

SOCIÉTÉ DE SCLÉROSE SYSTÉMIQUE (SCLÉRODERMIE) DU QUÉBEC INC.

le Bulletin

PRINTEMPS-ÉTÉ 2021 | VOLUME 25 NUMÉRO 1



**Avancées de la
recherche en
sclérodemie**

Nouvelles
fiches éducatives

Sommaire

- 2 Prochaines activités
- 4 Avancées de la recherche en sclérodémie
- 10 La capillaroscopie et les observations complémentaires
- 13 COVID-19 et la vaccination
- 18 Le système digestif et la sclérodémie systémique
- 28 Réseau d'entraide de Sclérodémie Québec

POUR NOUS JOINDRE :

Sclérodémie Québec

550 chemin Chambly, bureau 40

Longueuil (QC) J4H 3L8

www.sclerodermie.ca

SCLÉRODERMIE QUÉBEC

Membres du conseil d'administration

Gaétan Baril, président

Armand Des Rosiers, vice-président

Bernard Grandmont, trésorier

Carole Gilbert, secrétaire

Christiane Dubreuil, administratrice

Mathieu Gagné, administrateur

Denis Gendron, administrateur

Gilles Houlié, administrateur

Yvon Léveillé, administrateur

Fernand Pascoal, administrateur

Membres du personnel

Diane Collard, directrice générale

André Viens, adjoint administratif

Graphiste

Antonella Battisti - GrafistaDesign

No d'organisme de bienfaisance enregistré :
89808 9693 RR0001

ISSN 1492-3122

SCLÉRODERMIE QUÉBEC 2021

UNE ANNÉE QUI SERA MARQUÉE DE MOBILISATION ET D'ENGAGEMENT

Malgré une dernière année qui fut haute en défis et en rebondissements, nous sommes fiers de vous présenter une programmation riche en activités pour l'année à venir. Nous continuerons ainsi nos initiatives portant sur les volets suivants : soutien aux patients, soutien financier à la recherche, information et éducation, sensibilisation et financement.

SOUTIEN FINANCIER À LA RECHERCHE

Depuis sa fondation en 1989, Sclérodémie Québec est devenue la source première d'information publique francophone sur la sclérodémie au Canada et de soutien aux malades sclérodermiques. Chef de file dans le financement de la recherche de pointe en sclérodémie, Sclérodémie Québec a contribué plus de 3 millions de dollars à ce jour en soutien à la recherche. A ce sujet, vous trouverez aux pages 4, 5 et 6 du présent bulletin un article du Dr Jean-Luc Sénécal, titulaire de la Chaire de recherche en sclérodémie du CRCHUM.

DÉVELOPPEMENT DE FICHES ÉDUCATIVES

Sclérodémie Québec a réalisé l'an dernier une première série de fiches éducatives sur divers sujets liés à la sclérodémie. Poursuivant sur cette lancée, deux nouvelles fiches ont été publiées récemment : la première portant sur la COVID-19 et la vaccination, et la seconde portant sur la capillaroscopie et les observations complémentaires. Quatre fiches additionnelles seront publiées au courant de la prochaine année. Ces fiches seront elles aussi disponibles sur notre site www.sclerodermie.ca, en français et en anglais.

ORGANISATION DE TROIS NOUVEAUX FORUMS PATIENTS

Forte du succès des quatre Forums patients organisés en septembre, octobre et novembre 2020, Sclérodémie Québec a décidé de renouveler cette expérience enrichissante en organisant trois nouveaux Forums patients cette année.

En effet, les quatre forums virtuels tenus en 2020 ont suscité un fort engagement de la part des participants et des conférenciers invités. Les retours obtenus de la part des participants ont souligné la pertinence de ces forums virtuels, notamment en raison de la proximité créée avec les conférenciers. Nous sommes donc heureux de renouveler ce succès encore cette année.

JUIN, MOIS DE SENSIBILISATION À LA SCLÉRODERMIE

Chaque année, le mois de la sclérodémie présente une occasion de faire connaître la maladie et de démystifier celle-ci auprès de la population. Sclérodémie Québec lancera à nouveau cette année une campagne de sensibilisation sur les médias sociaux. Cette campagne permettra notamment de sensibiliser la population de façon virtuelle et d'augmenter la présence, l'engagement et la portée des publications de l'organisation sur ses médias sociaux. >>

Si vous souhaitez recevoir ce magazine électroniquement, écrivez-nous à info@sclerodermie.ca.

Publié sous l'égide de la Société de sclérose systémique (sclérodémie) du Québec inc. Les opinions émises dans ce Bulletin d'information ne sont pas nécessairement celles de la Société. L'information qu'on y retrouve, vise à fournir aux lecteurs un guide général en matière de santé et ne devrait pas remplacer l'avis d'un médecin.

SCLÉRODERMIE QUÉBEC 2021

TENUE VIRTUELLE DE LA JOURNÉE DE SENSIBILISATION DES DÉPUTÉS

Toujours dans un objectif de sensibilisation et à défaut de pouvoir nous déplacer à l'Assemblée nationale du Québec pour rencontrer les députés, Sclérodémie Québec fera encore une fois appel à la technologie, cette fois-ci afin d'organiser une journée virtuelle de sensibilisation des députés. Étant les porte-voix des citoyens de leurs circonscriptions, nous considérons qu'il est important que les députés soient conscients des conséquences et des implications de la sclérodémie pour les patients de leurs comtés et du Québec dans son ensemble.

DÉFIS POUR VAINCRE LA SCLÉRODERMIE

Devant des enjeux importants en matière de financement, notamment en raison des consignes sanitaires, Sclérodémie Québec doit faire preuve d'imagination afin de développer de nouvelles méthodes de financement. Nous vous invitons donc à vous joindre à nous afin de mobiliser votre réseau en créant votre propre défi ou collecte de dons.

En effet, vous pouvez, vous aussi, ajouter votre contribution en organisant, par exemple, une collecte de dons dans le cadre de votre anniversaire, une course ou une marche pour collecter des fonds, ou toute autre initiative créative vous venant à l'esprit. Bien que ces activités doivent respecter les règles sanitaires en raison de la pandémie, elles permettront malgré tout de nous unir pour soutenir les personnes atteintes de sclérodémie et pour démontrer collectivement notre engagement envers notre cause. Pour créer votre défi ou votre collecte de fonds, visitez www.defissclerodermie.ca. <<

GAÉTAN BARIL

Président
Sclérodémie Québec

DIANE COLLARD

Directrice générale
Sclérodémie Québec

REMERCIEMENTS À AUDREY POTVIN



Chère Audrey,

Nous tenons à te remercier pour ton implication exceptionnelle auprès de Sclérodémie Québec ces 12 dernières années. Ton approche proactive et dynamique a grandement contribué à enrichir notre réseau d'entraide qui s'est déployé, grâce à toi. Nous aimerions souligner également ta généreuse contribution aux éditions de notre magazine Le Bulletin notamment par tes articles pertinents sur la nutrition. Au nom des responsables de notre réseau d'entraide, merci d'avoir fait la différence. Ce fut un privilège et un plaisir de collaborer avec toi. C'est avec une immense reconnaissance que nous te souhaitons le meilleur pour la suite.

Grand Merci à



Nous tenons à souligner le geste généreux de notre partenaire, Boehringer Ingelheim Canada Ltd qui a rendu possible, grâce à une subvention éducative, la production, l'impression et la distribution de ce bulletin printanier.

CONTRIBUEZ EN CRÉANT VOTRE DÉFI OU VOTRE COLLECTE DE DONNS



www.defissclerodermie.ca

Établissement d'une carte d'identité immunitaire individuelle pour les patients atteints de sclérodermie

Un premier pas essentiel vers un traitement personnalisé



JEAN-LUC SENÉCAL,
MD, FRCPC, MCRA

Chaire de recherche en sclérodermie
Professeur titulaire de médecine
Université de Montréal

À la demande de plusieurs associations provinciales de sclérodermie (Scl), j'ai le plaisir de vous présenter un aperçu des recherches récentes menées dans le cadre de la Chaire de recherche en sclérodermie de l'Université de Montréal.

Depuis plusieurs années, un programme avancé de recherche translationnelle sur la Scl est en cours à Montréal au Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ce programme résulte d'une étroite collaboration entre le Laboratoire d'immunorégulation, dirigé par Marika Sarfati, MD, PhD, immunologue et spécialiste en sciences fondamentales, et le Laboratoire de recherche en auto-immunité, dirigé par le soussigné, rhumatologue et chercheur clinicien spécialisé dans le diagnostic et la prise en charge des personnes atteintes de Scl.

LA RAISON D'ÊTRE D'UNE APPROCHE PERSONNALISÉE DU TRAITEMENT

Ces chercheurs collaborent étroitement à un ambitieux et novateur projet de recherche d'avant-garde sur la Scl visant à transformer l'approche uniforme actuelle relativement peu efficace du traitement de la maladie en **médecine personnalisée**, qui vise à prévoir l'évolution de la Scl pour chaque patient et ainsi prédire la réponse individuelle aux traitements pharmacologiques. L'objectif ultime de la médecine personnalisée est d'offrir des traitements individualisés qui soient spécifiquement développés pour cibler les mécanismes de la maladie propres à chaque personne atteinte de Scl. Nous pensons, comme d'autres, que cette approche est beaucoup plus prometteuse, car elle est basée sur l'identification des mécanismes de la Scl présents chez les patients atteints très tôt au début de la maladie, ce qui permettra de prédire l'évolution de la maladie, et ainsi de choisir les traitements en fonction de chaque patient.

Jusqu'à tout récemment, l'exploration de ces mécanismes n'était possible qu'à très petite échelle, mais de nouvelles (et coûteuses) technologies de pointe sont désormais disponibles à très grande échelle, à la mesure de la grande complexité cellulaire et moléculaire de la Scl.

DE LA NÉCESSITÉ DE TRAITEMENTS PRÉCOCES POUR LA SCL

Mais avant d'expliquer plus en détail notre projet et son utilité potentielle pour les personnes atteintes de Scl, permettez-moi d'abord de vous fournir quelques informations essentielles. La Scl est une maladie potentiellement mortelle et incurable. Bien que les médecins n'aient pas l'admettre, **la plupart des traitements de la Scl (comme c'est aussi le cas dans de nombreuses autres maladies) sont souvent administrés « après coup »**, c.-à-d. après l'atteinte d'un ou de plusieurs organes. Par exemple, si une fibrose pulmonaire modérée ou grave se développe, on tente de la traiter avec des médicaments immunosuppresseurs et/ou anti-fibrotiques, en espérant au mieux stabiliser l'état du patient. Parfois, ce n'est pas possible et la fibrose pulmonaire s'aggrave tellement qu'une transplantation pulmonaire devient nécessaire, ce qui montre bien les limites des traitements médicaux actuels. Il y a un **besoin pressant de mettre au point des traitements précoces et préventifs pour la Scl**, c.-à-d. des traitements administrés avant le développement de manifestations graves chez les patients à risque. >>

Chaire de recherche en sclérodémie de l'Université de Montréal

LE RÔLE PRIMORDIAL DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Ce manque d'efficacité n'est pas surprenant à la lumière de la pathogénèse extrêmement complexe de la Scl marquée par le dérèglement de quatre mécanismes fondamentaux qui, à terme, conduisent aux manifestations de la Scl par l'atteinte de la peau et des organes internes. Ainsi, *l'auto-immunité* (l'attaque par l'organisme des propres tissus de la personne, entraînant par exemple la production d'auto-anticorps dans le sang qui sont hautement spécifiques à la Scl) et *l'inflammation* se conjuguent à une *atteinte étendue des petits vaisseaux sanguins* (provoquant le phénomène de Raynaud, c.-à-d. le blanchiment des doigts à l'exposition au froid) et finalement à *la fibrose* (production excessive de collagène conduisant au durcissement de la peau et des organes internes). Les scientifiques ont pris conscience que de nombreuses cellules (phagocytes mononucléés, fibroblastes, myofibroblastes, cellules endothéliales, cellules musculaires lisses vasculaires, pour n'en citer que quelques-unes), des centaines de gènes et des centaines de molécules (cytokines et bien d'autres) participent à la pathogénèse de la Scl. **Puisque l'inflammation précède la fibrose, le système immunitaire est au cœur du processus pathologique et son étude est donc essentielle.** Mais comment déchiffrer une telle complexité immunitaire ?

LE NOUVEAU CONCEPT DE PRÉSCLÉRODERMIE

Deux découvertes majeures faites par notre équipe de recherche ont permis d'apporter un début de réponse à cette question épineuse et ont fourni d'importants indices sur la meilleure façon de l'aborder. Premièrement, en 2008, nous avons rapporté dans la meilleure revue de rhumatologie au monde que, chez presque *tous les patients atteints de Scl, une signature immunitaire de la maladie (c.-à-d. la présence dans le sang d'auto-anticorps hautement spécifiques à la Scl) est présente de nombreux mois, voire souvent des années, avant que les manifestations caractéristiques de la Scl* soient observées par le patient et son médecin (comme l'épaississement de la peau ou l'atteinte pulmonaire)⁽¹⁾. Cette découverte a concentré l'attention sur une période très importante et jusqu'alors négligée dans le cours de l'évolution de la Scl, qu'il est désormais universellement convenu d'appeler la *pré-sclérodémie (pré-Scl)*. Notre découverte a soulevé trois questions fondamentales:

- 1° Puisque les patients atteints de pré-Scl développent éventuellement une Scl caractérisée, quels sont les mécanismes pathogéniques actifs dans la phase pré-Scl ?
- 2° Ces mécanismes peuvent-ils prédire l'évolution future de la maladie et l'atteinte d'organes spécifiques ?
- 3° Ces mécanismes peuvent-ils être ciblés précocement par des thérapies nouvelles ou existantes afin de modifier l'évolution future de la Scl ?

Cependant, au moment de notre découverte, il n'existait pas encore de technologie avancée permettant d'explorer en profondeur les mécanismes cellulaires et moléculaires de la Scl précoce. Nous avons donc décidé d'aborder ces questions en développant un modèle expérimental (animal) de la Scl, pour

lequel la Dre Sarfati est une experte reconnue. Un modèle animal est utile, car il permet une analyse à un plus haut degré de complexité biologique, c.-à-d. plus proche de l'humain, que ce qui est possible dans une éprouvette au laboratoire. En outre, il permet des manipulations thérapeutiques qui seraient contraires à l'éthique chez l'humain.

COPIER LA SCL HUMAINE CHEZ LA SOURIS

Le développement réussi de ce modèle a constitué notre *deuxième percée*. En bref, nous avons réussi à *copier la Scl humaine chez la souris*. Non seulement notre modèle a reproduit les quatre mécanismes fondamentaux de la Scl, mais il a également reproduit le phénotype de la Scl, c.-à-d. les manifestations cliniques telles que l'épaississement de la peau et l'atteinte pulmonaire. De plus, ayant déjà identifié la pré-Scl comme une période critique potentielle pour une intervention thérapeutique précoce, comme nous l'avons vu précédemment, nous avons procédé à des manipulations thérapeutiques (antibiothérapie pour modifier les microbes intestinaux) pendant la période pré-Scl dans le modèle de souris. Les résultats ont été spectaculaires, *indiquant un profond effet sur la gravité de la maladie lorsque la manipulation thérapeutique était appliquée spécifiquement pendant la période pré-Scl*. Cette découverte a été publiée en 2017 dans une revue internationale de dermatologie de premier plan, accompagnée d'un éditorial⁽²⁾.

SOUTIEN NATIONAL

Je tiens à souligner que le développement du modèle expérimental, initialement soutenu par Sclérodémie Québec, a également été généreusement soutenu par les dons de Maureen Sauvé, de Sclérodémie Canada, de Scleroderma Association of Ontario et de la Chaire de recherche en sclérodémie, ce qui nous a permis de générer de solides résultats préliminaires et d'obtenir une subvention de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). En somme, nous avons utilisé ces dons privés comme levier pour ensuite obtenir par concours très compétitif le financement public des IRSC (575 740 \$, 2015-2019; taux de réussite: 9%). Actuellement, nous sommes soutenus par Sclérodémie Québec, la Chaire de recherche et par des dons des Associations de sclérodémie de la Saskatchewan, du Manitoba et de la Colombie-Britannique, attestant de l'envergure nationale de notre programme.

PRÉ-SCL : UNE NOUVELLE FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE

Dans l'ensemble, nos découvertes de 2008 et 2017, tant chez les patients atteints de pré-Scl que dans le modèle expérimental, *ont identifié la pré-Scl comme une nouvelle fenêtre thérapeutique potentiellement très importante* pour les patients atteints de Scl. Il est donc devenu impératif d'étudier en profondeur, aux niveaux cellulaire, moléculaire et génétique, les personnes atteintes de pré-Scl afin d'en préciser les mécanismes immunitaires précoces, de les comparer aux mécanismes de la maladie actifs dans la Scl établie et d'identifier de nouvelles voies thérapeutiques et cibles moléculaires potentielles. Au cours des



Chaire de recherche en sclérodémie de l'Université de Montréal

dernières années, des avancées technologiques remarquables ont été réalisées, permettant désormais d'analyser les mécanismes de la Scl à un niveau inégalé et extraordinaire de complexité cellulaire, moléculaire et génétique.

LE FACSYPHONY

Ainsi, en octobre 2018, le Centre de recherche du CHUM, avec le soutien de Sclérodémie Québec et de la Fondation canadienne pour l'innovation, a fait l'acquisition d'un instrument de pointe de Becton-Dickinson (BD) appelé le *FACSymphony*, un *cytomètre en flux multiparamétrique qui permet des analyses moléculaires complexes à l'échelle unicellulaire (d'une seule cellule)*, ce qui n'était pas possible auparavant. Ainsi, nous pouvons désormais identifier jusqu'à 30 (et dans un avenir rapproché jusqu'à 50) caractéristiques moléculaires d'une seule cellule Scl en utilisant seulement des quantités limitées de sang et de petites biopsies de peau (3 mm) provenant de patients atteints de Scl, ce qui permet d'étudier de manière exhaustive leur profil immunitaire dans le sang et au niveau des tissus barrières. Au cours des derniers mois, la Dre Sarfati et Heena Mehta, PhD, associée de recherche, sont devenues expertes dans l'utilisation du FACSymphony et de ses résultats complexes constitués de mégadonnées dont l'interprétation nécessite des logiciels basés sur l'intelligence artificielle et la bio-informatique. Cette nouvelle technologie extraordinairement puissante va conduire à l'identification de sous-populations cellulaires pathogènes insoupçonnées et de nouveaux mécanismes pathologiques.

UN PROTOCOLE DE RECHERCHE NOVATEUR

Après avoir maîtrisé le FACSymphony, notre équipe d'experts composée notamment des docteurs Sarfati et Mehta, de Sabrina Hoa, MD (rhumatologue et chercheuse-clinicienne ayant effectué un stage postdoctoral de 3 ans en Scl et une maîtrise en épidémiologie à l'Université McGill), de Martial Koenig, MD (interniste spécialisé en Scl et premier principal de notre manuscrit de 2008) et du soussigné, a entrepris et est en voie de compléter, malgré le confinement dû à la COVID-19, *un nouveau protocole de recherche visant à caractériser le paysage immunitaire global de la Scl et de la pré-Scl et à établir de façon précise « la carte d'identité immunitaire aux niveaux moléculaire et cellulaire » chez des malades sclérodermiques individuels.*

Le devis de l'étude s'appuie sur notre découverte de la pré-Scl et sur notre maîtrise de la puissance analytique inégalée du FACSymphony. *Les résultats fourniront de nouvelles cibles thérapeutiques importantes, dont l'inactivation pourrait empêcher la progression de la Scl. Nous anticipons la découverte potentielle d'un profil immunitaire « protecteur », laissant entrevoir de nouvelles cibles et stratégies thérapeutiques qui pourraient protéger les patients d'une progression vers une Scl pleinement établie.*

LE RHAPSODY

Pendant, il manque un appareil clé pour maximiser l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. *Une technologie de pointe supplémentaire est nécessaire pour fournir les transcriptomes (toutes les molécules d'ARN messager) des cibles identifiées par la cytométrie en flux. Cet équipement, également de BD, est le Rhapsody, un système d'analyse à l'échelle unicellulaire qui identifie l'expression de centaines de gènes sur des dizaines de milliers de cellules individuelles étudiées en parallèle.* Comme le FACSymphony, avec lequel il fonctionne en tandem, le Rhapsody est coûteux et nécessite l'accès à de précieux échantillons biologiques provenant des malades. Nous souhaitons donc optimiser au maximum le nombre d'analyses sur un même échantillon et c'est ce qui justifie l'acquisition rapide du Rhapsody, car les mêmes précieux échantillons de patients utilisés par le FACSymphony peuvent être réutilisés par le Rhapsody. Qui plus est, nous avons eu l'occasion de tester dernièrement le potentiel du Rhapsody grâce à un prêt d'équipement par BD. *Pour dire les choses simplement, ne pas disposer du Rhapsody priverait notre projet de recherche de ses applications thérapeutiques potentielles.*

UN EFFORT NATIONAL RÉUSSI

Étant donné que le Centre de recherche du CHUM ne possède pas de Rhapsody et que notre équipe ne dispose pas des ressources financières nécessaires à son acquisition, Sclérodémie Québec a lancé une campagne de collecte de fonds à l'échelle nationale. Nous sommes extrêmement heureux que 88 000 \$ aient été recueillis en mars et avril 2021, ce qui va permettre l'acquisition du Rhapsody. Nous remercions Sclérodémie Canada, Scleroderma Association of B.C., Scleroderma Association of Saskatchewan, Scleroderma Manitoba, Scleroderma Society of Ontario, Sclérodémie Québec et Sclérodémie Atlantique de leur grande générosité.

CONCLUSION

Les progrès technologiques fournissent aujourd'hui des outils extraordinairement puissants pour établir la carte d'identité immunitaire individuelle des personnes atteintes de Scl. Alors que nous faisons nos premiers pas vers une thérapie personnalisée, ces outils suscitent l'espoir de tous les patients atteints de Scl. Les partenariats entre les patients, les chercheurs en sciences fondamentales et les chercheurs cliniciens, ainsi que le soutien généreux d'organismes nationaux et provinciaux, sont essentiels pour améliorer l'espérance de vie des personnes atteintes de Scl et, ultimement, pour apporter une guérison à la maladie. Notre équipe est fière du soutien national dont bénéficient ses projets. Nous sommes responsables et nous tenons nos engagements. <<

JEAN-LUC SENÉCAL, MD, FRCPC, MCRA

Chaire de recherche en sclérodémie
Professeur titulaire de médecine
Université de Montréal

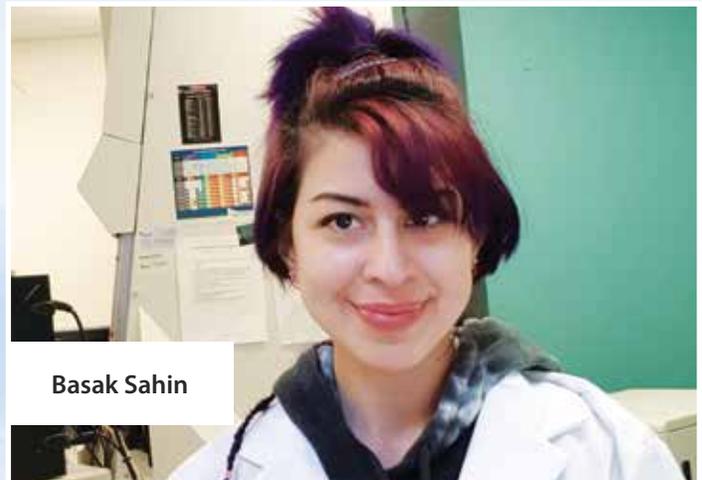
1. Koenig et al. Arthritis Rheum (2008) 58: 3902-3912. doi: 10.1002/art.24038.

2. Mehta et al. J Invest Derm (2017) 137:2316-2325. doi: 10.1016/j.jid.2017.06.019.

Avancées de la recherche en sclérodermie en Colombie-Britannique

C'était l'été 2017 lorsque plusieurs d'entre nous, patients et sympathisants, ont défilé à la clinique de sclérodermie/Centre de santé pulmonaire du Pacifique (Scleroderma Clinic/Pacific Lung Health Centre), au 8^e étage de l'Hôpital St-Paul, ont retroussé leurs manches et ont dénudé leurs bras pour fournir des échantillons de sang et de peau. Certains d'entre nous sont arrivés à la clinique de toutes les régions de la Colombie-Britannique, car comme nous le savons, la sclérodermie est une maladie rare et peu de spécialistes pratiquent dans les régions éloignées de la province. Nous nous sommes inscrits pour participer à un projet de recherche sur la sclérodermie intitulé « Biomarqueurs circulants et cellulaires de la maladie pulmonaire dans la sclérose systémique (ScS) et la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) » (**Circulating and Cellular Biomarkers for Lung Disease in Systemic Sclerosis (SSc) and Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)**), auquel la plupart d'entre nous réfèrent plus simplement par le « **Projet de recherche de l'Association de sclérodermie de la Colombie-Britannique** » (**The Scleroderma Association of B.C. Research Project**).

Tout tourne autour des micro-ARN. Ce que nous savions au moment de signer nos formulaires de consentement et d'offrir un peu de notre sang et notre peau, c'est que les chercheurs allaient analyser nos échantillons à la recherche de « biomarqueurs », c'est-à-dire d'indicateurs de processus biologiques normaux ou anormaux ou de maladies. Plus précisément, les chercheurs évalueront l'acide ribonucléique (ARN), qui est le matériel qui exprime les gènes de l'ADN. De petites séquences d'ARN, ou micro-ARN (miARN), jouent un rôle essentiel dans le silençage génique, c'est-à-dire en bloquant l'expression de certains gènes. Étant donné que les niveaux de plusieurs miARN se sont avérés anormaux dans plusieurs pathologies, dont la ScS, les chercheurs mesureront les niveaux de séquences de miARN dans nos échantillons afin de déterminer s'ils constituent, en fait, des biomarqueurs (prédicteurs) potentiels de la ScS et de la FPI. Par exemple, si l'échantillon d'un patient présente une quantité plus faible d'une séquence de miARN donnée par rapport à un échantillon témoin, ce faible niveau est peut-être un biomarqueur ou un indicateur de la ScS. Découvrir quelles séquences de miARN sont trop faibles ou trop élevées et corri-



Basak Sahin

ger ces déséquilibres pourrait conduire à un traitement efficace des lésions cutanées chez les patients atteints de sclérodermie et à un traitement des lésions pulmonaires chez les patients atteints exclusivement de FPI et chez les patients atteints à la fois de sclérodermie et de FPI.

Les chercheurs du projet de recherche de Scleroderma Association of B.C., (SABC) sont bien connus de tous : les docteurs Jim Dunne, Kevin Keen, Pierce Wilcox, Chris Ryerson et la coordonnatrice de recherche, Fran Schooley. **Mais il y a beaucoup d'autres experts, travailleurs de l'ombre qui œuvrent en coulisses, analysant nos échantillons, recueillant et compilant les données, et communiquant les résultats.**

L'une de ces expertes, le personnage central de cet article, est Basak Sahin. Basak est technicienne de recherche au Laboratoire central de phénotypage moléculaire du Centre d'innovation cœur-poumon de l'Université de la Colombie-Britannique (*Molecular Phenotyping Core Laboratory of UBC Centre for Heart Lung Innovation*) à l'Hôpital St-Paul et fait partie du projet de recherche de SABC depuis ses tout débuts. Elle travaille en étroite collaboration avec Beth Whalen, la directrice



Le Dr Jim Dunne qui prend un prélèvement de Rosanne et David Queen

Recherche en sclérodermie en Colombie-Britannique



Basak Sahin, Gurpreet Singhera et Beth Whalen

et superviseure du laboratoire, et toutes deux s'entraident et se soutiennent mutuellement. Font également partie de l'équipe de recherche Iris Yao, l'étudiante de cette année qui présente et révisé les formulaires de consentement avec les participants à l'étude, et Gurpreet Singhera qui s'est gentiment portée volontaire pour donner un coup de main avec les analyses par buvardage de western.

Basak possède une formation en biologie moléculaire et en génétique, et a travaillé sur les petits ARN et les nano/microparticules pendant ses études supérieures. Basak s'est intéressée au projet de recherche de SABC alors qu'elle assistait à l'une des fameuses « réunions orageuses » du laboratoire du Dr Dunne, qui consistent en 15 minutes de remue-méninges sur un certain nombre d'idées de recherche différentes. En raison de l'enthousiasme contagieux de Jim (et de sa relation de longue date avec l'équipe du Centre d'innovation cœur-poumon), Basak a rejoint le projet en 2016, apportant avec elle l'expertise indispensable au démarrage du volet miARN de l'étude.

En parlant d'enthousiasme, Basak sait que SABC est la principale source de soutien de cette étude, tant sur le plan financier que celui de la diffusion de l'information. Basak s'est également jointe aux patients atteints de sclérodermie, à leurs amis et aux membres de leur famille lors de la collecte de fonds annuelle de juin, Rouler (ou marcher) pour la recherche sur la sclérodermie de SABC, à Stanley Park. Le soutien à la recherche contribue certainement au plaisir de Basak à collaborer au projet. Comme elle le dit elle-même : « **il y a toujours quelque chose de nouveau et d'excitant qui se passe** ». Elle continue à déborder d'énergie après les réunions de recherche de Jim, à lire et à approfondir les idées d'étude, à se plonger dans les feuilles de calcul, à examiner l'inventaire nécessaire et à planifier, planifier et planifier.

Le projet de recherche de SABC n'est qu'un des nombreux projets sur lesquels Basak travaille, bien que notre étude soit celle dans laquelle elle est le plus impliquée. Le rôle de Basak dans le projet a consisté à réaliser des travaux pratiques en laboratoire pour extraire l'ARN des échantillons de sang et de biopsies cutanées, préparer les extractions pour le séquençage et effectuer les tests de laboratoire requis. Basak génère également des feuilles de données qui atterrissent régulièrement dans la boîte de réception du Dr Keen, sachant pertinemment qu'il parviendra à en déchiffrer le sens !

Basak a expliqué plus en détails ce qui se passe au juste avec nos échantillons. Après le prélèvement à la clinique, l'équipe de recherche est appelée pour récupérer les échantillons avec des instructions sur le volet de l'étude auquel l'échantillon appartient. Les échantillons sont codés à l'aide d'un identifiant unique afin de garantir la confidentialité du patient et le sang est traité en différentes aliquotes de plasma, sérum, couche leucocyto-plaquettaire et tube d'ARN. Les échantillons de biopsie cutanée sont utilisés pour la culture de cellules fibroblastes. Les échantillons sont conservés en permanence jusqu'à ce que les chercheurs disposent d'un nombre suffisant d'échantillons de patients et de témoins pour réaliser une série d'expériences.

Beaucoup de travail a été consacré à l'extraction et au séquençage de l'ARN à partir des aliquotes des tubes d'ARN et des fibroblastes cultivés à partir des biopsies de peau. D'autres expériences incluent l'utilisation de la technologie PCR quantitative (amplification en chaîne par polymérase quantitative en temps réel ou qPCR) et NanoString (une nouvelle technologie de moyen débit de plus en plus répandue pour mesurer l'expression de gènes) pour valider les signatures moléculaires observées lors du séquençage. Nous effectuons également

Recherche en sclérodermie en Colombie-Britannique

des tests ELISA (acronyme de Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay), de buvardage de western et de cytométrie de flux pour identifier et mesurer les concentrations de protéines dans le plasma et le sérum, et nous envoyons même des échantillons de plasma au Dr Martin Fritzler à Calgary pour rechercher d'autres signatures protéiques.

Elle explique que la recherche tente réellement de comprendre la pathogenèse, c'est-à-dire les mécanismes responsables du développement de la maladie. Selon Basak : « **la ScS peut se manifester de différentes manières, provoquant différents symptômes chez différents individus, cela apparemment sans rime ni raison. Dans ces conditions, il est difficile de mettre le doigt sur un gène ou une voie en particulier et dire: "Voilà où se situe le problème, corrigeons-le".** Nous savons ce qui se passe, mais nous ne savons pas pourquoi. Nous voudrions pouvoir trouver la ou les sources de la maladie, là où les choses vont de travers, mais nos connaissances sur la sclérodermie sont encore vraiment très limitées.

« Nous voulons plonger au cœur de la biologie et déterminer ce qui ne va pas et qui est à l'origine des différents symptômes. Ce n'est jamais une option très viable que de continuer à traiter les symptômes sans s'attaquer à la source du problème. Traiter les symptômes permet peut-être de ralentir l'évolution de la maladie ou de rendre la vie des patients plus confortable, mais pas d'arrêter ou de faire reculer la maladie elle-même ».

Selon Basak, le principal objectif du projet de recherche de SABC est de comprendre comment toutes ces voies interagissent pour produire la multitude de résultats observés et d'essayer de comprendre quelles protéines, ARN et ADN interagissent pour que cette machinerie complexe fonctionne (ou dans certains cas, ne fonctionne pas). L'équipe espère bientôt être en mesure d'identifier une voie qui pourrait être l'un des principaux responsables de l'évolution de la maladie. L'identification est la première étape qui mène à la compréhension, laquelle mènera peut-être un jour à la résolution du problème.

Basak poursuit : « **Nous pensons que l'une des causes de la maladie et de la diversité des symptômes est un problème de communication intercellulaire.** Votre corps contient de nombreux types de cellules, chacune ayant une spécialisation différente. Les cellules doivent 'parler' entre elles pour que cette machinerie incroyablement complexe que nous appelons notre corps fonctionne correctement. Elles communiquent entre elles en s'envoyant des 'enveloppes' (appelées vésicules extracellulaires). À l'intérieur de ces enveloppes se trouvent des 'lettres' composées de protéines, d'ARN, d'ADN et, plus important encore pour notre recherche, de miARN, de minuscules particules d'ARN qui véhiculent des informations pour réguler l'expression des gènes.

« Que se passe-t-il lorsque la cellule est incapable de préparer les enveloppes correctement ? Lorsque les lettres à l'intérieur de celles-ci sont incomplètes ou différentes de ce qu'elles devraient être ? Nous voulons déterminer quelle enveloppe est déficiente ou quel type de cellule a des difficultés à composer sa lettre. Nous pourrions alors mettre au point une stratégie ciblée pour résoudre le problème de communication ».

Basak mentionne qu'un autre objectif de la recherche sur la ScS est de pouvoir stratifier les patients en sous-groupes principaux et en sous-groupes de la maladie. La stratification permettra d'offrir aux patients un meilleur traitement, plus personnalisé, en fonction de leur propre pronostic. Les résultats préliminaires de l'étude indiquent que quelques signatures moléculaires ont pu être identifiées (la validation des résultats est en cours). Il y a des personnes qui développent une maladie pulmonaire interstitielle (MPI), et d'autres pas ; il y a des personnes qui ont une maladie plus diffuse et d'autres dont les symptômes sont plus limités. Nous voulons savoir pourquoi il en est ainsi et ce qui fait que les patients ont des pronostics si différents.

Nous savons tous que la compréhension des mécanismes d'une maladie permet de mettre au point des traitements plus précis et des remèdes plus efficaces. L'enrichissement de la base de connaissances existante par le biais de la science fondamentale se traduit éventuellement par de meilleures thérapies en clinique pour les patients.

Merci infiniment Basak d'être la première chercheuse en vedette de la SABC !

MICHELE GERVAIS

Vice-Présidente

Scleroderma Association of B.C.



LA CAPILLAROSCOPIE ET LES OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES

France Joyal, MD et Martial Koenig, MD
internistes et chercheurs, CHUM.

Définition

La capillaroscopie péri-unguéale est un examen simple, non douloureux, principalement réalisé au niveau des mains et qui permet d'étudier les petits vaisseaux sanguins appelés capillaires, situés au pourtour des ongles. Après avoir déposé une goutte d'huile qui rend la peau plus transparente, on procède à l'observation des capillaires péri-unguéraux à l'aide d'un microscope.

L'observation des cellules animales et humaines a débuté il y a plus de 300 ans puis l'ajout d'une loupe il y a 200 ans a permis l'observation des capillaires au niveau de la peau. D'importantes modifications de la morphologie des capillaires ont été observées au cours de la sclérodémie il y a déjà plus de 100 ans, et dans les 40 dernières années, des études montrant l'évolution des capillaires en lien avec des anticorps spécifiques de la sclérodémie ont été menées.

LA CAPILLAROSCOPIE ET LES OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES



LES FONCTIONS DES CAPILLAIRES

Les capillaires, nommés ainsi compte-tenu de leur ressemblance aux cheveux bien qu'ils soient dix fois plus petits que ceux-ci, représentent la plus petite structure vasculaire visible au niveau de la peau. Ils forment une boucle qui relie la plus petite extrémité des artères à celle des veines. Ils forment une barrière qui filtre certaines structures, apportant les nutriments essentiels aux cellules environnantes et captant les déchets qui seront par la suite éliminés par d'autres organes.

Avec les microscopes actuels à fort grossissement (de 50 à 200 fois) leurs formes peuvent être révélées avec exactitude grâce aux globules rouges qui y circulent et qui en précisent le contour puisque leurs parois, composées simplement de quelques cellules, sont trop minces pour être visualisées.

POURQUOI PROCÉDER À UNE CAPILLAROSCOPIE ?

Les critères diagnostiques de la sclérodermie ont graduellement évolué et étaient initialement basés sur le degré des atteintes cutanées et pulmonaires (1980). Par la suite, l'intérêt grandissant des cliniciens et des chercheurs pour cette maladie, l'introduction de la capillaroscopie, la notion de phénomène de Raynaud et la découverte d'anticorps spécifiques ont permis de proposer de nouveaux critères diagnostiques (1988, 2001).

Depuis 2013, suite à un consensus entre les médecins américains et européens sur les éléments à retenir pour l'établissement d'un diagnostic de sclérodermie, des nouveaux critères diagnostiques sont utilisés. Ces critères sont basés sur un pointage selon la présence de certains aspects physiques (cutanés et pulmonaires), du phénomène de Raynaud, des anomalies capillaires et des anticorps spécifiques retrouvés dans 85% des cas (anticentromères (ACA), anti-topoisomérase, anti-Th, anti-RNA Polymérase 3).

LA CAPILLAROSCOPIE ET LES OBSERVATIONS COMPLÉMENTAIRES



Image no 1

Sujet sain, petits capillaires disposés en palissade



Image no 2

Profil sclérodermique avec anticorps ACA positifs, hémorragies en volutes de fumée, désorganisation et capillaires dilatés.

LES MODIFICATIONS DES CAPILLAIRES

La présence d'anomalies spécifiques des capillaires péri-unguéaux permet d'ajouter un élément qui soutient le diagnostic de sclérodémie particulièrement en l'absence d'anticorps spécifiques (15 % des cas). L'examen sera demandé en raison des symptômes ressentis aux mains, reliés ou pas au phénomène de Raynaud. Les anomalies capillaires ne sont pas nécessairement reliées au nombre de doigts touchés ou à la fréquence des épisodes de changement de coloration de ceux-ci.

Dans la sclérodémie, les parois des capillaires et le tissu environnant semblent se modifier plus ou moins rapidement selon les anticorps identifiés et la durée d'évolution de la maladie : les petits capillaires disposés en palissade (image no 1) se désorganisent. Les boucles capillaires deviennent plus larges, à plus de 50 µm (image no 2), se thrombosent (se détruisent) et disparaissent avec ou sans trace de saignement. Ils peuvent se regrouper à la peau en petits points rouges (télangiectasies capillaires) et il y a peu d'indice de remplacement des vaisseaux disparus. Les changements des capillaires ont été observés jusqu'à 15 ans avant l'apparition de l'atteinte cutanée ou d'autres organes internes au cours de la sclérodémie. Toutefois, certains patients avec une sclérodémie de longue date peuvent avoir des capillaires normaux.

La capillaroscopie péri-unguéale à elle seule ne permet pas de poser le diagnostic de sclérodémie car les capillaires peuvent être plus larges chez les patients souffrant d'autres maladies autoimmunes telles que le lupus érythémateux et la dermatomyosite. Les résultats de la capillaroscopie doivent être interprétés en fonction d'un questionnaire spécifique, de l'examen clinique et des anticorps détectés.

La capillaroscopie demeure un outil important pour établir précocement le diagnostic de sclérodémie. Les mécanismes entraînant une modification du nombre de capillaires, de leur forme et de leur disposition au cours de la maladie sont encore mal compris tout comme la relation avec les anticorps détectés. Heureusement, la recherche se poursuit pour établir une meilleure compréhension de cette maladie et identifier des traitements qui soient non seulement curatifs mais également préventifs.



COVID-19 ET VACCINATION

FÉVRIER 2021



La COVID-19 est la maladie causée par le coronavirus SRAS-CoV-2, un nouveau virus détecté pour la première fois en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine.

En mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré que l'écllosion de COVID-19 était devenue une pandémie mondiale. Au Québec, en février 2021 nous sommes à la deuxième vague de cette pandémie avec plus de 270 000 cas et plus de 10 000 décès.

À ce jour, aucun médicament n'est recommandé pour prévenir ou traiter le coronavirus. Des traitements de soutien peuvent toutefois être offerts selon les symptômes présentés et leur gravité. Des traitements spécifiques sont à l'étude et testés par des essais cliniques pour évaluer leur innocuité et efficacité, mais sans données probantes jusqu'ici.

Des vaccins pour la COVID-19 ont été étudiés dans des essais cliniques et approuvés pour lutter contre cette maladie. Ce qui suscite l'espoir d'un retour vers une situation de vie à l'abri des conséquences fâcheuses de la COVID-19.

VARIANTS DE LA COVID-19

Le virus du SRAS-CoV-2 qui cause la COVID-19 développe naturellement des mutations, qui sont des changements du matériel génétique du virus au fil du temps.

Lorsque le virus a subi plusieurs mutations importantes, on l'appelle un « variant ».

Les variants génétiques des virus, comme celui qui cause la COVID-19, sont courants et attendus.

Plusieurs variants du virus à l'origine de la COVID-19 circulent dans le monde :

Le Royaume-Uni (R.-U.) a identifié un variant appelé B.1.1.7 porteur d'un grand nombre de mutations à l'automne 2020. Ce variant se propage plus facilement et plus rapidement que les autres variants. En janvier 2021, des experts britanniques ont signalé que ce variant pouvait être associé à un risque accru de décès par rapport à d'autres variants du virus, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette découverte. Il a depuis été détecté dans de nombreux pays à travers le monde, aux États-Unis fin décembre 2020 et au Canada en janvier 2021.

En Afrique du Sud, un autre variant appelé B.1.351 a été détecté début octobre 2020. Des cas causés par ce variant ont été signalés aux États-Unis à la fin du mois de janvier 2021.

Les deux nouveaux variants préoccupants du Royaume-Uni et de l'Afrique du Sud comprennent des mutations qui semblent rendre le virus plus infectieux, lui permettant de se propager plus facilement. Toutefois, ils ne semblent pas avoir d'effet sur la gravité de la maladie.

Au Brésil, un variant appelé P.1 est apparu et a été identifié pour la première fois chez quatre voyageurs brésiliens, qui ont été testés lors d'un dépistage de routine dans un aéroport au Japon, début janvier 2021. Ce variant a été détecté pour la première fois aux États-Unis à la fin de janvier de la même année.

SUIVI DES VARIANTS

L'Agence de la santé publique du Canada collabore avec les provinces, les territoires et d'autres partenaires pour surveiller et identifier les variants préoccupants au Canada dont ceux du Royaume-Uni et de l'Afrique du Sud. La surveillance des changements génétiques du virus nous permet de mieux comprendre l'impact potentiel des mutations.



À l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve concluante que ces variants aient une incidence sur l'efficacité des vaccins autorisés. Il semble que les vaccins de Pfizer et Moderna aient une certaine efficacité contre ces deux variants. Des recherches sont en cours pour préciser cette efficacité.

Puisqu'il y a peu de données disponibles sur les nouveaux variants, d'autres recherches sont nécessaires pour confirmer ces premiers résultats. Le milieu médical, de la santé publique et de la recherche du Canada et du monde entier évaluent activement ces variants et d'autres mutations importantes.

TRANSMISSION

- ▶ La période pendant laquelle une personne atteinte de la COVID-19 est contagieuse demeure incertaine.
- ▶ Une personne atteinte asymptomatique est contagieuse.
- ▶ Une personne peut être contagieuse jusqu'à 3 jours avant l'apparition des symptômes (infectiosité présymptomatique).
- ▶ Les niveaux d'ARN viral semblent être à leur maximum peu avant ou peu après l'apparition des symptômes.
- ▶ Les humains peuvent être réinfectés par le SRAS-CoV-2.
- ▶ À l'heure actuelle, on ignore si la présence d'anticorps confère une immunité contre une réinfection et, le cas échéant, la durée de cette immunité potentielle et la gravité potentielle des infections subséquentes.

COVID-19 ET VACCINATION

VACCINATION CONTRE LA COVID-19



HISTORIQUE ET DÉVELOPPEMENT DES VACCINS CONTRE LA COVID-19

- ▶ Pandémie déclarée par l'Organisation mondiale de la santé le 11 mars 2020.
- ▶ Recherche intense de vaccins et médicaments.
- ▶ Collaboration internationale pour développer et produire des vaccins en grande quantité et qu'ils soient disponibles dans les meilleurs délais.
- ▶ Premier vaccin disponible en décembre 2020.
- ▶ Programme de recherche avec la technologie à base d'ARN depuis 20 ans, mais première fois utilisée et autorisée pour des vaccins chez l'humain.
- ▶ Processus d'approbation mis en priorité pour la COVID-19.
- ▶ Deux vaccins autorisés au Canada à ce jour (Pfizer et Moderna).
- ▶ Le gouvernement du Canada a signé des accords d'achats anticipés pour sept vaccins prometteurs contre la COVID-19 auprès des compagnies suivantes : AstraZeneca ; Johnson & Johnson ; Medicago ; Moderna ; Novavax ; Pfizer ; Sanofi Pasteur / GlaxoSmithKline.
- ▶ La plupart des vaccins en développement contre la COVID-19 bloquent la protéine S, empêchant ainsi le virus d'entrer dans les cellules humaines et de les infecter. Ces vaccins contre la COVID-19 comprennent des fragments de coronavirus qui permettent de provoquer une réponse immunitaire du corps humain.
- ▶ Des vaccins de plus d'une compagnie seront utilisés pour la vaccination contre la COVID-19 dans le but de vacciner la population dès que des produits seront disponibles et autorisés par Santé Canada.
- ▶ La vaccination est gratuite et offerte uniquement aux personnes faisant partie des groupes prioritaires.
- ▶ Les personnes adultes de moins de 60 ans qui ont une maladie chronique telle que la sclérodermie ou un problème de santé augmentant le risque de complications de la COVID-19 seront vaccinées à la suite des personnes de plus de 60 ans. Suivrons les adultes de moins de 60 ans, sans problème de santé, mais qui assurent des services essentiels et qui sont en contact avec des usagers ; puis enfin viendra le reste de la population adulte.
- ▶ Suite à une entente avec la compagnie Novavax, la production de leur vaccin contre la COVID-19 aura lieu au Québec et devrait débiter au cours de cette année.

COVID-19 ET VACCINATION

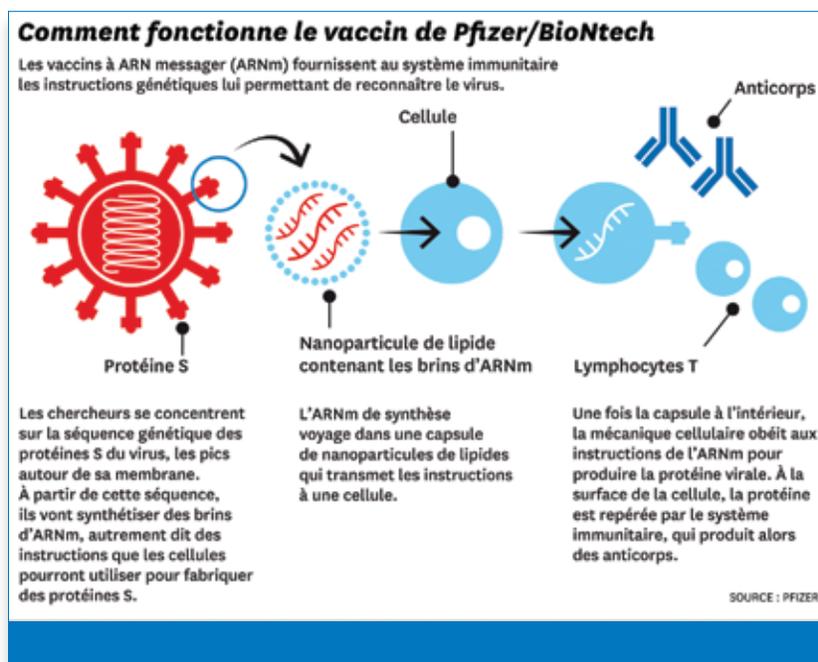
VACCINS DE PFIZER ET DE MODERNA

Ces deux vaccins inactivés à ARN messager (ARNm ou acide ribonucléique messager) contre la COVID-19 sont utilisés au Québec depuis la mi-décembre 2020.

L'acide ribonucléique messager, ARN messager ou ARNm, est une copie transitoire hautement purifiée d'une portion de l'ADN correspondant à un ou plusieurs gènes. L'ARNm est utilisé comme intermédiaire par les cellules pour la synthèse des protéines.

L'ARN MESSAGER DE CES DEUX VACCINS

- ▶ Contient les instructions pour la fabrication de la protéine S (aussi appelée protéine de spicule ou protéine spike) du virus SRAS-CoV-2.
- ▶ Est entouré de particules lipidiques permettant l'entrée dans les cellules de l'hôte.
- ▶ L'ARNm amène la cellule infectée de l'hôte à produire la protéine S.
- ▶ La protéine S, reconnue comme étrangère, active la réponse immunitaire.
- ▶ L'ARNm et la protéine de spicule sont ensuite éliminés par le système immunitaire.
- ▶ L'efficacité de ces vaccins est de 92 % 14 jours après la première dose et de 95 % 7 jours après la deuxième dose.
- ▶ La durée de la protection est actuellement inconnue.



COVID-19 ET VACCINATION

PERSONNES IMMUNOSUPPRIMÉES

Les personnes atteintes de sclérodémie sont particulièrement fragilisées et vulnérables à la COVID-19 surtout si elles présentent une fibrose pulmonaire, une hypertension artérielle pulmonaire, et si elles utilisent des corticoïdes ou des médicaments immunosuppresseurs. Elles sont couramment immunosupprimées et peuvent présenter des problèmes pulmonaires graves.

Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) considère que les bénéfices de la vaccination surpassent les risques pour les personnes immunodéprimées. Toutefois, il est possible que la réponse immunitaire générée par le vaccin soit moindre chez ces personnes.

Le CIQ considère que les bénéfices de la vaccination surpassent les risques pour les personnes atteintes d'une maladie auto-immune, sauf si indication contraire de la part du médecin traitant.

Des recherches ultérieures apporteront plus de précisions concernant les personnes atteintes d'une maladie auto-immune et les personnes immunosupprimées.

En respectant rigoureusement les mesures de protection et les recommandations du Ministère de la Santé du Québec, les risques de contagion sont considérablement diminués. Espérons que la vaccination contribuera à un retour vers une vie libérée de toutes ces contraintes.

RÉFÉRENCES

- ▶ Santé Canada
- ▶ MSSS (Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec)
- ▶ CIQ (Comité sur l'immunisation du Québec)
 - Documentation connexe: Avis intérimaire du Comité sur l'immunisation du Québec sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19. CIQ, INSPQ, 28 janvier 2021 (2.2.1 et 2.2.2).
- ▶ CDC (Centers for Disease Control and Prevention)
- ▶ PIQ (Protocole d'immunisation du Québec)
 - Documentation connexe: Vaccin contre la COVID-19
- ▶ La Presse
- ▶ Radio-Canada
- ▶ Vidéo: La vaccination contre la COVID-19, Chantal Sauvageau, MD, MSc, FRCPC et Gisèle Trudeau, MD, MSc, 12 janvier 2021, INSPQ.
- ▶ Vidéoconférence diffusée sur le site Web de l'Association des Sclérodermiques de France: Les vaccins de la COVID-19 et les immunodéprimés, Professeur Eric Hachulla, Médecine interne et immunologie clinique, Hôpital Claude-Huriez, CHU de Lille, et Professeur Jean-Luc Cracowski, Département universitaire de pharmacologie, Université Grenoble.
- ▶ Wikipédia

Pour en savoir plus sur la vaccination COVID-19 et la sclérodémie, nous vous invitons à voir l'enregistrement de notre Forum patients du 8 avril 2021 à www.sclerodermie.ca dans l'onglet COVID-19.

LE SYSTÈME DIGESTIF ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

Dre Sabrina Hoa, MD, MSc, FRCPC
Rhumatologue, clinicienne chercheuse du CHUM

Dre Tamara Grodzicky, MD, FRCPC
Rhumatologue, clinicienne chercheuse du CHUM



QUI EST À RISQUE DE DÉVELOPPER UNE ATTEINTE DIGESTIVE?

L'atteinte du système digestif est présente chez presque tous les patients souffrant de sclérodermie, et peut exister même en l'absence de symptômes chez la moitié des malades.

La fréquence est semblable dans la sclérodermie diffuse et limitée. Les manifestations sévères sont toutefois peu fréquentes, survenant chez moins de 10 % des patients.

QUELLE EST LA CAUSE DES ANOMALIES DU SYSTÈME DIGESTIF DANS LA SCLÉRODERMIE?

Les anomalies du système digestif sont causées par les mêmes mécanismes physiopathologiques que l'atteinte de tous les autres organes dans la sclérodermie: il y a des anomalies précoces au niveau des petits vaisseaux sanguins, au niveau du système nerveux qui contrôle les mouvements de propulsion de la digestion (péristaltisme), et au niveau du système immunitaire (globules blancs et autoanticorps), menant éventuellement à un affaiblissement des muscles du tube digestif et à la fibrose. Ce dernier stade est souvent associé à des symptômes plus prononcés.

QUELLES SONT LES ATTEINTES DIGESTIVES ASSOCIÉES À LA SCLÉRODERMIE?

L'atteinte la plus précoce et la plus courante est le mauvais fonctionnement (dysfonction) de l'œsophage (conduit digestif reliant la bouche à l'estomac). Cependant, une dysfonction peut affecter le tube digestif à n'importe quel niveau, allant de la bouche à l'anus.

LE SYSTÈME DIGESTIF ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

L'ATTEINTE OROPHARYNGÉE (BOUCHE ET GORGE)

La fibrose des tissus de la bouche, incluant la langue, le palais mou (partie arrière du palais), et le larynx, ainsi que de la peau qui l'entoure mène souvent à un rétrécissement de l'ouverture de la bouche et peut occasionner plusieurs problèmes dus à une rigidité et un amincissement de ces structures. Ceci mène à des difficultés à mastiquer et avaler les aliments, surtout lorsqu'accompagné d'un manque de production de salive par atteinte des glandes salivaires (syndrome sec ou syndrome de Sjögren). Ces problèmes surviennent éventuellement chez 25 % des malades.

Les patients peuvent être incommodés durant les repas, avec des symptômes variés: douleurs au niveau de la bouche, sensation que la nourriture colle dans la gorge, rétention d'aliments dans la bouche ou la gorge, toux après avoir avalé, petite fuite de salive et/ou d'aliments aux coins de la bouche, et, rarement, aspiration d'aliments dans les poumons. Certains patients peuvent aussi éprouver quelques difficultés à parler. Des problèmes au niveau de la dentition peuvent survenir également, tel qu'un mauvais alignement des dents ou l'usure anormale (résorption) de l'os de la mâchoire et des gencives, en raison de la pression excessive causée par la peau tendue du visage.

Le traitement des problèmes de l'oropharynx demeure surtout axé sur la prévention et le soutien. Il est important de préserver la flexibilité de la peau du visage par des exercices réguliers. Une consultation en physiothérapie peut être utile pour enseigner les exercices les plus appropriés et, dans certains cas, l'utilisation d'appareils d'étirement. Une bonne hygiène dentaire et des visites régulières (au moins deux fois par année) chez le dentiste aident beaucoup à prévenir les caries dentaires. Il existe plusieurs modèles de brosses à dents et d'applicateurs de soie dentaire adaptés aux patients avec mobilité réduite au niveau des mains, et l'avis d'un dentiste ou d'un ergothérapeute peut être utile. Le dentiste peut également suggérer des rince-bouches et dentifrices spécialisés qui offrent une protection accrue contre les caries. Il est important de contacter le dentiste lorsqu'il y a persistance de douleurs anormales ou d'ulcérations au niveau de la bouche, ou lorsque les dents deviennent trop mobiles.

Pour améliorer la sécheresse de la bouche, il faut boire de l'eau à des intervalles réguliers, manger des aliments mous, et utiliser des glaçons, de la gomme à mâcher sans sucre ou des bonbons sans sucre. Il faut aussi éviter le tabac, l'alcool et les aliments secs. Une rigidité importante de la bouche peut occasionner des difficultés à boire dans un verre régulier. Dans ce cas, l'utilisation d'une paille ou d'un verre spécialisé est utile. Si ces mesures sont insuffisantes, l'utilisation de salive artificielle ou certains médicaments qui stimulent la production de salive (Salagen®, ou Evoxac®) peuvent être envisagés, selon l'avis du médecin traitant. Dans les cas plus sévères et avancés, des injections locales pour augmenter le volume des lèvres ainsi que certaines interventions chirurgicales hautement spécialisées peuvent être employées pour améliorer la fermeture de la bouche et la mastication.

LE SYSTÈME DIGESTIF ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

L'ATTEINTE ŒSOPHAGIENNE (TUBE ENTRE LA BOUCHE ET L'ESTOMAC)

L'atteinte de l'œsophage est l'atteinte digestive la plus précoce et la plus fréquente dans la sclérodémie. Elle est présente éventuellement chez 90 % des malades. Elle se caractérise par une dysfonction de la motilité de l'œsophage (mouvements de contraction réduits ou absents) et par une diminution de l'étanchéité de la fermeture entre l'œsophage et l'estomac (sphincter œsophagien inférieur). Ces anomalies peuvent être démontrées avec un repas baryté, une scintigraphie du transit œsophagien et/ou par une manométrie œsophagienne.

Les symptômes les plus fréquemment associés à l'atteinte œsophagienne sont dus aux problèmes suivants :

REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est causé par l'incompétence du sphincter œsophagien inférieur qui normalement se ferme après le passage des aliments de l'œsophage à l'estomac. Tel que mentionné ci-haut, cette incompétence est une des premières anomalies de la sclérodémie et elle peut être la raison qui amène la personne à consulter son médecin pour la première fois. La perte d'étanchéité qui en résulte permet au contenu très acide de l'estomac de remonter dans l'œsophage, et peut mener à plusieurs symptômes : sensations de brûlements ou de douleurs (spasmes) dans la poitrine ou dans le creux de l'estomac après avoir mangé, et pouvant aussi survenir durant la nuit.

Le traitement du RGO est d'abord basé sur la modification des habitudes de vie :

- ▶ Établir et maintenir un poids normal, car un poids excessif favorise le RGO.
- ▶ Élever la tête du lit avec des blocs sous les pattes (les oreillers sont inefficaces).
- ▶ Au lieu de 3 repas par jour, consommer plusieurs petits repas à des intervalles réguliers.
- ▶ Éviter les aliments acides, épicés, riches en gras ainsi que certains aliments plus difficiles à digérer (p. ex. chou, oignons, brocoli).
- ▶ Éviter de se coucher moins de trois heures après un repas.
- ▶ Cesser le tabac.
- ▶ Minimiser la consommation d'alcool et de caféine.

LE SYSTÈME DIGESTIF ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

Il est important de noter que certains médicaments utilisés pour traiter d'autres manifestations de la sclérodémie, tels que les bloqueurs des canaux calciques (p. ex. Adalat®) pour le phénomène de Raynaud, peuvent parfois aggraver le RGO. Si la modification des habitudes de vie n'est pas suffisante, les médicaments les plus efficaces pour traiter le RGO sont de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons, ou IPP (p. ex. pantoprazole (Pantoloc®), dexlansoprazole (Dexilant®), oméprazole (Losec®), esoméprazole (Nexium®), lansoprazole (Prevacid®) ou rabéprazole (Pariet®). Ces médicaments sont pris une fois par jour et peuvent être augmentés jusqu'à deux fois par jour.

Si les symptômes de RGO persistent malgré les traitements énumérés ci-haut, une gastroscopie (visualisation directe de l'œsophage et de l'estomac par le passage d'un tube par un gastroentérologue) est alors indiquée pour éliminer des causes alternatives de douleur.

Les chirurgies pour corriger le RGO sont réservées aux patients avec reflux grave réfractaire à tout traitement, puisqu'elles peuvent parfois aggraver certains symptômes digestifs, et les bénéfices ne sont pas toujours durables.

HYPOMOTILITÉ

La diminution des mouvements normaux de l'œsophage (hypomotilité) peut résulter en des difficultés à avaler ou la sensation que les aliments collent dans la gorge.

Contrairement au RGO, le traitement de l'hypomotilité est surtout médicamenteux, avec des agents qui stimulent les mouvements de l'œsophage et ainsi la propulsion des aliments (médicaments prokinétiques). Les médicaments les plus utilisés sont le dompéridone et le métoclopramide (Metonia®) de l'ordre de 10 mg quatre fois par jour à prendre trente minutes avant les repas. L'érythromycine (250 mg trois fois par jour, trente minutes avant les repas) peut parfois être utile si les autres médicaments ont échoué. Par contre, à cause de la possibilité d'effets secondaires et d'interactions indésirables avec certains autres médicaments, ces traitements devraient être prescrits et suivis avec précaution.

Il est aussi important d'éviter si possible, ou de n'employer qu'avec prudence, certains médicaments qui pourraient accentuer les risques d'ulcération de l'œsophage chez les patients sclérodermiques, tels que les biphosphonates en comprimés employés dans le traitement de l'ostéoporose, tels que l'alendronate (Fosamax®) ou le risédronate (Actonel®).

STÉNOSE

Le rétrécissement de l'œsophage (sténose) risque de survenir si le RGO est prolongé et sans traitement. Ceci peut donner des difficultés importantes à avaler les aliments (sensation de blocage des aliments dans la poitrine ou le creux de l'estomac) ainsi que la régurgitation de liquide par la bouche. Le traitement de la sténose consiste en la dilatation du rétrécissement après le passage d'un tube dans l'œsophage (gastroscopie) par le gastroentérologue.

INFECTION

Certains symptômes œsophagiens résistants aux traitements usuels peuvent être causés par une infection à champignon (Candida). Le diagnostic est posé par gastroscopie et un traitement est très efficace: il s'agit du médicament nystatin sous forme de suspension liquide 400 000 à 600 000 unités quatre fois par jour pendant deux semaines, ou du fluconazole 100 mg une fois par jour pendant sept jours.

LE SYSTÈME DIGESTIF ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

L'ATTEINTE GASTRIQUE (ESTOMAC)



La fibrose de l'estomac est souvent moins prononcée que celle des autres parties du tube digestif, d'où la rareté de symptômes importants. Les symptômes principaux dans les cas plus sévères sont dus au ralentissement de la vidange du contenu gastrique (gastroparésie) et, plus rarement, aux saignements de l'estomac.

GASTROPARÉSIE

Le ralentissement de la vidange du contenu gastrique mène à la sensation d'être rassasié peu après avoir débuté un repas, des ballonnements et des vomissements plus ou moins sévères débutant quelques heures après les repas. Les symptômes sont souvent intermittents, avec des périodes d'accalmie pouvant durer plusieurs mois. Cependant, ce problème peut mener à une perte de poids et des déficiences nutritionnelles significatives avec le temps. Certains examens peuvent donner des indices indirects de la présence de gastroparésie (repas baryté ou gastroscopie), mais l'examen le plus fiable demeure la scintigraphie de vidange gastrique en médecine nucléaire.

Le traitement est semblable à celui de l'hypomotilité de l'œsophage (voir page 21), mais les médicaments sont moins efficaces. Lors des périodes de vomissements, il est préférable d'utiliser certains médicaments qui réduisent les nausées (tels que Gravol® 50 à 100 mg ou Stémétil® 10 mg trois fois par jour) et d'éviter les aliments solides.

SAIGNEMENTS

Des dilatations anormales des petits vaisseaux sanguins (télangiectasies) ou des veines (ectasies veineuses) sont parfois présentes au niveau de l'estomac. Ces anomalies peuvent donner des saignements plus ou moins importants, qui entraînent de l'anémie et de la fatigue nouvelle. Si le saignement est important, il peut y avoir apparition de selles de couleur noire ou des vomissements de sang. Mais le plus souvent le saignement se fait à bas bruit et l'apparition progressive d'une fatigue nouvelle et parfois de l'essoufflement seront les seuls symptômes. Le diagnostic ainsi que le traitement (coagulation des vaisseaux anormaux par rayon laser) nécessitent une visualisation directe par gastroscopie. Ces traitements sont habituellement très efficaces, mais doivent habituellement être répétés périodiquement (p. ex. à plusieurs mois d'intervalle). Une résection chirurgicale d'une partie de l'estomac est très rarement pratiquée de nos jours.

LE SYSTÈME DIGESTIF ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

L'ATTEINTE DE L'INTESTIN GRÊLE (PETIT INTESTIN)

Des anomalies de la fonction du petit intestin sont rapportées chez 20 à 60% des patients atteints de sclérodermie. Les symptômes les plus fréquemment associés à ces anomalies sont dus aux problèmes suivants :

MALABSORPTION

Environ 10 à 30% des patients sclérodermiques souffrent de malabsorption. Normalement, l'absorption des nutriments contenus dans les aliments ingérés se fait spécifiquement à partir du petit intestin vers la circulation sanguine. Il faut savoir que les bactéries qui résident dans le petit intestin, appelées flore bactérienne normale, ont un rôle important dans la digestion et l'absorption des aliments en temps normal. Or, chez les patients sclérodermiques, il peut survenir une réduction de la capacité du petit intestin à se contracter de façon efficace et donc de bien propulser les aliments à travers le tube digestif. Ce transit intestinal ralenti favorise un développement excessif de la flore bactérienne normale du petit intestin (pullulation bactérienne), menant à des problèmes d'absorption de nutriments.

La malabsorption se manifeste par plusieurs symptômes qui sont d'habitude intermittents: sensation de ballonnement abdominal, douleur abdominale et constipation (arrêt des matières fécales). Lorsque le problème devient plus important et prolongé, on peut retrouver de la diarrhée et de la perte de poids, menant éventuellement à une malnutrition plus ou moins sévère. La malabsorption est souvent soupçonnée par le médecin à cause des symptômes typiques rapportés par le patient. Un examen radiologique («étude de l'intestin grêle» ou «transit intestinal»)

peut alors démontrer des anomalies suggestives d'une atteinte du petit intestin (dilatation des anses intestinales, ralentissement du temps de transit et autres anomalies). Cet examen peut être faussement négatif dans les stades plus précoces. Le meilleur examen pour mettre en évidence la malabsorption est le test respiratoire (breath test). Cet examen se fait en médecine nucléaire, et consiste en l'administration d'une charge prédéterminée de sucre contenue dans une boisson avec mesure subséquente des produits de dégradation du sucre dans l'air expiré par le patient. Une investigation endoscopique (introduction d'un petit tube par la bouche jusqu'au petit intestin) par un gastroentérologue peut parfois être nécessaire chez la personne ne répondant pas au traitement, ou lorsqu'un autre diagnostic est recherché.

Le traitement de la malabsorption consiste en la prise d'antibiotiques par la bouche pour rétablir une flore intestinale normale. Cette antibiothérapie est typiquement administrée de façon cyclique, c'est-à-dire que la prise d'antibiotique est intermittente (p. ex. pendant 3 semaines d'affilée) avec des intervalles sans antibiotique (p. ex. pendant une semaine) puisque la prise continue du même antibiotique est associée à de moins bons résultats. De plus, il y a habituellement une rotation dans les antibiotiques utilisés. Ainsi, par exemple, la personne prend un premier antibiotique durant la première semaine, un second pendant la deuxième semaine et un troisième durant la troisième semaine, puis elle fait une pause (aucun antibiotique) pendant la quatrième semaine. Les antibiotiques les plus souvent utilisés de cette manière cyclique sont les suivants: amoxicilline avec clavulanate, triméthoprim, céphalosporine, ciprofloxacine, métronidazole et tétracycline. Les données précédentes sont citées seulement à titre d'exemple, car la sélection des antibiotiques, leur durée d'administration et la séquence de rotation nécessaires pour arriver à un bon contrôle des symptômes doivent être adaptées à chaque malade.

Il est encourageant de savoir que, dans notre expérience, l'antibiothérapie cyclique est habituellement efficace pour interrompre la malabsorption et ses symptômes. Certains malades peuvent même avoir une rémission prolongée (plusieurs mois) de la malabsorption après une certaine durée de traitement cyclique.

LE SYSTÈME DIGESTIF ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

DYSMOTILITÉ

Les mouvements anormaux de contraction et de propulsion des aliments (dysmotilité) qui sont si souvent présents au niveau de l'œsophage, peuvent aussi être présents au niveau du petit intestin. Les symptômes de la dysmotilité du petit intestin sont des douleurs abdominales, un ballonnement de l'abdomen, la constipation, et dans les cas plus sévères, la malabsorption tel que discuté dans la section précédente. Le traitement de la dysmotilité du petit intestin est le même que pour celui de l'hypomotilité de l'œsophage, notamment les agents qui stimulent les contractions du tube digestif et ainsi la propulsion des aliments (médicaments prokinétiques, voir page 21). Malheureusement, la dysmotilité du petit intestin répond parfois moins bien au traitement que la dysmotilité de l'œsophage.

Certaines personnes atteintes de malabsorption peuvent avoir des diarrhées chroniques extrêmement incommodes. Dans ce cas, en plus de l'antibiothérapie cyclique, l'administration d'octréotide (Sandostatine®) sous forme d'injection sous-cutanée au coucher peut souvent améliorer grandement la diarrhée.

PSEUDO-OCCLUSIONS

Les pseudo-occlusions intestinales sont des épisodes prolongés de diminution importante de la contraction du petit intestin (dysmotilité sévère), avec l'arrêt complet de la progression des aliments dans le tube digestif. Ces épisodes sont associés à des douleurs abdominales sévères, ballonnement important, et même des vomissements. Le traitement des pseudo-occlusions dans la phase aiguë consiste en l'arrêt de la prise d'aliments ou de liquides par la bouche jusqu'à la résolution de la crise, l'amélioration pouvant survenir spontanément dans plusieurs cas. Lorsque les épisodes de pseudo-occlusion sont fréquents et/ou sévères, les médicaments prokinétiques peuvent être tentés prudemment.

Dans les cas plus sévères de pseudo-occlusion, une courte hospitalisation peut être nécessaire pour assurer une bonne hydratation (administration de liquide par une veine). La chirurgie abdominale devrait généralement être évitée dans les pseudo-occlusions dues à la sclérodémie.

MALNUTRITION

La malnutrition peut survenir dans le contexte de multiples atteintes digestives associées à la sclérodémie. Entre les épisodes de pseudo-occlusion, le patient devrait adhérer à une diète sans lactose et faible en fibres, et les gras devraient être remplacés par des triglycérides à chaîne moyenne. Certains patients nécessitent des injections de vitamine B12, ainsi que des suppléments de calcium, de fer et de vitamines. Une consultation avec une personne spécialisée en nutrition clinique est souvent utile.

S'il y a échec aux différents traitements disponibles, y compris l'antibiothérapie cyclique, un état de malnutrition risque de s'installer, causant peu à peu une fonte de la musculature, un amaigrissement et une perte de poids. Cette condition est dangereuse pour la vie. Chez un patient avec une fonction intestinale partiellement préservée, un tube percutané de gastrostomie (ouverture de l'estomac à la peau) ou de jéjunostomie (ouverture du petit intestin à la peau) peut être posé afin d'administrer des éléments nutritifs directement dans le tube digestif.

Cependant, si le tube digestif est peu fonctionnel, la nutrition totale parentérale (administration de nutriments essentiels par un cathéter intraveineux permanent) peut être nécessaire. La nutrition totale parentérale est une mesure grave, de dernier recours, utilisée chez les malades sclérodermiques dont l'atteinte du petit intestin est tellement marquée qu'il n'y a plus d'absorption des nutriments. Cette mesure demande une grande discipline de la part des malades, car ils doivent s'auto-administrer les nutriments par voie intraveineuse. Par contre, la nutrition totale parentérale peut se faire à domicile et c'est une mesure très efficace pour maintenir un état de nutrition normal.

**LE SYSTÈME DIGESTIF
ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE**

L'ATTEINTE DU GROS INTESTIN (CÔLON)



L'atteinte du gros intestin ou côlon survient chez 10 à 50% des patients sclérodermiques et peut aussi survenir précocement. Elle se manifeste le plus souvent par une dysmotilité de la dernière partie du côlon, notamment le rectum et l'anus. Ces anomalies sont associées à des symptômes souvent très inconfortables, tels que la constipation (moins de deux selles par semaine) et de l'incontinence fécale (perte involontaire des selles).

DIARRHÉE ET INCONTINENCE FÉCALE

Lorsque l'incontinence s'accompagne de diarrhées, le traitement est celui de la malabsorption (régime cyclique d'antibiotiques par la bouche discuté à la page 23), une diète faible en résidus, des médicaments contre la diarrhée (p. ex. loperamide) et des résines pour conjuguer les acides biliaires (p. ex. choléstyramine). Les patients ne répondant pas à ces traitements peuvent parfois bénéficier de techniques spécialisées, telles que le bio-feedback ou l'emploi d'un électrostimulateur pour le sphincter anal.

CONSTIPATION

Les médicaments prokinétiques pourraient être tentés pour traiter la constipation, mais ils sont malheureusement peu efficaces. Des médicaments pour ramollir les selles (p. ex. docusate) ou pour stimuler la contraction intestinale (p. ex. lactulose ou polyéthylène glycol) peuvent aussi être utilisés.

Les problèmes beaucoup plus rares sont le prolapsus du rectum et la perforation du colon, tous deux nécessitant une consultation rapide en chirurgie.

**LE SYSTÈME DIGESTIF
ET LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE**

L'ATTEINTE DU FOIE, DES VOIES BILIAIRES ET DU PANCRÉAS

Les problèmes touchant le foie et les voies biliaires sont peu fréquents dans la sclérodémie. L'atteinte du foie la plus fréquente est la cholangite biliaire primitive (maladie inflammatoire chronique du foie d'origine auto-immune), se retrouvant surtout dans la sclérodémie de forme limitée et avec présence d'autoanticorps de type anti-centromère (CENP-B). Cette maladie cause typiquement peu de symptômes au début et il est prudent d'en faire le dépistage par des tests sanguins lors du diagnostic de sclérodémie. Le traitement de la cirrhose biliaire primitive associée à la sclérodémie est habituellement efficace, mais il nécessite un suivi régulier par un médecin hépatologue (spécialisé en maladies du foie) ou gastroentérologue.

Une insuffisance du fonctionnement du pancréas par fibrose est rarement rapportée dans la sclérodémie. Elle devrait cependant être recherchée lorsqu'il y a persistance de symptômes de malabsorption malgré un traitement adéquat. Si une insuffisance pancréatique est confirmée par des tests spécifiques, un traitement avec des suppléments d'enzymes pancréatiques pourrait être bénéfique.



CONCLUSION

La sclérodémie systémique affecte le système digestif de la majorité des patients, bien que les manifestations sévères soient peu fréquentes. L'atteinte la plus précoce et la plus courante est la dysfonction de l'œsophage. Cependant, une dysfonction peut affecter le tube digestif à n'importe quel niveau, allant de la bouche à l'anus. Malgré la complexité des différents symptômes reliés à l'atteinte digestive chez les patients sclérodermiques, il faut souligner que la majorité des patients mènent une vie relativement normale en suivant les traitements recommandés par leurs médecins et en ayant un suivi médical approprié.



TABLEAU ATTEINTES DIGESTIVES ASSOCIÉES À LA SCLÉRODERMIE

ATTEINTE DIGESTIVE	DESCRIPTION	SYMPTÔMES/ SIGNES	INVESTIGATIONS	TRAITEMENT USUELS
OROPHARYNX	<ul style="list-style-type: none"> • Ouverture de bouche rétrécie • Bouche sèche • Difficulté à mastiquer et avaler • Problèmes de dentition 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur à la bouche • Rétention d'aliments dans la bouche ou gorge • Toux après avoir avalé • Fuite de salive et/ou d'aliments du coin de la bouche 	<ul style="list-style-type: none"> • Visite régulière chez le dentiste • Physiothérapie • Ergothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Exercices pour préserver la flexibilité du visage • Hygiène dentaire • Éviter tabac, alcool, aliments secs • Gomme/bonbons sans sucre • Salive artificielle
ŒSOPHAGE	<ul style="list-style-type: none"> • Mouvements de contraction réduits ou absents • Reflux d'acide provenant de l'estomac • Irritation, ulcère, infection • Rétrécissement 	<ul style="list-style-type: none"> • Brûlements ou douleurs dans la poitrine ou le creux de l'estomac après repas ou durant la nuit • Reflux d'acide 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastroskopie • Repas baryté • Scintigraphie du transit œsophagien 	<ul style="list-style-type: none"> • Élever la tête du lit • Petits repas réguliers • Médicaments anti-reflux • Médicaments prokinétiques • Éviter médicaments irritants • +/- Anti-fongiques • +/- Dilatation (gastroskopie)
ESTOMAC	<ul style="list-style-type: none"> • Ralentissement de la vidange du contenu de l'estomac • Saignements de petits vaisseaux ou de veines dilatés dans l'estomac 	<ul style="list-style-type: none"> • Rassasié peu après début du repas • Ballonnements • Vomissements • Fatigue, anémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Scintigraphie de vidange gastrique • Gastroskopie 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments prokinétiques • Médicaments contre nausées
PETIT INTESTIN	<ul style="list-style-type: none"> • Ralentissement du transit intestinal • Prolifération excessive de la flore bactérienne • Malabsorption des nutriments • Épisodes d'arrêt du transit 	<ul style="list-style-type: none"> • Ballonnements • Douleur abdominale • Constipation • Diarrhée • Perte de poids • Vomissements 	<ul style="list-style-type: none"> • Test respiratoire (breath test) • Endoscopie 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques cycliques • Médicaments prokinétiques • Suppléments nutritionnels
GROS INTESTIN (OU CÔLON)	<ul style="list-style-type: none"> • Ralentissement du transit au rectum et à l'anus • Prolapsus du rectum 	<ul style="list-style-type: none"> • Constipation • Incontinence fécale • Diarrhée 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavement baryté • Manométrie anorectale 	<ul style="list-style-type: none"> • Diète faible en résidus • Médicaments contre diarrhée ou constipation • Biofeedback, stimulateur anal
FOIE ET VOIES BILIAIRES	<ul style="list-style-type: none"> • Cholangite biliaire primitive 	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Prurit (peau qui picote) • Jaunissement 	<ul style="list-style-type: none"> • Prise de sang 	<ul style="list-style-type: none"> • Ursodiol • Médicaments pour prurit
PANCRÉAS	<ul style="list-style-type: none"> • Production insuffisante d'enzymes pancréatiques nécessaires à la digestion 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée, flatulence • Ballonnements, crampes 	<ul style="list-style-type: none"> • Tests de fonction pancréatique 	<ul style="list-style-type: none"> • Suppléments d'enzymes pancréatiques

Réseau d'entraide de Sclérodémie Québec

Nouveau groupe d'entraide virtuel!

Les membres des trois régions confondues Saguenay-Charlevoix, Bas-St-Laurent-Gaspésie et Montérégie ont été invités à se joindre à une première rencontre agréable sur la plateforme en ligne Zoom, qui a eu lieu vendredi le 26 mars 2021. Lors de la rencontre, la responsable de groupe Louise Vidricaire ainsi que ses co-responsables Johanne David et Violet Konrad ont profité du moment pour se présenter et partager la vision et les objectifs de ce nouveau groupe virtuel. Les membres ont aussi été invités à se présenter et de cette manière nous avons tous eu le grand plaisir de «voyager», d'une région à l'autre, en établissant de nouveaux contacts. Quoi de mieux que du nouveau pour marquer l'arrivée du printemps?

VIOLET KONRAD, LOUISE VIDRICAIRE ET JOHANNE DAVID

Groupe de l'Estrie

Nous continuons avec deux groupes de soutien qui se rencontrent chaque mois sur Zoom. Nous n'avions jamais auparavant fait des rencontres en hiver, mais avec Zoom, c'est un plaisir de se voir en toute température et condition de route! Les thèmes que nous avons traités récemment sont: le système digestif et la nutrition, les choses qui nous font rire, le sommeil et nos partys de Noël virtuels. Nous avons présenté en avril dernier une conférence intitulée *Comprendre et gérer notre anxiété*. Nous vous encourageons à vous joindre à l'un des groupes d'entraide offerts au Québec pour trouver soutien, information et la chaleur de partager avec d'autres.

Amicalement,

VIOLET, ELAINE ET VALÉRIE

Responsables bénévoles du groupe d'entraide de la région de l'Estrie

Groupe d'entraide de l'Abitibi-Témiscamingue

Suite à plusieurs mois d'absence, le groupe de soutien pour la région de l'Abitibi-Témiscamingue a débuté en mars dernier des rencontres virtuelles. C'est avec beaucoup de plaisir et de gratitude que les membres se sont réunis. Cela nous a permis de reprendre contact avec eux. Une invitation est lancée à toutes les personnes atteintes de sclérodémie ou proches aidants de notre région qui seraient intéressés à se joindre au groupe virtuel. N'hésitez pas à me contacter par téléphone ou par courriel. Au plaisir de vous rencontrer!

LOUISE BOURGALT, 819 825-7630 - loubourgault@hotmail.com

Personnes ressources

DANS VOTRE RÉGION



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12

ABITIBI-TÉMISCAMINGUE

- 1 – Louise Bourgault - 819 825-7630
loubourgault@hotmail.com

BAS-SAINT-LAURENT - GASPÉSIE - MONTÉRÉGIE ET SAGUENAY/CHARLEVOIX

- 2 – Louise Vidricaire
elvee@sympatico.ca
3 – Johanne David - 514 239-5305
jdavid@rousso.ca
4 – Violet Konrad - 819 566-8391
vkonrad@bell.net

ESTRIE

- 4 – Violet Konrad - 819 566-8391
vkonrad@bell.net
5 – Elaine Veilleux - 819 573-0511
veilleuxelaine@yahoo.ca
6 – Valérie Verreault - 819 791-2150
valerie.verreault@usherbrooke.ca

MAURICIE

- 7 – Dolorès Dupuis - 819 378-2869
ddupuis8875@gmail.com
8 – René Blier - 819 378-2869

MONTREAL / LAVAL

- 9 – Michèle Morin - 514 774-3395
michele50morin@gmail.com
10 – Lise St-André - 1 844 990-6789
sclerodermiemontreal@gmail.com

OUTAOUAIS

- 11 – Micheline Parent - 819 281-0244
micheline.parent@videotron.ca

QUÉBEC

- 12 – Maryann Côté - 418 929-6246
maryann_cote@hotmail.com