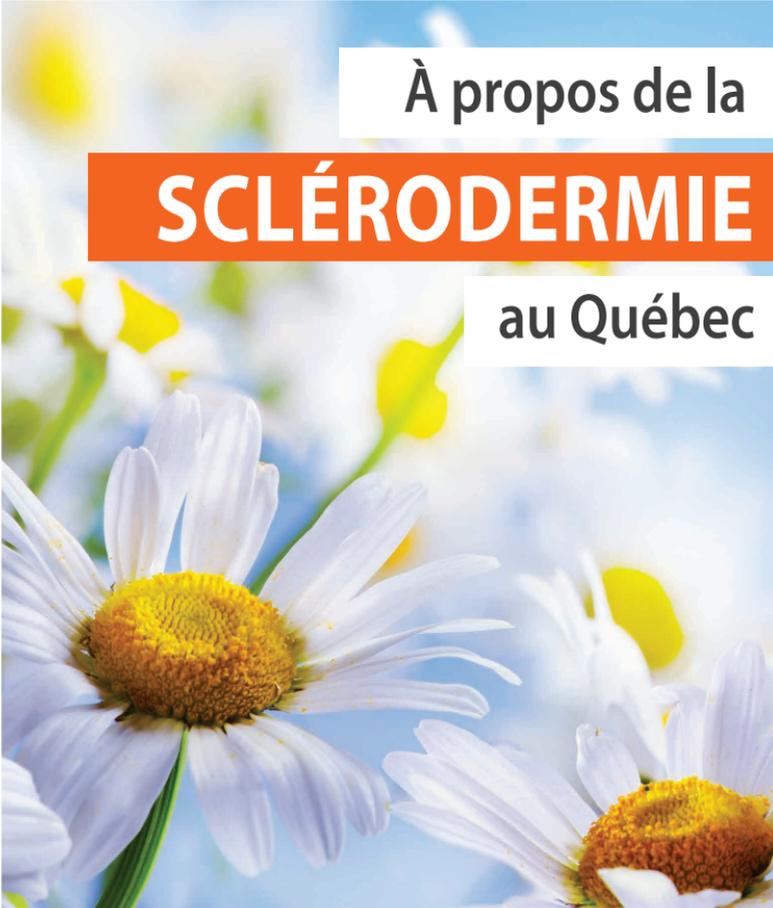


À propos de la

SCLÉRODERMIE

au Québec





À propos de la

SCLÉRODERMIE

au Québec

France Joyal, M.D.

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

pour

Sclérodermie Québec

Pour nous joindre:

1 844 990-6789 (ligne sans frais)
info@sclerodermie.ca

sclerodermie.ca

1^{re} édition : janvier 2001

Révisions : 2007, 2015, 2017

Table des matières

1. Introduction	4	7.5 Les poumons.....	27
2. Qu'est-ce que la sclérodermie?.....	5	7.6 Les reins	29
3. Ce que n'est pas la sclérodermie.....	6	7.7 Le cœur	30
4. Quelle en est la cause?	7	7.8 Le foie	31
5. Quelles sont les formes de sclérodermie?	8	7.9 Les autres organes	32
6. Qui peut avoir la sclérodermie?	11	8. Le bilan sanguin et la capillaroscopie	33
7. Les organes cibles: symptômes, diagnostics et traitements.	12	9. La grossesse.....	35
7.1 La peau.....	13	10. La survie.....	37
7.2 Les vaisseaux.....	16	11. Le futur.....	38
7.3 Les muscles et les os.....	21	12. Nos publications	42
7.4 Le tube digestif	23	ANNEXE :	
		Tableau de fréquences d'atteintes	46

1 Introduction



Si le diagnostic de sclérodémie 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 sclérodémie 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. Avant de ranger ce fascicule, il vous faut au moins savoir ce que la recherche et ce que Sclérodémie Québec font pour vous : lisez alors le chapitre 11 à ce propos.

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 sclérodémie (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 avoir 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.

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 sclérodémie

Plusieurs personnes s'inquiètent que la sclérodémie soit apparentée à la sclérose en plaques 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 sclérodémie n'ont pas de détérioration de leur cerveau.

La sclérodémie 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 sclérodémie: 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-Déficience Acquise) 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 : Enfin l'hiver) 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 est inappropriée parce qu'elle se produit contre nos propres cellules. Elle est variable d'un organe à l'autre et d'un individu à l'autre. Il n'est pas certain si 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 sclérodermie. Toutefois nous n'en connaissons pas la cause jusqu'à maintenant pour la majorité des patients atteints de sclérodermie. ■

5 Quelles sont les formes de sclérodémie ?

Les informations de ce fascicule sont dirigées pour les patients adultes qui ont la forme « systémique » de la maladie qui a la possibilité de toucher les organes internes en plus de la peau.

Le chapitre sept apportera plus de détails sur chacun des organes mentionnés dans ce texte. On y reconnaît principalement deux groupes: *limitée et diffuse*.

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

- C** = Calcinosé (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 (visage ou mains)).

Dans la population de patients que nous avons évaluée au cours des 30 dernières années la forme *limitée* regroupe environ 56% des patients atteints de sclérodémie.

5 Quelles sont les formes de sclérodémie ?

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'œil nu ou au microscope (qui constitue la technique de capillaroscopie),
- la présence au bilan sanguin d'anticorps particuliers à la sclérodémie (anti-centromères et/ou anti-topoisomérase),
- après plusieurs années d'évolution, la calcinose (dépôt de calcium) 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. Avec de nouveaux médicaments ainsi que la possibilité de greffe pulmonaire il est maintenant possible de défier les statistiques actuelles!

La sclérodémie 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.

5 Quelles sont les formes de sclérodermie ?

L'infiltration de collagène au niveau des poumons, de l'intestin, du cœur et/ou des reins peut modifier la fonction de ces organes. La crise rénale caractérisée par une détérioration de la fonction des reins peut nécessiter la dialyse rénale ce qui est maintenant très rare grâce à de nouveaux médicaments très efficaces pour traiter l'hypertension artérielle sévère.

La maladie peut s'arrêter et même régresser remarquablement à tous les niveaux dont la peau. Le CHUM (Centre Hospitalier Universitaire de Montréal) 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 *morpheée* est une forme rare bien distincte de la sclérodermie « diffuse » que nous avons précédemment commentée. La morpheée 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 du nombre de cas rapportés aux États-Unis est de 50,000 à 300,000, 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 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 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 décrirons 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 décrirons 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 au début le matin 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).

Par la suite il se produit 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 mais 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.

7.1 La peau

L'infiltration de la peau peut ou pas s'accompagner d'atrophie (diminution de volume du tissu). Il peut y avoir un faciès (visage) sclérodermique caractérisé par des yeux creux, un amincissement nasal, des plis péri-buccaux, un amincissement des lèvres et/ou une 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 scléroder-

miques 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 (pratique privée) 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 soit :

- maintenir un taux d'humidité adéquat dans la maison surtout l'hiver d'environ 30 %
- éviter de surchauffer les pièces
- et éviter les produits contenant des parfums (qui assèchent la peau).

7.1 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 ou pour les huiles de bain non parfumées. Les savons non parfumés pour les mains sont recommandés ainsi que l'usage d'un savon doux pour votre lessive évitant ainsi que les tissus soient irritants pour la peau.

Le traitement médical du durcissement de la peau ne fait toujours pas l'unanimité. Des 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. 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 du patient à son traitement et ses visites médicales est la base du suivi pour la sclérodermie. 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 sclérodermie 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 sclérodermie. 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.

Le corps des personnes qui présentent un phénomène de Raynaud sans autre maladie réagit exagérément par un spasme des artères au froid et/ou au stress et les extrémités changeront de couleur (blanc, bleu et/ou rouge) avec ou sans douleurs ou engourdissements.

Les patients atteints de sclérodermie 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: nifédipine, 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'un médicament pour trouver celui qui lui convient le mieux. Toute source de nicotine est à proscrire. Une seule cigarette par exemple 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,

7.2 Les vaisseaux

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 parfois plus sensible au froid. Elle 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 tel que l'époprosténol réussit le plus souvent à éviter une amputation de la zone concernée.

La prévention de cette situation repose sur la protection du froid de tout le corps et la prise de médicaments de type vasodilatateur 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).

Lorsqu'une plaie digitale apparaît elle 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) ou de l'eau bouillie refroidie avec la protection d'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. Les médicaments de type vasodilatateurs pourront être ajoutés après discussion auprès de votre médecin.

7.2 Les vaisseaux

Une plaie peut se compliquer d'une infection dont les signes sont la douleur, la rougeur, la chaleur et/ou l'œdème (enflure). 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 l'on souhaite naturelle. 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 intraveineux, 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.

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 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. Certains patients présenteront des ulcères par friction dans la portion dorsale des doigts au niveau des tendons. Ces lésions sont différentes de celles déjà décrites au bout des doigts. Elles peuvent être douloureuses et être le point de départ d'une infection. Dans ces cas particuliers les vasodilatateurs ne pourront pas favoriser la guérison. En présence de telles plaies, il faut les recouvrir d'un pansement stérile au moins pendant la journée.

7.2 Les vaisseaux

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.

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 antérieure 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 une 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. Le drainage des calcifications doit être exercé seulement par un chirurgien en milieu stérile sous couverture d'antibiotiques. Malheureusement il n'y a pas de traitement efficace de la calcinose.

Les télangiectasies capillaires sont de petits points rouges visibles sur 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:

7.2 Les vaisseaux

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 de l'apparition des télangiectasies capillaires. 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 et/ou 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 immunosuppresseurs (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.

7.3 Les muscles et les os

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 un résorption de l'os au niveau de la phalange distale des doigts (40 à 80 % de l'ensemble des patients) avec un 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. Au bilan sanguin il y aura peu ou pas d'élévation des enzymes musculaires (CK). C'est une condition qui ne progresse pas et ne nécessite pas nécessairement 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 sclérodémie 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 %).

Au niveau de la **bouche**, l'épaississement de la membrane parodontale (gencive) se produit chez 30 % de l'ensemble des patients et est dû à la fibrose. L'amaigrissement 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 sec ou 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 sec. 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 une consultation en ophtalmologie et le traitement avec des larmes artificielles doit être précoce. La salive artificielle est une première étape du traitement de la

7.4 Le tube digestif

diminution de salive. Par la suite, la pilocarpine pourrait être tentée: c'est un médicament qui augmente le travail des glandes exocrines. Ses 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 pourraient être une source de saignements à partir de la partie distale de l'œsophage, de l'estomac et/ou d'autres sites du tube digestif.

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 et/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 reliées à la sclérodermie se retrouvent à la jonction de la portion inférieure de l'œsophage et l'estomac où se situe une valve (sphincter). Celle-ci se referme lorsque les aliments sont dans l'estomac pour empêcher ceux-ci de remonter dans l'œsophage. Si le sphincter ne se referme pas adéquatement (hypotonie ou atonie) l'acide de l'estomac viendra irriter l'œsophage (reflux gastro-œsophagien avec œsophagite). L'œsophage peut se resserrer dans un processus de cicatrisation créant un blocage (sténose) qui nécessitera une dilatation par bougirage. Un autre mécanisme d'atteinte par la sclérodermie se situe au niveau même des muscles de la paroi de l'œsophage qui ne travaillent plus harmonieusement pour que les aliments passent de la bouche à l'estomac créant un blocage au passage de la nourriture.

7.4 Le tube digestif

Des examens dont l'endoscopie haute permettront de déterminer ce qui cause les malaises et permettront un traitement approprié.

Pour diminuer le reflux certaines habitudes de vie peuvent améliorer grandement cet inconfort en:

- évitant sur le plan de l'alimentaire, les aliments gras ou qui contiennent de la caféine (thé, café, liqueurs douces) et les boissons alcoolisées seront à éviter;
- prenant les repas plus petits et plus fréquents;
- restant debout après et attendre au moins deux heures après le repas du matin ou du midi;
- consommant un petit souper, en s'abstenant de toute collation au cours de la soirée;
- et en se couchant 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. Ce 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, esomeprazole, pantoprazole, lansoprazole); au besoin, d'autres médicaments seront ajoutés pour stimuler la contraction du sphincter œsophagien et celle de l'estomac.

L'**estomac** agit normalement comme réservoir des aliments et comme broyeur. La digestion commence à ce niveau 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-œsophagien. Les mêmes conseils de traitement ci-haut pour l'œsophage s'appliquent pour l'estomac.

7.4 Le tube digestif

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 proche de l'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 à faible dose et à long terme 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 biofeedback. ■

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 sclérodermie 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 (sans essoufflement) même si la radiographie en indique la présence. Des tests de fonctions pulmonaires dont la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) faite au repos puis si nécessaire à l'effort pourraient signaler la présence de l'atteinte pulmonaire. C'est la

conséquence du collagène qui 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 à la base des poumons. La fibrose pulmonaire touche autant les patients atteints de sclérodermie de forme limitée que de forme diffuse. L'essoufflement lorsqu'il se manifeste peut évoluer pendant plus de 10 ans avant de devenir sévère.

Lorsque la sclérodermie touche les vaisseaux des poumons et qu'ils deviennent 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 sclérodermie.

7.5 Les poumons

Les tests de la fonction respiratoire dont la diffusion du dioxyde de carbone (CO) seront sévèrement perturbés et une échographie cardiaque démontrera une pression du sang très élevée dans la cavité droite du cœur. Plusieurs médicaments en combinaison dont les immuno-suppresseurs ont considérablement modifié le pronostic sombre de ce type d'atteinte. Le diagnostic d'hypertension pulmonaire nécessite plusieurs examens dont une visualisation des coronaires (artères du cœur) par un cardiologue. Si le diagnostic est confirmé le suivi est par la suite prévu par le cardiologue conjointement avec le médecin traitant de l'atteinte pulmonaire.

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 elle est détectée seulement dans 50% des cas en 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).

Rarement les patients 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 montre 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 sclérodémie. Avec la disponibilité de nouvelles générations de médicaments tels le captopril et l'énalapril 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.

L'hypertension artérielle est une condition fréquente répondant bien à la médication et sans relation à l'atteinte soudaine des reins causée par la sclérodémie. La présence d'une pression artérielle élevée doit donc être surveillée adéquatement. ■

7.7 Le cœur

Les manifestations cardiaques sont de deux ordres: directes, par la sclérodémie 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** du cœur par la sclérodémie 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 cœur 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 stimulateur cardiaque qui entraîne électriquement le cœur par une petite batterie placée sous la peau à proximité du cœur.

L'atteinte **indirecte** du cœur 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 cœur est également en situation d'épuisement. Ces situations demeurent exceptionnelles.

L'angine peut se manifester par l'atteinte des artères coronaires du cœur. Elle est sans relation avec la sclérodémie 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 sclérodémie présenteront une cholangite biliaire primitive (CBP) antérieurement nommée cirrhose biliaire primitive soit 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 sclérodémie.

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. Un examen non envahissant pour évaluer la composante de fibrose du foie (Fibroscan) a simplifié l'approche du diagnostic et a remplacé presque complètement la nécessité de procéder à une biopsie de cet organe.

Par la suite la majorité des patients présenteront, après 5 à 10 ans d'observation, une

élévation d'une enzyme spécifique au foie: la phosphatase alcaline.

L'administration de l'ursodiol (Urso) dès le début de la perturbation de cet enzyme améliore la fonction globale du foie. La survie du patient ne semble pas être aggravée dans cette circonstance particulière. L'acide obéticholique est disponible pour les patients dont la réponse au traitement par l'ursodiol est sous optimal.

Très rarement les patients qui auront au bilan sanguin un dosage de phosphatase alcaline élevée présenteront des symptômes d'une CBP: prurit, ictère, fatigue, perte de poids, augmentation du cholestérol et diminution de la sécrétion biliaire 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.

Les recherches par notre équipe sur la coexistence de la sclérodémie et la CBP (2005-2009) ont démontré que la présence simultanée de ces deux maladies n'aggravait pas l'une ou l'autre de ses 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 (œdème) 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 remplacement hormonal par la lévothyroxine rétabli 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.

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 pouvoir 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, la 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 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 Le bilan sanguin et la capillaroscopie



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

Au bilan sanguin de base les analyses vérifient :

- l'hémoglobine : trop basse elle signale une anémie ;
- les globules blancs : ils traduisent la capacité de défense de l'organisme aux infections ;
- les plaquettes : elles contribuent à cicatrifier les plaies et à assurer la coagulation ;
- la vitesse de sédimentation et/ou dosage de la protéine C réactive (PCR) : elles sont 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.

8 Le bilan sanguin et la capillaroscopie

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 dans sa forme limitée avec un titre très stable malgré des années d'évolution de la maladie,
- anti-topo isomérase I (Scl-70), aussi très spécifiques de la sclérodermie dans sa forme diffuse,
- anti-mitochondries, présents dans plus de 95 % des cas de cirrhose biliaire primitive.

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

Le bilan sanguin est 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.

La **capillaroscopie** consiste en l'observation au microscope des capillaires à l'aide de la base des ongles des doigts et/ou des orteils. Les capillaires sont les plus petits vaisseaux de l'organisme qui contribuent à l'oxygénation des tissus et qui permettent la transition entre les artères et les veines. Certaines maladies dont la sclérodermie modifient la dimension et la distribution des capillaires qui sont visibles par cette technique.

La capillaroscopie est disponible depuis 1984 à l'Hôpital Notre-Dame devenu CHUM. Elle aide au diagnostic et au suivi des patients qui présentent un phénomène de Raynaud et/ou connectivite dont la sclérodermie. Ces observations ont résulté en plusieurs publications scientifiques. ■

9 La grossesse



L'étude la plus étendue sur la sclérodermie et la grossesse a été réalisée par le Docteur Virginia Steen de l'Université de Pittsburg (1999) par le suivi de 450 femmes atteintes de sclérodermie.

Il n'y avait pas une fréquence anormalement élevée d'infertilité. Les avortements spontanés étaient plus fréquents seulement pour les patientes atteintes de sclérodermie 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 sclérodermie, le taux de bébés nés prématurément était plus élevé que chez les femmes en santé. Toutefois les bébés ont tous survécu.

La modification de la texture de la peau même à l'abdomen permet une grossesse normale. Si une césarienne est requise la cicatrisation de la peau se produit sans difficulté.

9 La grossesse

Certains symptômes sont améliorés pendant la grossesse dont le phénomène de Raynaud. Le reflux œsophagien peut s'aggraver (reflux acide et des brûlements d'estomac). Les médicaments anti-acides peuvent être utilisés ainsi que d'autres médicaments qui bloquent la production d'acide. Il est préférable d'avoir un suivi conjoint avec son médecin pour un traitement adéquat.

La complication la plus redoutée et heureusement très rare pendant la grossesse est la crise rénale (cf chapitre 7.6). C'est une hypertension artérielle soutenue qui se produit seulement chez la patiente ayant la forme diffuse de la sclérodémie dans les premières années d'évolution de la maladie. Les médicaments disponibles tels les inhibiteurs de

l'enzyme de conversion de l'angiotensine (captopril, énalapril) peuvent 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 plusieurs doivent être cessés pendant la grossesse. 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 par une médication ajustée à leur besoin.

En résumé une grossesse sans complication est possible avec un suivi étroit. 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 sec? Votre dossier de demande d'assurances sera étudié et une surprime pourrait être probablement exigée pour vous assurer même si vous ne présentez aucun symptôme de sclérodémie. Statistiquement les études ont démontré que la survie est plus courte en présence de l'une ou l'autre de ces conditions.

Vous avez une sclérodémie avec atteinte de certains organes cibles? Il est presque certain qu'une surprime d'assurances sera exigée puisqu'elle est basée sur des études datant de plusieurs années.

Lorsque vous vous renseignez soyez attentifs à l'année où les études ont été complétées. Dans les dernières années avec les greffes de toutes sortes et les nouveaux médicaments la survie s'est améliorée (mais non connue à date avec exactitude).

La prédiction de la survie à 5 ans du début de la présentation de la sclérodémie est basée sur 3 facteurs: protéinurie, vitesse de sédimentation élevée et une diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (Bryan, 1999). Elle est de 93 % en l'absence de ces 3 facteurs.

Les prochaines années nous apporteront 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.

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 Sclérodermie Québec ont entraîné une **expansion de la recherche en sclérodermie**, qui se manifeste concrètement par la mise sur pied du **Groupe de Recherche en Sclérodermie, le GRS, un groupe d'experts en sclérodermie de calibre international**.

11 Le futur

L'énoncé de mission du GRS est :

« D'acquérir des connaissances nouvelles de premier plan au sujet de la sclérodermie, 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 d'autres médecins soit les Drs JR Goulet, E Rich, JP Raynauld, T Grodzicky et M Koenig. Au nombre des fondateurs du GRS Monsieur Y Raymond PHD expert en biologie cellulaire est maintenant à la retraite.

Plusieurs projets sont déjà en cours dont :

- une **étude épidémiologique des personnes atteintes de sclérodermie 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 **Sclérodermie Québec donne son soutien financier à cette étude.**

11 Le futur

- des travaux de **recherche fondamentale**
 - 1) sur la cellule-même, **visant à comprendre les mécanismes cellulaires causant la sclérodermie et ses manifestations**. Sous la responsabilité du Drs JL Senécal cette recherche 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 que les chercheurs 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 porteur 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**.

11 Le futur

- 2) sur les aspects génétiques de la sclérodémie au Québec. Le but visé est d'identifier des gènes de susceptibilité à avoir la sclérodémie. Comme les maladies immunitaires dont fait partie la sclérodémie sont modulées par l'hérédité, les chercheurs souhaitent recruter des familles chez lesquelles au moins deux personnes sont atteintes de sclérodémie, ou encore dans lesquelles il y a au moins une personne atteinte de sclérodémie et une autre atteinte de phénomène de Raynaud.
- 3) sur l'apoptose dans la sclérodémie. L'apoptose ou mort cellulaire programmée est un mécanisme normal de remplacement cellulaire. Il pourrait y avoir dans la sclérodémie un dérèglement de l'apoptose.

Le GRS reçoit une collaboration exceptionnelle des **hépatologues** et des **pneumologues** du CHUM dédiés à l'atteinte hépatique et pulmonaire chez les patients qui présentent une connectivite dont la sclérodémie.

Le GRS assure une continuité dans l'apport de la capillaroscopie pour les patients qui présentent un acrosyndrome (acrocyanose, phénomène de Raynaud) avec ou sans connectivite.

Le rôle de Sclérodémie 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. ■

13 Nos publications



Dès 1985 les médecins membres du GRS ont participé à de nombreuses publications et présentations scientifiques.

Celles-ci représentent non seulement le travail des chercheurs et leur rayonnement au niveau international, mais également votre propre participation par la présence à vos rendez-vous médicaux, par les analyses de votre sang et par les nombreux bilans de toute sorte auxquels vous vous soumettez. **Merci de votre précieuse collaboration à tous nos travaux.**

Voici quelques-unes de nos publications scientifiques concernant les sclérodermiques au Québec par l'équipe médicale de l'Hôpital Notre-Dame devenu le CHUM :

13 Nos publications

Publications de recherches

Senécal JL, Fortin S, Joyal F, Roussin A. An Anticytoskeletal Autoantibody to Microfilament Anchorage Sites Recognizes Novel Focal Contact Proteins. *J Clin Invest*; 80:778-783, 1987.

Weiner ES, Hidebrandt S, Senécal JL, Daniels L, Noell S, Joyal F, Roussin A, Earnshaw WC, Rothfield NF. Prognostic significance of anticentromere antibodies and antitopo-isomerase I antibodies in Raynaud's disease: a prospective study. *Arthritis Rheum*; 34:68-77, 1991.

Koenig M, Joyal F, Fritzler MJ, Roussin A, Abrahamowicz M, Boire G, Goulet JR, Rich E, Grodzicky T, Raymond Y, Senécal JL. Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis; a twenty-year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*; Dec 58(12):309-312, 2008.

Zheng B, Vincent C, Fritzler MJ, Senécal JL, Koenig M, Joyal F. Prevalence of Systemic Sclerosis in Primary Biliary Cholangitis Using the New ACR/EULAR Classification Criteria. *J Rheumatol* V44(1):33-39, 2017.

13 Nos publications

ABRÉGÉS PUBLIÉS

Joyal F, Choquette D, Roussin A, Sénécal JL. A prospective study of 112 systemic sclerosis patients by nailfold capillaroscopy: Report at first evaluation. *Clin Res*; 37:58A, 1989.

Joyal F, Choquette D, Roussin A, Sénécal JL. The value of nailfold capillary microscopy and anticentromere antibodies in the predicting systemic sclerosis severity. *Seizième Congrès mondial de l'Union internationale d'Angiologie*. Paris, 13-18 septembre 1992.

Vasquez-Abad D, Sénécal JL, Joyal F, Roussin A, Rothfield NF. Evaluation of a rapid screening test for anticentromere antibodies. *Fifty-seventh Annual Scientific Meeting. American College of Rheumatology*. San Antonio, Texas, 7-11 novembre 1993.

Lonzetti LS, Joyal F, Raynaud JP, Roussin A, Goulet JR, Rich E, Choquette D, Raymaond Y, Sénécal JL. Are the ACR systemic sclerosis classification criteria useful for diagnosis? *J Rheumatol*; 28:1422, 2001.

Sénécal JI, Lonzetti LS, Raynaud JP, Roussin A, Rich E, Goulet JR, Raymond Y, Joyal F. Survival analysis in a cohort of 309 French Canadians with systemic sclerosis. *J Rheumatol*; 28 (sup 63):57, 2001.

Joyal F, Koenig M, Fritzler M, Roussin A, Boire G, Sénécal JL. Microvascular damage and systemic sclerosis autoantibodies: a longitudinal study in 784 patients with Raynaud phenomenon. *Ann Rheum Dis*; 66(Suppl1):105, 2007.

13 Nos publications

AFFICHES

Primary biliary cirrhosis and systemic sclerosis: analysis of the clinical, serological, microvascular and prognostic aspects. Joyal F, Sénécal JL, Vincent C, Fritzler MJ, Poliquin M, Leduc R, Koenig M. *Ann Rheum Dis*; 689(Supp3) S279, 2009.

Prospective study of primary Biliary Cirrhosis and Systemic Sclerosis: analysis of the clinical, biological and microvascular aspects at first follow-up visit. Koenig M, Sénécal JL, Vincent C, Fritzler MJ, Poliquin M, Dominguez M, Leduc R, Joyal F. *Ann rheum Dis*; 71(Supp3):S403, 2012.

Survival and Clinical-Capillaroscopic Characteristics of French Canadian Systemic Sclerosis Patients : Analysis Based on Systemic Sclerosis Autoantibodies and the Novel anti-BICK2 Autoantibody. Zheng B, Mahler M, Sénécal JL, Joyal F, Koenig M. *Arthritis Rheumatol*; 69(Supp 10), 2017. ■

ANNEXE Tableau de fréquences d'atteintes

Dr TA Medsger (792 patients, 1999) et autres auteurs américains: résultats de 10 années d'observation de la maladie comparés à ceux des

Dr Senécal et *collaborateurs (309 patients): renseignements recueillis lors de la 1^{re} visite (2001)

	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>

	FRÉQUENCE GLOBALE	FORME LIMITÉE	FORME DIFFUSE
PEAU			
- épaissement cutané (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>

	FRÉQUENCE GLOBALE	FORME LIMITÉE	FORME DIFFUSE
TUBE DIGESTIF			
- S. Sjögren (bouche + yeux secs)	30 %	25 %	46 %
- épaissement périodontal	30 %		
- dysfonction œsophagienne	80-90 %	<u>25 %</u>	<u>40 %</u>
- reflux gastro-œsophagien	60-70 %		
- hypotonie sphinctérienne œs. inf.	30-50 %		
- gastroparésie	75 %		
- malabsorption (diarrhées)	50 %		
- dysfonction pancréatique	33 %		
- diverticules coliques	50 %		
POUMONS			
- anomalie de la diffusion DLCO	70 %		
- fibrose bibasilaire	75 %	<u>3 %</u>	<u>15 %</u>
- hypertension pulmonaire	>10 %		

	FRÉQUENCE GLOBALE	FORME LIMITÉE	FORME DIFFUSE
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>
CŒUR		<u>9 %</u>	<u>14 %</u>
- péricardite détectée	7-20 %		
- péricardite à l'autopsie	70-80 %		
- fibrose myocardique (autopsie)	90 %	60 %	77 %
- arythmie à l'effort	33 %		
FOIE	>10 %		
- cholangite biliaire primitive		3.9 %	

	FRÉQUENCE GLOBALE	FORME LIMITÉE	FORME DIFFUSE
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.

**Veillez retourner le coupon de don
qui se trouve à l'endos à l'un
de nos bureaux :**

SCLÉRODERMIE QUÉBEC

550, chemin Chambly, bureau 40
Longueuil (Québec) J4H 3L8

ou

SCLÉRODERMIE QUÉBEC

1020, rue Bouvier, bureau 400
Québec (Québec) G2K 0K9

POUR FAIRE UN DON EN LIGNE :

www.sclerodermie.ca

La publication de ce fascicule a été possible grâce à Sclérodémie Québec.
Un don serait apprécié pour poursuivre l'aide aux patients ainsi que la recherche sur la sclérodémie.

Site Internet : www.sclerodemie.ca — Courriel : info@sclerodemie.ca

OUI! Je veux faire avancer la recherche et soutenir l'aide aux malades.

Je désire devenir membre associé de Sclérodémie Québec.

Je désire faire un don :

Voici ma contribution de :

300 \$ 100 \$ 50 \$ 25 \$ ou _____ \$

Nom : _____

Adresse : _____

Ville : _____ Code postal : _____

Téléphone : () _____

Courriel : _____

**Les chèques doivent être émis à l'ordre
de Sclérodémie Québec :**

Voir nos coordonnées postales à la page précédente.

MERCI DE VOTRE APPUI !

J'effectue mon don :

par chèque (au nom de Sclérodémie Québec)

Par carte de crédit :

Mastercard Visa Date d'expiration : _____ / 20 _____

No de la carte : _____

Signature : _____

Je désire recevoir un reçu pour fins d'impôt.

Je désire recevoir le Bulletin de Sclérodémie Québec

par la poste par courriel

Je suis atteint(e) de sclérodémie*

Je suis un proche d'une personne atteinte*

* Ces informations demeureront confidentielles.

Je désire être bénévole

J'aimerais recevoir l'infolettre de Sclérodémie Québec.

Voici mon adresse courriel : _____



SCLÉRODERMIE QUÉBEC

Pour nous joindre :
1 844 990-6789 (ligne sans frais)
info@sclerodermie.ca
www.sclerodermie.ca