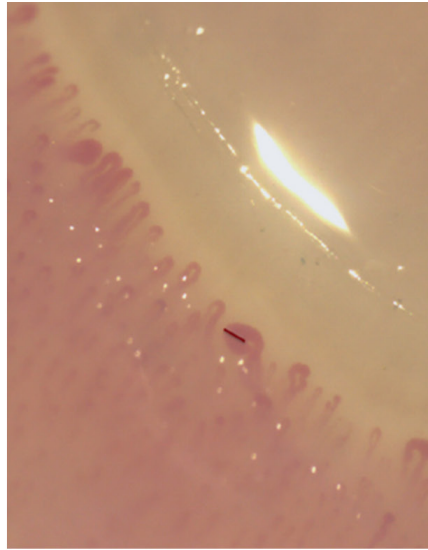




Syndrome de Raynaud



Érosion des doigts



Mégacapillaire du lit de l'ongle



Fibrose pulmonaire

## Sclérodermie systémique

**Les changements vasculaires précoces, l'inflammation et la fibrose progressive des tissus sont les caractéristiques de la sclérodermie systémique (SSc). Ces modifications vasculaires peuvent être détectées tôt dans l'évolution de la maladie par capillaroscopie, ce qui permet de distinguer le phénomène de Raynaud primaire du phénomène de Raynaud secondaire (1).**

L'endothéline-1 (ET-1), qui est fortement exprimée aux stades précoces et tardifs de la maladie, se lie aux récepteurs A et B de l'endothéline, et est ainsi directement en lien avec la pathologie vasculaire. L'ET-1 se lie à l'ET-A et joue un rôle dans la vasoconstriction et la prolifération dans la SSc, tout en régulant à la baisse l'ET-B vasodilatateur. Les cytokines et les chimiokines provoquent l'inflammation, le TGF- $\beta$  provoque aussi l'inflammation, mais surtout la fibrose. Outre les fibroblastes, de nombreuses cellules de l'immunité innée et adaptative participent à la pathologie, en particulier les cellules dendritiques plasmacytoïdes, les monocytes, les cellules T helpers CD4, les cellules Th17 et les cellules B. Actuellement, les données génétiques sur la susceptibilité à la SSc montrent un lien avec le complexe HLA en fonction des sous-types cliniques (2).

Les effets sur l'endothélium et les parois des vaisseaux sanguins se manifestent cliniquement par un **phénomène de Raynaud secondaire**, au froid, caractéristique avec des phases de constriction vasculaire et de vasodilatation compensatoire le plus souvent. **La perturbation durable de la perfusion capillaire, visible sous la forme de champs avasculaires caractéristiques, de méga-capillaires et d'une perfusion capillaire ralentie au niveau periunguéal et digital, entraîne des altérations trophiques** des extrémités des doigts, une perte de tissus mous et de l'os et une nécrose caractéristique de type «morsure de rat».

Au niveau de la peau et des tissus mous, l'inflammation se manifeste par un oedème, tandis que la **fibrose entraîne une atrophie et des contractures**. La restriction de l'amplitude des mouvements de la peau peut gravement compromettre l'ouverture de la bouche, entre autres. L'atteinte des structures périarticulaires et des tendons limite la mobilité des articulations. Les organes internes sont également touchés, la pneumopathie interstitielle et la fibrose du tissu pulmonaire entravant les échanges gazeux. De plus, la fibrose du cœur réduit la contractilité et la relaxation du myocarde, et du tractus gastro-intestinal provoquant des problèmes de motilité et une prolifération bactérienne. L'inflammation compromet les fonctions des glandes accessoires de la peau et des muqueuses des voies respiratoires, gastro-intestinales et urogénitales.

**Les formes limitées et diffuses de la sclérodermie systémique se distinguent par les signes cliniques et le profil des auto-anticorps.** Dans les deux formes, la calcification de la peau et des tissus mous peut être importante.

Dans la **sclérodermie limitée (lcSS)**, les modifications cutanées ne **s'étendent pas au-delà des poignets**, des naevi en forme d'araignée sont souvent présents sur la peau du visage et du thorax. Ceci est généralement associé à une **évolution lente de la maladie**. L'hypertension artérielle pulmonaire (**HTAP**) est présente dans une minorité de cas et souvent difficile à gérer.

La présence d'anticorps anti-centromères est associée à la forme limitée (lcSS) précocement depuis le début de la maladie.

Dans la **sclérodémie diffuse (dcSS)**, l'**atteinte cutanée est d'emblée étendue**, la fibrose pulmonaire et l'atteinte gastro-intestinale sont au premier plan et parfois d'évolution rapide. Les anticorps anti- **anti-topoisomérase I (Scl 70) sont caractéristiques de la forme diffuse et doivent déclencher l'évaluation pulmonaire**. Les **anticorps anti-ARN-polymérase III**, également spécifiques de la SSc, sont associés à une maladie plus sévère et rapidement progressive, en particulier à une crise d'hypertension rénale. Il est intéressant de noter que les auto-anticorps dirigés contre le composant RPC1 de l'ARN polymérase III ont été associés au cancer (3).

**Les critères de classification de la SSc, ont été développés pour détecter la maladie à un stade précoce,**

ils sont basés sur l'épaississement de la peau des mains et des doigts, les modifications des plis capillaires des ongles, le phénomène de Raynaud, les tégangiectasies et le profil des anticorps, ainsi que les caractéristiques cliniques (4).

#### Analyses d'auto-anticorps proposées

##### Anticorps antinucléaires (Immunofluorescence Hep-2)

1191.10 ; 45.0 points de la liste d'analyses (LA).

Toujours réalisé en parallèle.

##### Analyse d'un seul auto-anticorps

Anticorps anti-topoisomérase I (Scl 70) (1172.00 ; 25.2 points LA),  
Anticorps anti-centromère (ACA) 1106.00 ; 46.8 points LA) et  
Anticorps anti ARN polymérase III (1192.00 ; 46.8 points LA).

##### Test multiparamétrique

1181.00 ; 1139.00 ; 1192.00 (2x) ; 1193.00 (4x) : 260,8 points LA.

#### 2013 Critères de classification ACR/EULAR pour la sclérose systémique (4)

| Item   | Sub-item(s)   | Weight/score† |
|--|---|---------------|
| Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints ( <i>sufficient criterion</i> )      | –   | 9             |
| Skin thickening of the fingers ( <i>only count the higher score</i> )  | Puffy fingers   | 2             |
|  | Sclerodactyly of the fingers (distal to the metacarpophalangeal joints but proximal to the proximal interphalangeal joints) | 4             |
| Fingertip lesions ( <i>only count the higher score</i> )   | Digital tip ulcers  | 2             |
|  | Fingertip pitting scars   | 3             |
| Telangiectasia   | –   | 2             |
| Abnormal nailfold capillaries  | –   | 2             |
| Pulmonary arterial hypertension and/or interstitial lung disease ( <i>maximum score is 2</i> )   | Pulmonary arterial hypertension   | 2             |
|  | Interstitial lung disease   | 2             |
| Raynaud's phenomenon   | –   | 3             |
| SSc-related autoantibodies (anticentromere, anti-topoisomerase I [anti-Scl-70], anti-RNA polymerase III) ( <i>maximum score is 3</i> ) | Anticentromere  | 3             |
|  | Anti-topoisomerase I  |               |
|  | Anti-RNA polymerase III   |               |

\* These criteria are applicable to any patient considered for inclusion in an SSc study. The criteria are not applicable to patients with skin thickening sparing the fingers or to patients who have a scleroderma-like disorder that better explains their manifestations (e.g., nephrogenic sclerosing fibrosis, generalized morphea, eosinophilic fasciitis, scleredema diabeticorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft-versus-host disease, diabetic cheiroarthropathy).

† The total score is determined by adding the maximum weight (score) in each category. Patients with a total score of  $\geq 9$  are classified as having definite SSc.

#### Auteurs et personnes responsables

Lausanne, mai 2024



Dr méd Eric Dayer, PD  
FMH Médecine interne  
FAMH immunologie



Prof Dr méd Paul Hasler  
Conseiller médical chez MEDISYN SA

#### Références :

- Koenig M. et al. Autoantibodies and microvascular damage are independent predictors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis. A twenty-year prospective study and validation of proposed criteria for early systemic sclerosis *Arthritis and Rheum* 2008;58(12):3902-3912.
- Acosta- Herrera M. et al. Comprehensive analysis of the major histocompatibility complex in systemic sclerosis identifies differential HLA associations by clinical and serological subtypes. *Ann Rheum Dis* 2021;0,1-8. Doi:10.1136/annrheumdis-2021-219884
- Joseph C. et al. Cancer and Scleroderma. *Rheum Dis Clin N Amer* 2020;46;(3):551-555.
- van den Hoogen F. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2013 Nov;72(11):1747-55. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424.