifier une grossesse.

10. La survie

Vous aimeriez vous procurer une assurance-vie: les taux seront plus bas si vous êtes une femme jeune, non fumeuse et en santé. Les études sur de larges populations ont en effet démontré que la longévité ou survie était meilleure pour ces groupes de personnes.

Vous présentez un phénomène de Raynaud ou un syndrome de Sjögren? Votre dossier de demande d'assurances sera étudié, et une surprime sera exigée pour vous assurer, même si vous ne présentez aucun symptôme de sclérodémie ; la survie est plus courte en présence de l'une ou l'autre de ces conditions.

Vous avez une sclérodermie avec atteinte de certains organes cibles? Il est certain qu'une surprime d'assurances sera exigée puisqu'elle est basée sur des études datant de plusieurs années. Mais soyez attentifs à l'année où les études ont été complétées: en effet avec maintenant les greffes de toutes sortes et les nouveaux médicaments, la survie est améliorée (mais non connue à date avec exactitude).

Survie cumulative avec la sclérose systémique à partir une la détection de certains organes cibles (Medsger 1981-1990):

Organes cibles	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
Tube digestif	80%	61%
Poumons	72%	49%
Coeur	61%	42%
Rein	58%	40%

Prédiction de la survie à 5 ans du début de la présentation de la sclérodermie basée sur 3 facteurs: protéinurie, vitesse de sédimentation élevée et une diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (Bryan, 1999):

Survie à 93% en l'absence de ces 3 facteurs.

Capacité de prédire la mortalité à >80% en présence de ces 3 facteurs (... résultats basés sur 2 décès sur les 280 étudiés!)

Le prochain millénaire nous apportera des réponses plus précises: un mode de guérison définitif n'est pas encore trouvé, mais de nombreux symptômes ont été améliorés au fil des ans. Les études au niveau de la cellule et des gènes nous apporteront des solutions que nous espérons curatives.

11. Le futur

Le futur apporte beaucoup d'espoir aux personnes atteintes de sclérodermie. Il y a rien de moins qu'une mini-révolution en cours au Québec. Le nombre important et croissant de malades sclérodermiques vus par l'équipe médicale à l'Hôpital Notre-Dame (et maintenant au

CHUM), les travaux de recherche et les publications scientifiques qui en découlent, et l'influence marquante de Sclérodémie Québec ont entraîné une **expansion de la recherche en sclérodémie**, qui se manifeste concrètement par la mise sur pied du **Groupe de recherche en sclérodémie, le GRS, un groupe d'experts en sclérodémie de calibre international**.

La mission du GRS est:

« Acquérir des connaissances nouvelles de premier plan au sujet de la sclérodémie, dans le but de développer des modes de traitement nouveaux et efficaces pour les malades atteints de cette grave maladie ».

Tout d'abord, le groupe initial de médecins a pris une expansion notable. Aux Drs JL Senécal, F Joyal et A Roussin se sont ajoutés de nouveaux médecins cliniciens soit Jean-Richard Goulet, MD, et Eric Rich, MD. Un nouveau médecin chercheur, Tamara Grodzicky, s'est joint à l'équipe, après sa formation en recherche à l'Université Cornell. Jean-Pierre Raynaud, MD, un expert en épidémiologie et biostatistiques formé à l'Université Stanford, s'est aussi joint au GRS. Enfin, Yves Raymond, PhD, expert en biologie cellulaire, est membre fondateur du GRS.

Plusieurs projets sont déjà en cours. Une **étude épidémiologique des personnes atteintes de sclérodémie au Québec** a pour but de définir pour la première fois dans notre milieu l'espérance de vie, les causes de mortalité, la fréquence d'atteinte des organes-cibles et les facteurs pronostiques de la maladie. Ces données sont essentielles pour pouvoir mieux informer les malades et leurs familles, et aussi pour mieux identifier les groupes à risque de complications de façon à pouvoir débiter des traitements précoces. De plus, ces informations cruciales vont placer le GRS en meilleure position pour participer à des projets de recherche internationaux, visant par exemple l'essai de nouveaux traitements. Il est important de souligner que **Sclérodémie Québec donne son soutien financier à cette étude**.

D'autre part, le GRS, a débuté des travaux de **recherche fondamentale**, sur la cellule-même, **visant à comprendre les mécanismes cellulaires causant la sclérodémie et ses manifestations**. Sous la responsabilité des Drs Senécal et Raymond, un projet a pour but de **déterminer si les**

anticorps caractéristiques de la sclérodermie (auto-anticorps anti-centromères et anti-topoisomérase I) causent l'atteinte des poumons (fibrose pulmonaire et hypertension artérielle pulmonaire) potentiellement dangereuse dans cette maladie. L'originalité de l'approche est qu'ils prennent les auto-anticorps purifiés à partir du sang de malades sclérodermiques, et qu'ils exposent des cellules humaines provenant des poumons à ces auto-anticorps afin de voir si ceci reproduit les lésions sclérodermiques. Si cela est le cas, ils détermineront quel est le mécanisme exact par lequel les auto-anticorps causent cet effet néfaste. Puis ils mettront au point un nouveau traitement moléculaire pour bloquer ces mauvais anticorps. L'espoir est ici de pouvoir arrêter la progression de la maladie, et même de prévenir son développement chez le malade porteurs de ces anticorps. Un autre projet a pour but **d'identifier de nouveaux auto-anticorps non décrits à date dans la sclérodermie, afin d'améliorer le diagnostic et la détermination du pronostic.**

De son côté, le Dr Grodzicky entreprend deux projets de recherche fondamentale. Le premier projet porte sur les aspects génétiques de la sclérodermie au Québec. Le but visé est d'identifier des gènes de susceptibilité à avoir la sclérodermie. Comme les maladies immunitaires, dont fait partie la sclérodermie, sont modulées par l'hérédité, le Dr Grodzicky souhaite recruter des familles chez lesquelles au moins deux personnes sont atteinte de sclérodermie, ou encore dans lesquelles il y a au moins une personne atteinte de sclérodermie et une autre atteinte de phénomène de Raynaud. Le second projet de recherche porte sur l'apoptose dans la sclérodermie. L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, est un mécanisme normal de remplacement cellulaire.

Le Dr Grodzicky est une experte de l'apoptose. Elle pense qu'il pourrait y avoir dans la sclérodermie un dérèglement de l'apoptose.

Le rôle de la Sclérodermie Québec dans le GRS sera celui de catalyseur et d'aide financière, étant entendu que le GRS devra assurer de hauts standards d'excellence en obtenant des subventions de recherche d'autres sources, notamment en compétition d'organismes subventionnaires avec comités de pairs.

12. Les sources de documentation

Pour les **patients** qui ont accès à l'Internet, voici les principaux sites, qui eux mêmes fournissent des liens pour d'autres sites avec de l'information sur la sclérodémie, les associations et leurs publications respectives:

www.sclerodermie.ca (du Québec)

www.cyberouest.FR/ASF/ (de France)

www.scleroderma.org (des Etats-Unis)

Maintenant les bibliothèques et les établissements scolaires ont un accès à l'Internet pour un coût minime. Les cafés Internet sont présents dans plusieurs villes et à plus d'un endroit, avec accès facile et peu coûteux à l'Internet.

Pour les **professionnels de la santé**, voici les principaux ouvrages consultés:

Systemic Sclerosis, Philips J. Clements et Daniel E. Furst éditeurs, Williams & Wilkins, 1996, pp 657.

Arthritis and Allied Conditions, William J. Koopman et Daniel J. McCarty, A textbook of rheumatology, 13e édition, Williams & Wilkins, 1997, pp 2374.

Overview of the manifestations and diagnosis of scleroderma, Carol M Black,
Up To Date, Vol 7, No 2, 1999.

Pregnancy in women with systemic sclerosis, Virginia D. Steen, Obstet Gynecol 1999 Jul; 94 (1):15-20.

Prediction of five-year survival following presentation with scleroderma. C. Bryan, C. Knight, C.M. Black, A.J.Silman. Arthritis Rheum 1999;42:2660-2665.

ANNEXE: TABLEAU DE FREQUENCES D'ATTEINTES

Dr Medsger (792 patients) et autres auteurs américains: résultats de 10 années d'observation de la maladie comparés à ceux des

Dr Senécal et *collaborateurs (309 patients): renseignements à la 1ère visite

	Fréquence globale	Forme limitée	Forme diffuse
Epidémiologie:			
-distribution		<u>56%</u>	<u>44%</u>
-âge du début de la maladie (ans)		<u>42</u>	<u>33</u>
-durée de la maladie (années)		12.5/ <u>5.4</u>	3.4/ <u>2.8</u>
Peau:			
-épaississement cutanés (points)		5.7/ <u>5.5</u>	38.5/ <u>36.1</u>
Vaisseaux:			
-Raynaud		97%/ <u>93%</u>	94%/ <u>77%</u>
-calcinose		44%/ <u>26%</u>	13%/ <u>40%</u>
-télangiectasies		83%/ <u>76%</u>	62%/ <u>65%</u>
Muscles/os:			
-arthralgie/arthritis		47%/ <u>11%</u>	93%/ <u>13%</u>
-faiblesse musculaire	80%		
-myosite	20%	1%	10%
-résorption des doigts	40-80%		
-contracture en flexion		<u>56%</u>	<u>82%</u>
-frottement tendineux		<u>6%</u>	<u>11%</u>
Tube digestif:			
-S. Sjögren (bouche + yeux secs)	30%	25%	46%
-épaississement périodontal	30%		
-dysfonction œsophagienne	80-90%	<u>25%</u>	<u>40%</u>
-reflux gastro-oesophagien	60-70%		
-hypotonie sphinctérienne oes. inf.	30-50%		
-gastroparésie	75%		
-malabsorption (diarrhées)	50%		
-dysfonction pancréatique	33%		
-diverticules coliques	50%		

	Fréquence globale	Forme limitée	Forme diffuse
Poumons:			
-anomalie de la diffusion DLCO	70%		
-fibrose bibasilaire	75%	<u>3%</u>	<u>15%</u>
-hypertension pulmonaire	> 10%		
Reins:			
-atteinte détectée:	50%		
-atteinte à l'autopsie:	60-80%		
-hypertension artérielle:		7%	
-protéinurie		7%	
-crise rénale	10-15%	<u>0.5%</u>	<u>1.4%</u>
Coeur:			
-péricardite détectée:	7-20%	<u>9%</u>	<u>14%</u>
-péricardite à l'autopsie	70-80%		
-fibrose myocardique (autopsie)	90%	60%	77%
-arythmie à l'effort	33%		
Foie:			
-cirrhose biliaire primitive	<10%	3.9%	
Autres systèmes:			
-hypothyroïdie	25%		
-dépression modérée/sévère	17%		
Sérologie:			
-hypergammaglobulinémie	33%		
-ANA +		93%/ <u>30%</u>	94%/ <u>52%</u>
-ACA +	25%/ <u>44%</u>	51%/ <u>54%</u>	2%/ <u>31%</u>
-Scl (Anti-topo I)	15%/ <u>12%</u>	10%/ <u>6%</u>	32%/ <u>19%</u>
-Facteur rhumatoïde élevé	33%		

***les collaborateurs du Dr Jean-Luc Senécal:**

Drs Denis Choquette, Lilian Lonzetti, Jean-Richard Goulet, Tamara Grodzicky, France Joyal, Jean-Pierre Raynauld, Eric Rich, André Roussin; Yves Raymond, PhD et Mélanie Arbour, B.Sc.