

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE FERHAT-ABBAS SETIF 1 ALGERIE

Faculté de médecine de SETIF

Département de médecine



THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

***LA MAIN AU COURS DE LA SCLERODERMIE  
SYSTEMIQUE, EVALUATION ET HANDICAP***

**Nouria Benmostefa**, maître-assistante en médecine interne, service de médecine interne, CHU Sétif

<b>Président du jury</b>	Pr Daoud Roula	Université Salah-Boubnider, faculté de médecine, Constantine 3, Algérie
<b>Membres du jury</b>	Pr Rachid Malek	Directeur de thèse, Université Ferhat-Abbas, faculté de médecine, Sétif, Algérie
	Pr Luc Mouthon	Co-directeur de thèse, université Paris Descartes, faculté de médecine, Paris, France
	Pr Samir Rouabhia	Université Mostefa-Ben Boulaïd de Batna, faculté de médecine, Algérie
	Pr Djamila Si-Ahmed	Université Abderrahmane-Mira de Bejaia, faculté de médecine, Algérie

***Soutenue le 03 Février 2019***

## Dédicaces

*À mes chers parents*

*À mes chers frères et sœurs, à ma famille et à tous mes amis.*

*À la mémoire de mes grands parents*

## **Remerciements**

*J'exprime mes sincères remerciements à celles et à ceux qui m'ont aidée dans la réalisation de ce modeste travail.*

*A mon directeur de thèse,*

Monsieur le professeur Rachid Malek

Professeur en médecine interne

Chef de service de médecine interne au CHU de Sétif

*Vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail.*

*Merci pour votre générosité infaillible, votre compétence avérée et votre disponibilité.*

*Vos conseils pertinents m'ont été d'un apport capital pour achever ce travail. Cela a été un plaisir de travailler avec vous.*

*Recevez ma sincère gratitude.*

*A mon co-directeur de thèse,*

Monsieur le professeur Luc Mouthon

Professeur en médecine interne

Professeur des universités

Praticien hospitalier à Paris

*Je vous remercie pour tous ce que vous m'avez transmis sur la sclérodermie systémique.*

*Comme je vous voue tous mes remerciements pour toutes les fois où vous m'avez reçu en stage, de m'avoir donné la chance d'associer mon nom au votre dans plusieurs travaux et d'avoir cru en moi*

*Vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail.*

*J'exprime toute ma gratitude pour votre générosité infallible, votre compétence avérée et votre disponibilité.*

*C'était un honneur d'avoir appris à vos côtés, ce qui m'a permis à mon étude de voir le jour et de l'exposer aujourd'hui.*

*Pour tout cela, je vous prie de recevoir toute ma sincère gratitude.*

*Au président de jury,*

Monsieur le professeur Daoud Roula

Professeur en médecine interniste

Chef de service de la clinique de médecine interne à Constantine

*Vous qui avez guidé nos premiers pas de résidents et participé à notre formation ;*

*Vous qui nous avez transmis une partie de votre savoir ;*

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail.*

*Mes sincères et chaleureux remerciements pour le temps que vous passez au service des étudiants et des médecins, pour nous apporter une formation de qualité et transmettre l'importance de la médecine interne qui est une discipline noble et passionnante. Je vous témoigne, en ces quelques lignes mais combien sincères, ma profonde et respectueuse reconnaissance.*

Aux membres du jury,

Monsieur le professeur Samir Raoubhia

Professeur en médecine interne

Chef de service de médecine interne au CHU de Sétif

*Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant*

*Au sein de ce jury de thèse.*

*Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.*

Madame le professeur Djamilia Si-Ahmed

Professeur en médecine interne

*Vous qui êtes une experte dans la prise en charge des patients atteints de la sclérodémie systémique ;*

*Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail,*

*Veillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.*

*Je n'oublierai pas de remercier le Pr Siham Ali-Guechi pour ses conseils et ses orientations. Mes profonds remerciements et ma gratitude vont à mon université qui m'a octroyé une prise en charge pour pouvoir effectuer des stages à l'étranger.*

*Mes remerciements vont également aux :*

- *Patients sclérodermiques qui ont bien voulu participer à mon étude.*
- *Personnel médical et paramédical des différents services de recrutement des patients à l'échelle nationale et internationale.*

*Vous m'avez donné de votre temps et accepté de me faire partager votre vécu. Vous avez permis la réalisation de ce travail. Un grand merci. Ces moments d'échanges ont été très enrichissants*

- *Monsieur Amine Naït-Djoudi, expert international en communication et management, qui m'a aidée pour la correction de ce document.*

*Je voudrai remercier mes amis et mes collègues d'ici et d'ailleurs, plus particulièrement Ouafa et Souraya, pour leurs encouragements et leur soutien.*

*A mes chers parents,*

*Pour vos sacrifices et votre soutien inconditionnel tout au long du chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui comptent pour moi. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci pour tout. Mon amour pour vous est sans faille.*

*A mes frères et sœurs,*

*Merci pour votre soutien quotidien et votre précieuse aide.*

*Merci à tous.*

# Sommaire

Dédicaces .....	1
Remerciements.....	2
Sommaire .....	7
Abréviations .....	9
Liste des figures .....	14
Liste des tableaux .....	15
Liste des annexes.....	19
Revue de la littérature .....	21
1 Introduction .....	21
2 Problématique .....	22
3 Objectifs.....	25
4 Epidémiologie .....	25
5 Physiopathologie.....	27
6 Classification de la sclérodermie systémique .....	31
7 Clinique.....	33
8 Profil immunologique.....	37
9 Evaluation du handicap au cours de la sclérodermie systémique .....	38
10 Atteinte de la main.....	49
11 Pronostic.....	66
Partie pratique : Patients et méthodes.....	70
1 Matériel à étudier .....	70
2 Méthodes .....	71
3 Moyens.....	76
4 Considérations éthiques.....	78
5 Techniques statistiques .....	78
Partie pratique : Résultats.....	80
I. Population algérienne .....	80
1 Données épidémiologiques .....	80
2 Données cliniques .....	84
3 Description des manifestations cliniques et des explorations de l'atteinte de la main.....	99
4 Résultats des différentes échelles et leurs applications dans la population de l'étude .....	108
5 Evaluation du handicap chez la population étudiée .....	113

6	Corrélation de l'atteinte de la main avec les autres manifestations cliniques.....	116
7	Etude de corrélation en fonction du type de la sclérodermie.....	121
8	Etude de corrélation en fonction de la présence ou de l'absence des ulcères digitaux .....	121
9	Traitements .....	124
10	Bilan biologique et immunologique des 100 patients de l'étude avec sclérodermie systémique 136	
11	Evolution et pronostic .....	140
II.	Résultats de l'étude de comparaison entre la cohorte algérienne et une cohorte caucasienne	141
	Discussion.....	152
1	Epidémiologie .....	154
2	Les manifestations cliniques.....	157
3	Les facteurs de risque et les expositions à risque.....	169
4	Profil immunologique.....	170
5	Atteinte clinique de la main.....	173
6	Application des échelles sur notre population .....	173
7	Evaluation du handicap .....	175
8	Prise en charge de l'atteinte de la main.....	178
9	Pronostic et évolution .....	181
10	Caractéristiques des patients sclérodermiques en fonction du type de la sclérodermie systémique .....	182
11	Caractéristiques des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux 187	
12	Etude de comparaison des deux cohortes algérienne et caucasienne de patients avec sclérodermie systémique .....	192
13	Limites de l'étude : .....	195
	Recommandations .....	197
	Conclusion .....	200
	Annexes.....	202
	Références bibliographiques.....	237
	Résumé.....	259
	Abstract.....	260

## Abréviations

AAC: anticorps anti-centromères  
AAN: anticorps anti-nucléaires  
Ac: anticorps  
ACR: American College of Rheumatology  
ADP : adénopathie  
AECA: anti-endothelial cell antibodies  
AFA: anti-fibroblast antibodies  
AHFI: Arab Hand Functional Index  
AHFT: Arthritis Hand function Test  
al. : et autres  
ALAT: ALanine AminoTransférase  
AMM : autorisation de mise sur le marché  
ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles  
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
ARA 2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II  
ARA: American Rheumatology Association  
ARHFS: Arabic Rheumatoid Hand Functional Disability Scale  
ARN : Acide ribonucléique  
ARN poly III : Acide ribonucléique polymérase III  
ASAT : ASpartate AminoTransférase  
ASF : association des sclérodermiques de France  
Att : atteinte  
AVC : accident vasculaire cérébral  
AVK : anti-vitamines K  
Aza : Azathioprine  
B2GP : Béta 2 glycoprotéine  
BAFF r: B cell-activating factor receptor  
BAFF: B cell activating factor  
Bil tot: bilirubine totale  
IMC : indice de masse corporelle  
CBP : Cholangite biliaire primitive  
cc : centimètre cube  
CCP : peptides cycliques citrullinés  
CHFS: Cochin Hand Function Scale  
CI : confidence interval  
Cl : clearance  
CMV : Cytomégalovirus  
CPK : Créatinine Phospho Kinase  
CPT : capacité pulmonaire totale  
Créat : créatininémie  
CREST : calcinose, phénomène de Raynaud, atteinte œsophagienne, sclérodactylie, télangiectasies  
CRISS: combined response index for systemic sclerosis  
CRP : la protéine C réactive  
CRS : crise rénale sclérodermique  
CTC: corticoïdes

CTGF: connective tissue growth factor  
CU : chimie d'urines  
CVF : capacité vitale forcée  
CXCL4 : chemokine (C-X-C motif) ligand 4  
CYC : Cyclophosphamide  
D: doigt  
DAS: Disease Activity Score  
DASH: the Arm, Shoulder, and Hand  
DASH-DS: DASH- disability/symptom  
DASH-SM: DASH- Sport/music  
DASH-W: DASH-Work  
DETECT: detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis  
dl : décilitre  
DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone  
DMARD: Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs  
Dt (e): droit (e)  
DUAL: étude Effect of Macitentan on the Development of New Ischemic  
DUO : Digital Ulcers Observatory  
ECG : électrocardiogramme  
ECLIPSE: Evaluation of the Impact of Recurrent Ischemic DU on Hand Disability in Patients with ScS  
ECM : extracellular matrix  
ECR : essai clinique randomisé  
EFR : exploration fonctionnelle respiratoire  
EMG : électromyogramme  
ERS: European Respiratory Society  
ESC: l'European Society of Cardiology  
ESsSG: European Scleroderma Study Group activity  
ET : écart type  
ET-1 : endothéline -1  
EULAR: European league against Rheumatism  
EUSTAR: Eular scleroderma trials and research  
EVA : échelle visuelle analogique  
F/H : femmes/hommes  
FBN1 : fibrilline 1  
FDH : Fibroscopie digestive haute  
FTP: Finger-To-Palm  
g: gramme  
Gche : gauche  
GGT : Gamma Glutamyl Transférase  
H: heure (s)  
HADS: Hospital anxiety and depression scale  
HAMIS: Hand Mobility in Scleroderma  
HAMISm: Hand Mobility in Scleroderma modifié  
HAQ : Health Assessment Questionnaire  
Hb : hémoglobine  
HBPM : héparine de bas poids moléculaire  
HCQ: Hydroxychloroquine

HFI: Hand Functional Index  
HLA: human leukocyte antigen  
HR: hazard ratio  
HTA : hypertension artérielle  
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire  
IAO : insuffisance aortique  
IC : inhibiteur calcique  
ICD: international classification of disease  
ICDA: international classification of disease, adapted  
ICDTE : insuffisance cardiaque droite  
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion  
IFI : immunofluorescence indirecte  
IL : Interleukine  
IM : insuffisance mitrale  
IMK : indice modifié de Kapandji  
INR : International Normalized Ratio  
IP : inter-phalangiennne  
IPD : inter phalangiennne distale  
IPP<sup>1</sup> : inter-phalangiennes proximale  
IPP<sup>2</sup> : inhibiteur de la pompe à protons  
IRC : insuffisance rénale chronique  
IRF-5 : interferon response factor 5  
IRM : imagerie par résonance magnétique  
IT : insuffisance tricuspiddienne  
IV: intraveineux  
J: jour  
KCNA5: the potassium voltage-gated channel 5  
KFT: Keitel Functional Test  
Kg: kilogramme  
L : litre  
LDH : lactate déshydrogénase  
LES : lupus érythémateux systémique  
m/s: mètre/seconde  
m<sup>2</sup> : mètre carré  
MACTAR : McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire  
MCP : métacarpo-phalangiennes  
MCP-1 : monocyte chemotactic protein 1  
MCS : mental component score  
MCTD : Mixed connective tissue disease  
MEC : matrice extracellulaire  
meq : milliéquivalent  
mg : milligramme  
MHC: major histocompatibility complex  
MHSS: Mouth handicap in systemic sclerosis  
MI : membres inférieurs  
min : minute  
ml : millilitres  
mm : millimètre

mm<sup>3</sup> : millimètre cube  
MMF : Mycophénolate Mofétil  
MOS-SF36 : Medical Outcome Study Short Form 36 health survey  
MTX : Méthotrexate  
mUI : milli-unité internationale  
N ou n : nombre  
ND : non disponible  
NF: non-fait  
NF-kB: nuclear factor-kappa B  
NT-ProBNP: N-terminal pro b-type natriuretic peptide  
NYHA: New York Heart Association  
OAP : un œdème aigu du poumon  
OB : ouverture buccale  
OR : odds ratio  
P : phalange  
PA : pression artérielle  
PAD : pression auriculaire droite  
PAL : phosphatases alcalines  
PAPS : pression artérielle systolique  
PAPSm : pression artérielle systolique moyenne  
PCS: physical component score  
pDC: plasmacytoid dendritic cells  
PDE5: Phosphodiesterase 5  
PDGF: platelet derived growth factor  
PID : pneumopathie interstitielle diffuse.  
PINS : Pneumopathie interstitielle non spécifique  
PM : polymyosite  
POEMS : polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, skin changes  
POIC : pseudo-occlusion intestinale chronique  
PR : phénomène de Raynaud  
RGO : reflux gastro-oesophagien  
RMS : réponse moyenne standardisée  
RNP: Ribonucléotide peptide  
ROS : reactive oxygen species  
RR : risque relatif  
SAPL : syndrome des anti-phospholipides  
ScS : sclérodermie systémique  
ScSd : Sclérodermie cutanée diffuse  
ScSl: Sclérodermie cutanée limitée  
SEDUCE: Sildenafil Effect on Digital Ulcer Healing in sClerodErma  
SF36: Short Form 36 health survey  
SGS: Syndrome de Gougerot Sjögren  
SHAQ: Scleroderma Health Assessment Questionnaire  
SPARC: secreted protein acid rich in cysteine  
SPIN : The Scleroderma Patient-centered Intervention Network  
TDM: Tomodensitométrie  
TDMHRCF: TDM thoracique haute résolution coupe fine  
TGFB: tissue growth factor b

TGF- $\beta$ : transforming growth factor beta  
TNF: Tumor Necrosis Factor  
Topo I: topoisomérase I  
TSH : Thyroïde stimulating hormone  
TVP : thrombose veineuse profonde  
UD : ulcères digitaux  
UI : unité internationale  
uPAR : urokinase type plasmogène activator receptor  
USA : united states of America ou états unis d'Amérique  
VAS : Visual analogue scale  
VCAM-1 : Vascular cell adhesion protein 1  
VEDOSS : very early systemic sclerosis  
VEGF : facteur de croissance épidermique vasculaire  
VEMS : Volume d'expiration maximale par seconde  
VG : ventricule gauche  
VIT : vitesse de fuite tricuspïdienne  
Vs : vis-à-vis  
VS : Vitesse de sédimentation  
% : pourcentage ou pourcent  
 $\mu$ mol : micromole

## **Liste des figures**

Figure 1 : Photos de Paul Klee .....	22
Figure 2 : Toiles de Paul Klee .....	22
Figure 3 : Eléments clés de la physiopathologie de la sclérodermie systémique.....	29
Figure 4 : Démarche thérapeutique en cas de survenue de crise rénale sclérodermique .....	37
Figure 5 : Atteintes cliniques de la main et anomalies capillaroscopiques au cours de sclérodermie systémique a : Télangiectasies b : sclérodactylie c : ulcère digital d : anomalies capillaroscopiques e : phénomène de Raynaud f : doigts boudinés g : cicatrices déprimées .....	50
Figure 6 : Phénomène de Raynaud .....	51
Figure 7 : Ulcères digitaux ischémiques .....	52
Figure 8 : Ulcères digitaux mécaniques (en regard des reliefs osseux) .....	53
Figure 9 : Ulcère digital sur calcinose .....	53
Figure 10: Gangrène sèche digitale .....	53
Figure 11 : Phases de transformation cutanée au niveau des mains .....	54
Figure 12 : Hypertrophie de la cuticule.....	55
Figure 13 : Troubles de la pigmentation de type mixte .....	55
Figure 14 : Calcinoses.....	56
Figure 15 : Main d'un patient avec polyarthrite rhumatoïde (Photos du Club Rhumatismes et Inflammations) .....	59
Figure 16 : Chéiroarthropathie diabétique .....	61
Figure 17 : Faciite palmaire et nodulaire .....	62
Figure 18 : Attelles des mains réalisées pour patients avec sclérodermie systémique.....	66
Figure 19. Répartition des patients algériens sclérodermiques selon le sexe .....	80
Figure 20. Age des patients avec ScS à l'inclusion en fonction du sexe chez la population étudiée.....	81
Figure 21. Répartition des patients de l'étude avec sclérodermie systémique selon les tranches d'âge .....	81
Figure 22 : Télangiectasies .....	90
Figure 23 : Images de pneumopathie interstitielle diffuse .....	94
Figure 24 : Phénomène de Raynaud .....	101
Figure 25 : Ulcères digitaux ischémiques .....	101
Figure 26 : Complications des ulcères digitaux .....	102
Figure 27 : Doigts boudinés .....	103
Figure 28 : Sclérodactylie .....	103
Figure 29 : Aspect de raccourcissement des doigts avec troubles de la pigmentation .....	104
Figure 30 : Anomalies constatées à la capillaroscopie.....	106
Figure 31: Images radiologiques de résorption des houpes phalangiennes + calcinoses.....	107
Figure 32 : Rétractions en flexion lors de l'exécution de l'indice du Kapandji .....	114
Figure 33 : Défaut d'extension (signe de la prière lors de la réalisation de l'indice Hand Functional Index .....	115
Figure 34 : Handicap sévère de la main .....	115
Figure 35 : Degré d'anxiété et de dépression des patients de l'étude avec ScS .....	116
Figure 36 : Attelles .....	135
Figure 37 : Exercices en ergothérapie.....	135
Figure 38 : Algorithme de dépistage d'une HTAP.....	166

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Les variations de l'incidence et de la prévalence de la sclérodémie systémique dans le temps et selon la localisation géographique.....	28
Tableau 2 : Critères de classification de la ScS selon l'American Rheumatism Association (ARA), 1980 .....	32
Tableau 3 : Instruments disponibles pour évaluer le handicap de la main dans la sclérodémie systémique .....	41
Tableau 4 : Items représentant l'atteinte de la main selon les critères ACR/EULAR 2013 .....	49
Tableau 5 : Caractéristiques radiologiques des mains et des poignets chez les patients avec ScS dans quelques travaux .....	60
Tableau 6 : Indice européen évaluant l'activité de la sclérodémie systémique .....	68
Tableau 7 : Caractéristiques épidémiologiques des 100 patients algériens de l'étude avec ScS.....	82
Tableau 8 : Répartition des patients avec ScS selon le statut marital .....	83
Tableau 9 : Répartition des patients sclérodémiques de l'étude selon le statut professionnel .....	84
Tableau 10 : Antécédents familiaux de maladies auto-immunes des patients de l'étude avec ScS .....	84
Tableau 11 : Antécédents médicaux des 100 patients de l'étude avec ScS .....	85
Tableau 12: Antécédents de maladies auto-immunes associées à la ScS chez les patients de l'étude.....	86
Tableau 13 : Antécédents chirurgicaux en relation avec la ScS chez les patients de l'étude .....	86
Tableau 14 : Habitudes toxiques et exposition à risque chez la population de l'étude avec ScS .....	87
Tableau 15 : Données générales et types de ScS des 100 patients algériens de l'étude.....	88
Tableau 16 : Manifestations cutanées des 100 patients algériens avec ScS .....	89
Tableau 17 : Manifestations vasculaires des 100 patients sclérodémiques de l'étude .....	90
Tableau 18 : Manifestations cardiaques cliniques des 100 patients sclérodémiques de l'étude .....	91
Tableau 19 : Données de l'électrocardiogramme des patients sclérodémiques de l'étude.....	92
Tableau 20 : Données de l'échographie cardiaque des patients avec ScS .....	92
Tableau 21: Manifestations pulmonaires cliniques des 100 patients sclérodémiques de l'étude .....	93
Tableau 22 : Données de la pléthysmographie des patients sclérodémiques de l'étude .....	94
Tableau 23 : Données de la tomographie thoracique des patients sclérodémiques de l'étude .....	95
Tableau 24 : Manifestations cliniques digestives des 100 patients de l'étude avec ScS .....	95
Tableau 25 : Résultats des explorations digestives des patients sclérodémiques de l'étude .....	96
Tableau 26: Résultats des explorations rénales de la population sclérodémique étudiée .....	97
Tableau 27: Manifestations musculo-squelettiques des 100 patients sclérodémiques de l'étude .....	98
Tableau 28 : Résultats de l'électromyogramme et de la biopsie musculaire des patients de l'étude avec ScS.....	98
Tableau 29: Manifestations neurologiques de la population étudiée ayant une ScS.....	99
Tableau 30 : Données épidémiologiques, cliniques et d'échographie cardiaque des 100 patients de l'étude avec ScS .....	100
Tableau 31 : Répartition des signes cliniques de la main en fonction du sexe chez les 100 patients algériens de l'étude avec ScS .....	105
Tableau 32 : Résultats de la manœuvre d'Allen dans la population sclérodémique étudiée .....	106

Tableau 33 : Résultats de la capillaroscopie réalisée chez la population algérienne de l'étude avec ScS .....	107
Tableau 34 : Fréquence des calcinoses et des résorptions des houpes phalangiennes en radiographies des mains des patients de l'étude avec ScS .....	108
Tableau 35: Niveau d'études des patients de l'étude avec une ScS .....	108
Tableau 36 : Identification de la personne ayant répondu aux questionnaires chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude.....	109
Tableau 37 : Convergence et divergence des validités des échelles AHFI et HAQ pour les patients avec une ScS .....	110
Tableau 38 : L'analyse factorielle de l'AHFI et l'HAQ .....	111
Tableau 39 : Corrélation entre les items de l'AHFI et le HAQ et les principaux composants extraits après analyse factorielle et rotation Varimax .....	111
Tableau 40 : La cohérence interne de l'AHFI.....	112
Tableau 41 : La cohérence interne de l'HAQ.....	113
Tableau 42 : Scores des différents outils utilisés chez la population étudiée pour évaluer la mobilité et le handicap de la main, le handicap global et le degré d'anxiété et de dépression chez les 100 patients algériens avec ScS .....	114
Tableau 43 : Résultats des scores de mesure utilisés en fonction du type de la ScS chez les 100 patients sclérodermiques.....	117
Tableau 44 : Résultats des scores de mesure chez les patients avec ou sans ulcères digitaux .....	118
Tableau 45 : Comparaison des manifestations cliniques localisées au niveau des mains à celles localisées ailleurs dans le corps chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude .....	118
Tableau 46 : Résultats des différents scores de mesure en fonction des manifestations cliniques localisées aux mains chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude (1) .....	119
Tableau 47: Résultats des différents scores de mesure en fonction des manifestations cliniques chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude (2) .....	120
Tableau 48: Caractéristiques des 100 patients algériens avec ScS selon le type de la maladie.....	122
Tableau 49: Etude de corrélation en fonction de la présence ou non des ulcères digitaux des patients sclérodermiques de l'étude.....	123
Tableau 50 : Les différents moyens thérapeutiques utilisés chez les 100 patients de l'étude avec ScS .....	124
Tableau 51 : Les différents traitements reçus par les 100 patients algériens avec ScS.....	125
Tableau 52: Modalités de prescription, efficacité et effets secondaires des traitements prescrits chez les 100 patients de l'étude avec ScS (1) .....	131
Tableau 53 : Modalités de prescription, efficacité et effets secondaires des traitements prescrits chez les 100 patients de l'étude avec ScS (2) .....	132
Tableau 54 : Modalités de prescription, efficacité et effets secondaires des traitements prescrits chez les 100 patients de l'étude avec ScS (3) .....	133
Tableau 55 : Critères d'évaluation de l'efficacité des différents traitements reçus par les patients de l'étude .....	134
Tableau 56 : Fréquence de bénéfice de kinésithérapie chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude .....	135
Tableau 57: Résultats des bilans hématologiques, inflammatoires, rénaux et d'absorption des 100 patients algériens avec une ScS.....	137

Tableau 58 : Résultats du bilan hépatique, des enzymes musculaires et du bilan thyroïdien des 100 patients de l'étude avec une ScS .....	139
Tableau 59 : Résultats des bilans immunologiques chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude .....	140
Tableau 60 : Caractéristiques des patients décédés.....	141
Tableau 61: Comparaison des données épidémiologiques, des habitudes toxiques, des expositions professionnelles et des antécédents médicaux des deux groupes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens étudiés .....	144
Tableau 62 : Comparaison des types de sclérodermie, ses manifestations vasculaires et des résultats de capillaroscopie au sein des deux groupes de sujets sclérodermiques algériens et caucasiens .....	146
Tableau 63 : Comparaison des manifestations cutanées, digestives, pulmonaires et cardiaques chez les deux groupes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens .....	147
Tableau 64 : Comparaison des manifestations musculo-squelettiques, rénales et radiologiques des mains de patients sclérodermiques algériens et caucasiens .....	148
Tableau 65 : Comparaison des résultats des anticorps recherchés chez les deux groupes de patients algériens et caucasiens ayant une ScS .....	149
Tableau 66 : Comparaison des résultats des différents indices et questionnaires utilisés chez les deux groupes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens .....	149
Tableau 67 : Résultats de comparaison des questions et domaines de la version française et arabe de l'échelle de Cochin.....	150
Tableau 68 : Comparaison des différents moyens thérapeutiques entrepris chez les patients des deux groupes étudiés .....	151
Tableau 69 : Comparaison du nombre de décès ayant survenus chez les patients sclérodermiques algériens et caucasiens étudiés .....	151
Tableau 70 : Ensemble des travaux algériens et étrangers auxquels on s'est comparé pour discuter les résultats de notre cohorte de 100 patients avec ScS .....	153
Tableau 71 : Comparaison du sexe ratio des patients sclérodermiques des travaux algériens.....	155
Tableau 72 : Fréquence des différents types de ScS dans des travaux algériens et étrangers .....	156
Tableau 73 : Age d'inclusion, délai diagnostique et durée d'évolution de la ScS chez les patients des travaux nationaux et internationaux .....	158
Tableau 74 : Comparaison des manifestations vasculaires des différents travaux des patients avec ScS .....	159
Tableau 75 : Caractéristiques cutanées des patients algériens et caucasiens de la littérature avec ScS .....	160
Tableau 76 : Fréquence des manifestations digestives dans les séries algériennes et étrangères des patients avec ScS .....	162
Tableau 77 : Fréquence des manifestations musculo-squelettique dans les séries françaises et algériennes de patients avec ScS.....	163
Tableau 78 : Comparaison de la fréquence de la PID et d'une CVF< 70% chez les patients avec ScS des études nationales et internationales .....	164
Tableau 79 : Fréquence des manifestations cardiaques cliniques et écho-cardiographiques des patients atteints de ScS en Algérie .....	165
Tableau 80 : Fréquence de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la ScS dans certains travaux .....	167

Tableau 81 : Fréquence de la crise rénale sclérodermique dans différents travaux au cours de la ScS .....	168
Tableau 82: Facteurs de risque cardiovasculaire /exposition professionnelle au cours de la ScS de certains travaux .....	170
Tableau 83 : Résultats des bilans immunologiques au cours de la sclérodermie systémique de patients avec ScS de quelques travaux .....	171
Tableau 84 : Résultats des bilans immunologiques chez les 100 patients de la cohorte algérienne ayant une sclérodermie systémique avec revue de la littérature .....	172
Tableau 85 : Tableau de comparaison des différents scores des tests et échelles utilisés en fonction du type de la ScS de différents travaux.....	176
Tableau 86 : Comparaison des différents scores des tests et échelles utilisés en fonction de la présence ou non des UD dans la ScS en littérature .....	177
Tableau 87 : Les recommandations 2017 de l'EULAR pour le traitement de la sclérodermie systémique, en fonction de l'atteinte des organes, la force de la recommandations et étude de leur application chez la population sclérodermique de l'étude.....	179
Tableau 88 : Moyens thérapeutiques utilisés pour la prise en charge des manifestations vasculaires et du handicap au cours de la ScS dans certains travaux.....	181
Tableau 89 : Fréquence des décès dans quelques travaux algériens de patients sclérodermiques ...	181
Tableau 90 : Caractéristiques épidémiologiques des patients avec ScS selon le type de la maladie dans plusieurs travaux .....	183
Tableau 91 : Fréquence des manifestations vasculaires, digestives et de calcinoses chez les patients ScS selon le type de la maladie dans certains travaux.....	184
Tableau 92 : Fréquence des manifestations articulaires et pulmonaires des patients sclérodermiques selon le type de la maladie de quelques travaux .....	185
Tableau 93 : Fréquence des manifestations rénales, des décès et des anticorps spécifiques de la ScS selon le type de la maladie selon certains travaux.....	186
Tableau 94 : Caractéristiques épidémiologiques des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux .....	188
Tableau 95 : Manifestations vasculaires et cutanées des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux .....	189
Tableau 96 : Types de maladie, manifestations articulaires et digestives des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux .....	190
Tableau 97 : Manifestations pulmonaires, rénales, bilan immunologique et traitements des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux.....	191

## **Liste des annexes**

Annexe 1 : Critères de classification de la ScS.....	202
Annexe 2 : Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) Test .....	204
Annexe 3 : Echelle de l'incapacité fonctionnelle de Cochin .....	205
Annexe 4 : Arthritis hand functional test .....	206
Annexe 5 : The Arm, Shoulder, and Hand (DASH) .....	207
Annexe 6 : Questionnaire QUICK DASH .....	209
Annexe 7 : The ABILHAND questionnaire .....	211
Annexe 8 : Fingertip to palm distance .....	212
Annexe 9 : Mactar questionnaire .....	213
Annexe 10 : Health assesement questionnaire version en Français .....	214
Annexe 11 : HAD en français .....	216
Annexe 12 : Classification des morphées.....	217
Annexe 13 : Questionnaire de recueil des renseignements.....	218
Annexe 14 : Score de Rodnan.....	229
Annexe 15 : Le Hand Functional Index (HFI) .....	230
Annexe 16: Indice modifié de Kapandji .....	231
Annexe 17 : La version en arabe de l'échelle de Cochin : Arab Hand Functional Index AHFI .....	232
Annexe 18 : Health assesement questionnaire version en Arabe .....	233
Annexe 19 : HADS en arabe.....	235

# REVUE DE LA LITTÉRATURE

---

# Revue de la littérature

## 1 Introduction

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare caractérisée par un dépôt excessif de collagène responsable d'une fibrose au niveau de la peau et des organes internes (poumon, cœur et tube digestif), d'une part, et par une hyperactivité vasculaire et un phénomène d'oblitération touchant les petits vaisseaux, d'autre part [1]. Le terme sclérodermie provient des mots grecs *skleros* (dur ou induré) et *derma* (peau).

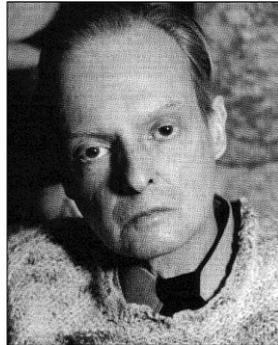
Hippocrate (460-370 avant Jésus-Christ) et Galien (131-201) avaient décrit, depuis l'antiquité, de possibles lésions cutanées compatibles avec la ScS [2, 3]. Hippocrate avait noté que «chez les personnes dont la peau est étirée, desséchée et dure, la maladie se termine sans sueur» [2, 4]. Le premier cas décrit fut par le Docteur Carlo Curzio en 1753, à Naples. Il s'agissait de celui d'une fille de 17 ans [3] dont il dira qu'« elle ne sentait autre chose qu'un resserrement extrême et une dureté dans toute la peau de façon que ses membres avaient beaucoup de peine à exécuter leurs mouvements ».

Ce n'est qu'au XIX<sup>e</sup> siècle que Chowne (1842), Startin (1846) et Gintrac (1847) ont décrit la plupart des manifestations systémiques et suggéré le terme descriptif de « sclérodermie ». En 1945 la sclérodermie a été reconnue comme une maladie «systémique» et fut appelée «progressive systemic sclerosis» [4].

En 1862, Raynaud a identifié les manifestations vasculaires et leur a donné son nom « phénomène de Raynaud » (PR) [5, 6]. Les Anglo-Saxons ont baptisé la forme clinique limitée de ScS : le CREST syndrome pour calcinose, Raynaud, œsophagite, sclérodactylie et tégangiectasies. Cette forme a la particularité d'être associée le plus souvent à la présence d'anticorps (Ac) anti-centromères (AAC) et à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Les dépôts calciques ont été décrits à l'hôpital Saint-Louis comme ayant une évolution simultanée souvent dans les mêmes régions des lésions scléreuses. En 1979, les Ac anti-Scl 70 ont été isolés permettant de prédire les patients à haut risque de développer des formes cutanées diffuses et une atteinte pulmonaire interstitielle [7].

Une sclérodermie cutanée diffuse avait été diagnostiquée chez Paul Klee (1879–1940), un éminent peintre de l'art moderne du XX<sup>e</sup> siècle à l'âge de 55 ans et qui a fini par l'emporter après 5 ans d'évolution. Cette maladie avait influencé beaucoup ses capacités productives et altéré sa manière de peindre. Il exprimait, à travers ses œuvres, sa défiguration physique

causée par les modifications cutanées, ses sentiments de peur et de souffrance, mais aussi sa préoccupation par la maladie [8]. En 1933 Paul Klee avait développé un phénomène de Raynaud, en 1934 une fatigue, une dyspnée et un épaissement cutané, en 1936, la fibrose de la peau s'est étendue. En 1940 il a été hospitalisé à Sant Agnes à Locarno pour une aggravation de sa dyspnée et il est mort en Juin 1940. De son vivant il avait peint des toiles qui traduisaient son vécu physique et psychique. On peut facilement apercevoir sur sa photo dans la figure 1, les changements cutanés ayant survenus au niveau de son visage.



**Figure 1 : Photos de Paul Klee**



**Figure 2 : Toiles de Paul Klee**

a: The Mask (1921) , b: The Death and Fire (1940), c: Gezeichnete (1935) (Paul Klee Polyphonies, Cité de la musique, Paris, 18 Octobre 2011 – 15 Janvier 2012)

Plusieurs de ses toiles témoignent de sa souffrance comme l'attestent la toile de la figure 2a intitulé « the masque », la toile de la figure 2b « la mort et le feu et la toile de la figure 2c qui porte la marque de la mort.

## **2 Problématique**

L'atteinte de la main dans la ScS est assez fréquente, souvent précoce, apportant des éléments-clés pour le diagnostic et l'évaluation du retentissement de la maladie [9]. Les conséquences de cette localisation sont diverses et entraînent souvent un handicap. Il s'agit :

De la fibrose cutanée, les ulcères digitaux (UD), les douleurs articulaires et musculaires, l'arthrite, les déformations des mains, les rétractions en flexion et la réduction de l'amplitude des mouvements sont des manifestations courantes responsables d'une importante incapacité [10].

Du phénomène de Raynaud (PR) qui inaugure habituellement le tableau clinique ; il se complique d'UD dans la moitié des cas, de nécroses et parfois même d'une amputation [11]. Ces manifestations vasculaires peuvent engendrer des douleurs, gêner l'exécution de certains mouvements manuels et ainsi induire un handicap [12].

Dans un deuxième temps, la fibrose cutanée s'installe au niveau des mains en trois étapes : la phase œdémateuse réalisant l'aspect de « doigts boudinés », la phase sclérotique avec l'installation de la sclérodactylie qui peut se compliquer par une rétraction en flexion des doigts et, enfin, survient l'atrophie cutanée qui accentue la déformation en griffe [13, 14].

Les arthralgies et les arthrites sont plus fréquentes au cours de la forme diffuse de la maladie et ces dernières s'installent plus au niveau des mains [15–17].

Suite à des mécanismes d'ischémie, un certain groupe de patients va expérimenter l'apparition de calcinose en région pulpaire et péri-unguéal qui peuvent se compliquer par une infection, une fistulisation ou un UD, majorant ainsi les sources de douleurs importantes. Lorsqu'elles sont diffuses, les calcinose peuvent entraîner un handicap global et une altération de la qualité de vie des patients.

La résorption des houpes phalangiennes vient compliquer la vie des patients sclérodermiques chez un quart des cas. Les houpes phalangiennes sont responsables de raccourcissement des doigts, voire une disparition d'une ou de plusieurs phalanges, rendant ainsi l'exécution de certains mouvements et gestes impossibles [18].

La symptomatologie d'un canal carpien est rapportée chez 6,56 % des patients [19], engendrant, dans certains cas, une impotence fonctionnelle [20].

L'ensemble de ces manifestations peut aboutir à une incapacité fonctionnelle de la main qui peut être quantifiée à l'aide de plusieurs échelles ou outils à mesures anthropométriques. Le handicap de la main induit par l'ensemble des atteintes cliniques contribue pour 75% du handicap global [21]. Il altère la qualité de vie et limite les tâches quotidiennes retentissant sur les activités professionnelles [22].

En conséquence, la prise en charge optimale d'un patient atteint de ScS doit se pencher sur les anomalies vasculaires, la sclérose cutanée, l'atteinte musculo-squelettique et nerveuse, et ce, en incluant des moyens non pharmacologiques comme une rééducation fonctionnelle et une ergothérapie qui peuvent améliorer la fonctionnalité de la main.

Une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce des complications qui s'installent insidieusement et lentement est indispensable dans le but de préserver la mobilité et la fonctionnalité de la main atteinte.

La ScS est une maladie qui peut engager le pronostic vital. Lorsque la main est atteinte, le pronostic fonctionnel est mis en jeu non seulement au niveau local mais aussi global, ce qui va altérer davantage le vécu des patients.

La sclérodermie systémique est une maladie qui a des retombées sur la vie professionnelle. La capacité de travail et la productivité peuvent être largement diminuées avec un risque de perte d'emploi [23].

L'altération du handicap global et de la main ont un impact important sur les activités professionnelles [23]. La présence des UD augmente le handicap qui va retentir sur les activités occupationnelles. Sandqvist et al. ont démontré qu'il y avait une corrélation entre la présence d'UD actifs et le retentissement professionnel [24].

Les modifications cutanées, les télangiectasies et les calcinose peuvent causer un grand préjudice physique et moral aux patients sclérodermiques.

Les coûts de la prise en charge économique, sociale et psychoaffective de la ScS sont considérables.

En l'absence de centres d'expertise, peu d'intérêt est attribué à l'atteinte de la main et au handicap engendré dans les pays du tiers-monde.

Pour la première fois au Maghreb et en Algérie nous nous sommes intéressés à évaluer le handicap de la main au cours de la ScS et son retentissement sur le handicap global ainsi que le degré d'anxiété et de dépression. Avant d'entamer ce travail, nous nous sommes posés les questions suivantes :

Le handicap de la main dans une population algérienne de patients sclérodermiques n'a pas été étudié auparavant en Algérie, y aurait-il des particularités chez cette population ?

Les échelles utilisées dans les études internationales, qui évaluent le handicap au cours de la ScS, ont des versions traduites et adaptées en langue arabe. Sont-elles valides et applicables chez notre population de patients atteints de ScS ?

Lorsque la main est atteinte au cours de la ScS, y aurait-il une corrélation avec l'atteinte des organes internes ?

Aucun travail n'a évalué les traitements de la ScS en Algérie, sommes-nous conformes aux recommandations thérapeutiques des sociétés savantes ?

### **3 Objectifs**

Les travaux de thèse de doctorat en sciences médicales en Algérie sur la ScS se sont intéressés à quelques aspects de la maladie dont l'étude de la motilité œsophagienne [25], la prévalence des Ac anti- peptides cycliques citrullinés (CCP) [216], les manifestations cardiovasculaires et rénales de la ScS [3,4], ainsi que la prévalence de l'HTAP au cours de la ScS [28].

Afin de compléter cet arsenal de recherche dans le domaine de la ScS, nous nous sommes proposés d'étudier les aspects cliniques et paracliniques de la main sclérodermique et surtout d'évaluer le handicap qu'elle engendre selon les échelles internationales existantes.

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'atteinte de la main chez les patients atteints de ScS, le handicap manuel et son impact sur la vie quotidienne : handicap global et retentissement psychologique.

Les objectifs secondaires étaient :

- 1- Décrire les caractéristiques cliniques, radiologiques et immunologiques de la sclérodermie systémique.
- 2- Etudier la corrélation de l'atteinte de la main avec celles des autres organes.
- 3- Etudier les résultats des différentes échelles et leur application chez notre population.
- 4- Evaluer les différents traitements reçus, leur efficacité et leur tolérance.
- 5- Comparer les résultats de notre étude sur le handicap chez la population algérienne à ceux d'une population caucasienne

### **4 Epidémiologie**

La prévalence de la ScS varie de 7 à 700 par million d'habitants. Cette variance est due à l'existence de clusters spécifiques à certaines régions et au fait que la classification de la

maladie et la méthodologie utilisées sont variables selon les études. Il est à noter que la ScS est beaucoup plus fréquente aux Etats Unis d'Amérique (USA) et en Australie qu'en Europe et au Japon [29].

Le plus grand taux de prévalence a été rapporté chez des indiens Choctwa vivant à Okllahoma aux USA avec 469 cas pour 100 000 habitants. Chez cette population, la forme est le plus souvent diffuse, l'atteinte interstitielle pulmonaire plus prévalente, associée à des anticorps (Ac) anti-topoisomérase I (anti-topo I) et un lien particulièrement fort avec l'haplotypes DQ7 et DR2 (DRB1\*1602) de l'human leukocyte antigen (HLA) [30].

L'incidence est plus difficile à déterminer. Elle est approximativement de 19 cas par million d'habitants et par an aux USA [31] et varie de 3,7 (en Angleterre) [32] à 23/million/an en Europe (Espagne) [33]. La ScS touche toutes les races. Pourtant, il a été noté dans une étude américaine que les sujets de peau noire ont une incidence plus élevée et une forme plus sévère de la maladie [31, 34–36]. Dans une étude française multiethnique, la population non européenne était la plus touchée (Africains, Asiatiques, Caribéens) [37]. Une étude polonaise en 2012 a révélé une incidence de 1,9 /100 000 et une prévalence de 9,4 /100 000 habitants [38].

Peu d'études épidémiologiques ont été menées en Afrique, au Maghreb ou dans le monde arabe, ce qui ne permet pas d'avoir des chiffres de prévalence et d'incidence de la ScS dans ces régions-là. Ranque et al. ont revu l'incidence et la prévalence de la ScS des principales études dans le temps et selon la localisation géographique dans le tableau 1 [29] en excluant les clusters géographiques.

La ScS peut survenir à tout âge avec un pic d'incidence à la cinquantaine [31, 34–36].

Au cours de la ScS, la femme est majoritairement atteinte avec un sexe ratio moyen de 1 homme pour 3 femmes, pouvant varier de 1/1,5 à 1/14 [32]. Dans le registre du groupe European Scleroderma Trials And Research (EUSTAR), le sexe ratio était de 6 femmes pour un homme. Dans cette base de données, quel que soit l'âge du début de la maladie, les hommes avaient un phénotype plus sévère et un pronostic plus réservé surtout par rapport à la survenu de maladies cardiovasculaires [39].

## 5 Physiopathologie

### 5.1 Facteurs environnementaux

Certains facteurs environnementaux peuvent engendrer le développement de la ScS. La silice et les solvants ont font partie et représentent les deux substances dont l'imputabilité dans la pathogenèse de la ScS a été prouvée. Alors que la silice est impliquée dans certaines professions, les solvants sont utilisés de façon plus large, ce qui expose un plus grand nombre de personnes à leur contact.

La revue de la littérature menait récemment par Rubio et al. sur l'impact de l'environnement dans la ScS a inclus 19 études dont 4 étaient des études de cohorte et 15 des cas-témoins sur l'impact de la silice. La revue a révélé un odds ratio (OR) des cas-contrôles à 2,81 (confidence interval (CI) : 95% 1,86-4,23,  $p < 0,001$ ) (3,06 pour le sexe masculin et 2,10 pour le sexe féminin). Pour les études de cohortes, le risque était défini par un risque relatif (RR) moyen de 17,52 (qui variait de 7,8 à 37) [40].

Freire et al. ont rapporté quelques particularités de la présentation de la ScS chez les sujets ayant été exposés à la silice ; ils sont plutôt de sexe masculin avec une forme diffuse, une atteinte pulmonaire interstitielle et des Ac anti-topo I [41].

Pour les 13 études incluses dans la méta-analyse des solvants (toutes des cas-contrôles), l'OR variait de 0,56 à 9,28 avec un OR global de 2,00 (IC:95% 1,32-3,02) [40]. Cette méta-analyse a rapporté un OR global significativement élevé après une exposition à la silice, aux solvants, à la silicone pour implant mammaire, à l'époxy résine, aux pesticides et à des fumées de soudage [40].

Certains virus et solvant ont été incriminés dans le déclenchement ou le maintien de la maladie. La présence d'un " peptide ScS" a été reconnue par les immunoglobulines sériques chez 93% des patients ScS. Ce peptide présente une ressemblance importante avec une protéine tardive du cytomégalovirus (CMV) appelée UL94 qui peut être reconnue par les IgG des patients et semble induire une apoptose des cellules endothéliales in vitro similaire à celle induite par les Ac spécifiques de la ScS et suggérant ainsi un possible rôle du CMV [42].

### 5.2 Prédisposition génétique

Durant les dernières années, plusieurs études génétiques ont été menées et certains gènes ont été suspectés d'avoir un rôle dans la régulation de la fibrose comme le SPARC (secreted protein acid rich in cysteine), le CTGF (connective tissue growth factor), TGFB (tissue

**Tableau 1 : Les variations de l'incidence et de la prévalence de la sclérodémie systémique dans le temps et selon la localisation géographique**

Publication (first author, journal, year)	Country/state	Case ascertainment	Inclusion criteria	Period	Incidence/ million/year	Prevalence/million
<i>USA</i>						
Medsger, Ann Intern Med, 1971 [37]	Minnesota	Hospital record review	Study specific	1947-68	2.7	-
				1947-52	0.6	-
				1953-68	4.5	-
Kurland, Mayo Clin Proc, 1969	Minnesota	Hospital record review	ACR	1951-67	1.2	105
Michet, Mayo Clin Proc, 1985	Minnesota	Diagnostic retrieval system	ICDA (7th)	1950-79	10	138
Medsger, J Chronic Dis, 1978	USA	Veteran Administration hospital	ACR + study specific	1963-68	2.3	19.8
Steen, Arthritis Rheum, 1997 [22]	Pennsylvania	Hospital record review	ACR + study specific	1963-82	13.9	-
				1963-72	9.6	-
				1973-82	18.7	-
Maricq, Arthritis Rheum, 1989 [9]	South Carolina	Multistage population survey	ACR + study specific	1989	-	290-1130
Laing, Arthritis Rheum, 1997 [5]	Michigan	Multiple sources (CR)	ACR + Leroy/Medsger	1985-91	14.1	-
Mayes, Arthritis Rheum, 2003 [6]	Michigan	Multiple sources (CR)	ACR and CREST	1989-91	21	276
Robinson, Cur Med Res Op, 2008 [8]	All states	2 medical/drug claims datasets	ICD diagnostic codes	2001-02	-	300
<i>Australia</i>						
Wigley, Soc Sci Med, 1980	Southern Half	Hospital record review	Study specific	1950-73	1.96	-
Eason, Aust NZ J Med, 1981	New Zealand	Hospital record review and specialist practices	ACR	1970-79	6.3	30
Englert, Aust NZ J Med, 1999 [11]	Sydney	Hospital record review	ACR + study specific	1974-88	12	45.2 (1975) 86.2 (1988)
Chandran, Aust NZ J Med, 1995	South Australia	Hospital record review	ACR + study specific + overlap syndrome	1987-93	-	208
Roberts-Thomson, Int Med J, 2001 [10]	South Australia	Multiple sources	ACR + study specific + overlap syndrome	1993	15.1	200
Roberts-Thomson, Int Med J, 2006 [23]	South Australia	Multiple sources	ACR + study specific + overlap syndrome	1999	22.8	233
				1993-02	20.4	232.2
<i>Japan</i>						
Tamaki, Arch Dermatol Res, 1991 [12]	Tokyo	Public health system	ACR	1987	7.2	38-53
<i>Europe</i>						
Silman, Br J Rheumatol, 1988 [13]	England (West Midlands)	Multiple sources	Study specific	1986	3.7	31
Allcock, Rheumatology, 2004	England (Newcastle)	Multiple sources	ACR + Leroy/Medsger	2000	-	88
Czirjak, Clin Exp Rheumatol, 2005	Hungary (South West)	Multistage population survey	ACR + Leroy/Medsger	2001	-	910-2370
Valter, Scand J Rheumatol, 1997	Estonia (South)	Multistage population survey	ACR + SSD	1996-97	-	350-2280
Geirsson, Ann Rheum Dis, 1994	Iceland	Multiple sources	ACR + CREST	1975-90	3.8	71
Kaipainen, J Int Med, 1996	Finland	Multiple sources	ACR + CREST	1990	3.7	-
Le Guern, Rheumatology, 2004 [7]	France (Seine St Denis)	Multiple sources (CR)	ACR + Leroy/Medsger	2001	-	158
Alamanos, Semin Arthritis Rheum, 2005	Greece (northwest)	Multiple sources	ACR + Leroy/Medsger	1981-02	11	154
Ariaz-Nunez, Medicine, 2008 [16]	Spain (northwest)	Two-stage hospital based survey	ACR + Leroy/Medsger	1988-06	23	277

ACR: American College of Rheumatology; CR: capture-recapture method; CREST: calcinosis, Raynaud's phenomenon, oesophagus involvement, sclerodactyly, telangiectasia; ICD: International Classification of Diseases; ICDA: International Classification of Diseases, Adapted; USA: United States of America.

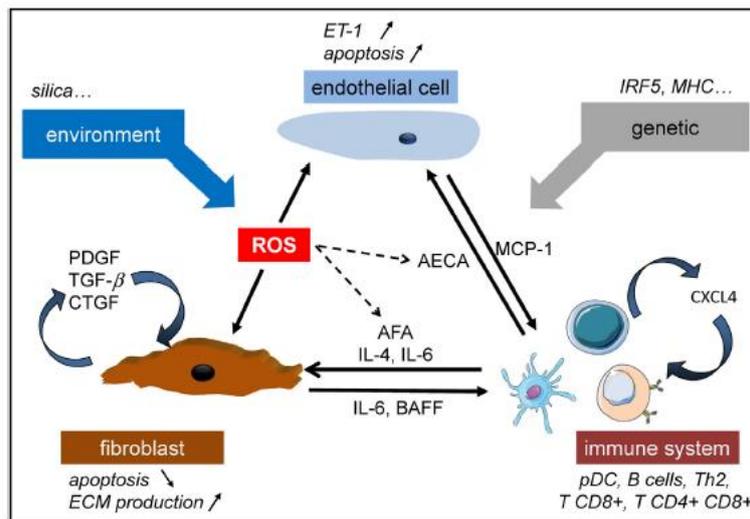
growth factor b) ou le FBN1 (fibrillin 1) [43] ou des facteurs vasculaires comme le KCNA5 (potassium voltage-gated channel 5) ou le uPAR (urokinase-type plasminogen activator receptor) [16,17]. De façon intéressante, l'absence de la protéine uPAR dans un modèle murin induisait une fibrose cutanée et pulmonaire ainsi qu'une microangiopathie [46] et par conséquent sa présence au cours de la ScS lui confèrerai un rôle protecteur.

Chez la population caucasienne et hispanique porteuse de ScS, il a été noté une forte association avec les complexes d'histocompatibilité DRB1\*1104, DQA1\*0501, DQB1\*0301, DQB1 allèles codant pour la protéine sans leucine en position 26 (DQB126\*epi). D'autres complexes comme le DRB1\*0701, DQA1\*0201, DQB1\*0202 et DRB1\*1501 sont protecteurs [47]. Les allèles DRB1\*1101 et DPB1\*1301 sont associés aux Ac anti-topo I et les DRB1\*0401-22, DRB1\*0801-11 aux AAC [48].

### 5.3 Stress oxydatif

Chez les patients avec ScS, les phénomènes ischémiques et les monocytes vont aboutir à une synthèse accrue d'anions super oxydés [49, 50] qui pourraient directement augmenter la prolifération des fibroblastes et la production de matrice extracellulaire (MEC) [51].

Dans un modèle de souris avec insuffisance respiratoire, les facteurs environnementaux comme la silice ont induit un stress oxydatif au niveau des poumons [52].



**Figure 3 : Éléments clés de la physiopathologie de la sclérodémie systémique**

Dotted arrow: possible modulation; Solid arrow: activation. AECA: anti-endothelial cell antibodies; AFA: anti-fibroblast antibodies; BAFF: beta cell activated factor; CTGF: connective tissue growth factor; ECM: extracellular matrix; ET-1: endothelin-1; IL: interleukin; IRF-5: interferon response factor 5; MCP-1: monocyte chemotactic protein 1; MHC: major histocompatibility complex; pDC: plasmacytoid dendritic cells; PDGF: platelet derived growth factor; ROS: reactive oxygen species; TGF-b: transforming growth factor beta.

La production des dérivés réactifs de l'oxygène par les fibroblastes et la MEC corrèle bien avec l'état clinique des patients. Certains médicaments comme le N-acetyl cysteine, le Bosentan et le D-penicillamine ont pu inverser l'effet délétère des sérums de patients contenant les dérivés réactifs d'oxygène [53].

#### **5.4 Activation des cellules endothéliales**

La ScS est une maladie de l'endothélium caractérisée par une occlusion vasculaire qui survient au niveau des artères des doigts, du poumon, du cœur et des reins en conséquence à une hyperactivité artérielle et artériolaire ainsi qu'à une prolifération de l'intima.

En début de maladie, le lit endothéliale est le siège d'une augmentation de l'apoptose, d'une hyperperméabilité avec perte de la barrière physiologique et d'anomalies de régulation de la tonalité vasculaire [54].

Dotée d'un pouvoir de vasoconstriction et d'activation des fibroblastes et de production de MEC, l'endothéline 1 (ET-1) a été détectée à des niveaux élevés de concentration dans le sérum des patients avec ScS [55, 56], dans les glomérules de patients ayant développés une crise rénale sclérodermique (CRS) [57] et ses taux corrèlent bien avec la sévérité de l'HTAP.

En se comparant aux sujets sains, des taux bas de facteur de croissance épidermique vasculaire (VEGF) ont été remarqués chez les patients atteints de ScS [58]. Une synthèse accrue de monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1) et vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) par les cellules endothéliales pourrait également augmenter le recrutement des lymphocytes et engendrer un processus inflammatoire [59].

#### **5.5 Implication des fibroblastes et de la synthèse de matrice extracellulaire**

Au cours de la ScS, les fibroblastes acquièrent un phénotype activé en myofibroblastes par l'expression de l'alpha-smooth actin [60] et le Focal Adhesion Kinase [61].

Les fibroblastes des patients ont un défaut d'apoptose par un FAS/FAS-ligand [62] et un défaut de synthèse des régulateurs de la Métallo protéinase [63].

En plus de ces modifications intrinsèques du phénotype des fibroblastes, d'autres facteurs extrinsèques sont responsables de l'activation et la synthèse excessive de collagène sous le contrôle de : l'interleukine (IL) 4 qui exprime une propriété pro-fibrotique sur les fibroblastes [64], le Connective Tissue Growth Factor (CTGF), le Platelet Derived Growth Factor (PDGF) [42], les Ac anti-fibroblastes et anti-PDGFR [65, 66].

## **5.6 Activation du système immunitaire**

Il est connu chez les patients ScS que le type des Ac corrént avec certains phénotypes ; ainsi les Ac anti-topo I , anti-acide ribonucléique (ARN) polymérase III (ARN-poly III) et anti-U3 RNP sont associés avec la forme diffuse alors que les AAC, anti-Pm/Scl, anti-Th/To et anti-U1 RNP corrént avec la forme limitée de la maladie (ScSl).

Dans la ScS, le profil des cellules B est caractérisé par une augmentation des cellules B naïves et une réduction des cellules B mémoires et plasmatisques [67], des niveaux élevés du B cell activating factor (BAFF) avec une surexpression des BAFF-Receptor (BAFF-R) à la surface cellulaire [68], des niveaux circulants élevés de l'IL6 qui corrént avec l'extension de l'atteinte cutanée [69] et stimule la sécrétion du collagène par les cellules B.

Les cellules T participent aussi dans la pathogénie de la ScS : Les T helper-2 secrètent les IL-4, IL-6 and IL-13 qui stimulent les cellules B [70].

Les cellules dendritiques plasmacytoïdes semblent jouer un rôle important dans la physiopathologie de la ScS en produisant des niveaux élevés de chemokine (C-X-C motif) ligand 4 (CXCL4) plus dans les formes diffuses que limitées de façon plus marquée en début de maladie [71].

Elizabeth Volkmann et al. avaient rapporté en 2015 qu'il y avait des altérations spécifiques du microbiote gastro-intestinale dans deux cohortes indépendantes [72].

Un schéma représentatif de la physiopathologie au cours de la ScS est représenté dans la figure 3.

## **6 Classification de la sclérodémie systémique**

Etablis en 1980, les critères de classification de la ScS de l'American Rheumatism Association (ARA) [73] manquaient de sensibilité et de spécificité (sa sensibilité et sa spécificité étant de 0,75 et 0,72 respectivement [74]) pour le diagnostic de la forme précoce ou limitée de la ScS (tableau 2).

En 2001, Leroy et Medsger ont proposé de classer la ScS en fonction de l'atteinte cutanée en différents types : en considérant une forme limitée, la présence d'un PR associé à des anomalies capillaroscopiques ou à des auto-Ac spécifiques de la ScS, une sclérodémie cutanée limitée (ScSl) ayant en addition aux critères précédents, une sclérose cutanée en

dessous des coudes des genoux et des clavicules et une forme diffuse avec une atteinte cutanée proximale [75] (annexe 1).

**Tableau 2 : Critères de classification de la ScS selon l’American Rheumatism Association (ARA), 1980**

**Critère majeur**

- Sclérodémie cutanée proximale\*

**Critères mineurs**

- Sclérodactylie
- Cicatrice déprimée d’un doigt ou perte de substance de la partie distale de la pulpe digitale
- Fibrose pulmonaire des bases

**Le diagnostic de ScS peut être porté si le patient a 1 critère majeur ou 2 critères mineurs**

ScS : sclérodémie systémique. \*sclérose cutanée remontant vers la racine des membres au-delà des articulations métacarpo-et/ou métatarsophalangiennes.

Depuis 2013, la nouvelle classification de l’American College of Rheumatology (ACR) et de l’European League Against Rheumatism (EULAR) (annexe 1) a permis une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoces avec une sensibilité et une spécificité de 0,91 et 0,92 respectivement [74]. Cette dernière classification comprend 8 items : l’épaississement cutané des mains ou les doigts boudinés, les UD ou les cicatrices pulpaire, les télangiectasies, les anomalies capillaroscopiques, l’HTAP ou l’atteinte interstitielle pulmonaire, le PR et les Ac spécifiques de la ScS. Un patient cumulant 9 points est considéré comme ayant une ScS en sachant que pour un épaississement cutané bilatéral des doigts dépassant de façon proximale les articulations métacarpo-phalangiennes (MCP), un score de 9 points est attribué permettant de retenir le diagnostic de ScS [74, 76]. Les critères de l’ACR/EULAR sont applicables pour les sujets avec ScS pour être inclus dans les études en excluant toute forme de Scleroderma-like.

Après l’application des nouveaux critères de classification de la ScS, une équipe canadienne a démontré la supériorité quant au diagnostic des formes débutantes ( $\leq 3$  ans), limitées de la maladie (ScSI) avec des AAC, avec atteinte cutanée ne dépassant pas les articulations MCP et ce en rajoutant la présence du PR et des doigts boudinés [77]. L’étude menée par Jin-Su Park et al. a révélé que la sclérodactylie, les télangiectasies et la présence des AAC ont une valeur prédictive indépendante pour reclasser les patients avec un PR comme ayant une ScS [78].

## 7 Clinique

### 7.1 Manifestations cutanées

La fibrose cutanée est un signe cardinal de la maladie, communément évaluée par le score de Rodnan modifié. Ce score est le moyen fiable et valide, le plus approprié et le plus reproductible pour mesurer l'épaississement cutané en effectuant une palpation au niveau de 17 sites du corps humain (le visage, thorax antérieur, l'abdomen, les bras, les avant-bras, les mains, les doigts, les cuisses, les jambes et les pieds [79]). Une échelle de 0 à 3 (0 : peau normale, 1 : peau épaissie mais restant plissable, 2 : peau épaissie non plissable, 3: peau figée aux plans profonds) est utilisée [79–81] pour obtenir un score global de 0 à 51.

Toute augmentation du score d'épaississement cutané est associée à une augmentation du risque d'atteinte des organes internes et d'une augmentation de la mortalité [79, 82] et toute amélioration du score cutané est associée à une amélioration de la survie [83].

La sclérose cutanée peut être également évaluée par la distance intercisive qui représente la distance entre les deux arcades dentaires qu'on peut mesurer par une règle ou un mètre ruban. Elle est normalement supérieure ou égale à 40 millimètres (mm) chez un sujet normal. Au cours de la ScS, la fibrose de la peau peut entraîner une limitation de l'ouverture buccale, des lèvres amincies et un visage inexpressif perdant toute mimique.

Sur le plan clinique et pronostic, il est important de bien distinguer une ScS1 d'une forme diffuse (ScSd). Une ScSd est associée à un risque plus élevé de mortalité et de morbidité indépendamment du statut des Ac [84].

### 7.2 Manifestations digestives

L'atteinte digestive représente la manifestation clinique la plus fréquente après le PR avec une atteinte qui peut se localiser sur n'importe quelle partie du tube digestif de la bouche à l'anus. Pour sa part, l'atteinte œsophagienne est rapportée chez 50 à 90% des patients ayant une ScS [85–89] et en Algérie Lahcen en a rapporté chez 59% des cas [25]. Il peut s'agir de reflux gastro-œsophagien (RGO), de brûlures rétro sternales, de régurgitations et de dysphagie. La dysmotilité œsophagienne est due à une diminution ou une absence de péristaltisme au niveau des deux tiers supérieurs de l'œsophage associée à une baisse de la tonicité du sphincter inférieur œsophagien [90]. Ceci va être responsable d'une dilatation pouvant aboutir à un méga œsophage. Sur le plan histologique, le RGO répété peut induire des lésions

d'œsophagite, d'ulcération et même d'un œsophage de Barrett [91]. Ce dernier peut se transformer en un véritable adénocarcinome de l'œsophage dont le risque de développement a été rapporté plus élevé dans une cohorte européenne de patients sclérodermiques [92].

Quant à l'atteinte gastrique, une gastroparésie avec un retard de vidange gastrique vont entraîner une sensation de satiété précoce, une distension abdominale, des nausées et des vomissements. Les ectasies vasculaires peuvent survenir au niveau gastrique dans 5,7 à 22,3% des cas [93–95] et sont responsables d'hémorragie digestive occulte extériorisé ou d'anémie. Des études ont confirmé l'association négative de l'atteinte vasculaire ectasiant bulbaire avec les Ac anti-Scl 70, alors que l'association à des Ac anti-ARN-poly III reste controversée [94–96].

Les atteintes intestinales et ou coliques sont diverses ; une pseudo-occlusion intestinale chronique (POIC), une pullulation microbienne ou une pneumatose intestinale responsable de vomissement, de troubles du transit, de malabsorption et de malnutrition. L'atteinte anale peut aboutir à une incontinence anale jusqu'à 40% des cas [97, 98].

Sur le plan thérapeutique, en raison d'une symptomatologie non spécifique et d'une mauvaise connaissance de l'étiopathogénie de la maladie, le traitement de l'atteinte digestive reste jusque-là uniquement symptomatique.

Les différentes manifestations digestives que nous avons citées peuvent aboutir à un état de malnutrition et de cachexie majeure qui nécessitera une alimentation parentérale ou une jéjunostomie. Ces atteintes vont altérer la qualité de vie physique et psychique des patients les empêchant d'effectuer leurs activités quotidiennes et professionnelles.

### **7.3 Manifestations cardiaques**

Au cours de la ScS, toutes les structures cardiaques peuvent être atteintes, augmentant ainsi la mortalité et la morbidité liées à la maladie. D'ailleurs, les représentations les plus fréquentes sont l'hypertrophie myocardique, les troubles du rythme, les péricardites, les anomalies coronariennes, les valvulopathies et l'insuffisance cardiaque [99–102]. Dans une étude espagnole rétrospective récemment menée par A. Codina et al. les atteintes les plus fréquentes étaient représentées par l'insuffisance mitrale, les troubles de conduction et l'altération de la fonction diastolique du ventricule gauche [100]. Pour toutes ces raisons, il est impératif de rechercher toute atteinte cardiaque latente ou patente par un examen clinique minutieux, un électrocardiogramme (ECG), une échographie cardiaque annuelle couplée à un doppler

cardiaque, voire même une imagerie par résonnance magnétique (IRM) cardiaque nécessaire dans certains cas. Il faut savoir que la mesure du N-terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP) apporte beaucoup dans le diagnostic et le suivi des atteintes cardiaques des patients sclérodermiques.

#### **7.4 Manifestations pulmonaires**

L'HTAP est l'une des complications les plus fréquentes et les plus graves au cours de la ScS. Son incidence est de 15% après 15 ans d'évolution [103] et sa prévalence varie de 5 à 9% des cas [104]. Le dépistage annuel de l'HTAP s'effectue selon l'algorithme de l'European Society of Cardiology (ESC) et de l'European Respiratory Society (ERS) qui repose sur la mesure du flux tricuspudien en échographie cardiaque (qui manque de sensibilité) [105] ou selon l'étude DETECT en deux étapes clinique et échocardiographie. Pourtant cette dernière a l'inconvénient de détecter un trop grand nombre de patients à adresser pour cathétérisme cardiaque droit [106] raison pour laquelle la décision pluridisciplinaire et collégiale d'indiquer un cathétérisme droit doit être privilégiée [107].

En se basant sur les caractéristiques histologiques et radiologiques détectées par la tomodensitométrie (TDM) thoracique haute résolution coupe fine (TDMHRCF), l'atteinte interstitielle de la pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) est la forme prédominante de la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) durant la ScS.

La prévalence de la PID est plus élevée en cas de ScSd (53% versus 35% dans la forme ScSl [84] et en présence des Ac anti-topo I (85%) [108]. La fibrose pulmonaire est généralement représentée par un syndrome restrictif (baisse de la capacité pulmonaire totale (CPT) et de la capacité vitale forcée (CVF)) avec une baisse de la capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone (DLCO) [109]. L'évaluation de la fonction respiratoire se base sur la clinique (la dyspnée, les râles crépitants), l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) couplée à une mesure de la DLCO, le test de marche de 6 minutes, la TDMHRCF afin de déceler toute altération qui nécessitera une intervention thérapeutique

#### **7.5 Manifestations rénales**

La crise rénale sclérodermique (CRS) est la complication la plus grave et la plus mortelle qui peut survenir au cours de la ScS. Elle se définit par l'apparition d'une hypertension artérielle (HTA) et/ou une insuffisance rénale oligurique rapidement progressive. Une nouvelle HTA sans hyperazotémie, une élévation non progressive de la créatininémie ou des anomalies urinaires ne sont pas considérés comme CRS [110, 111].

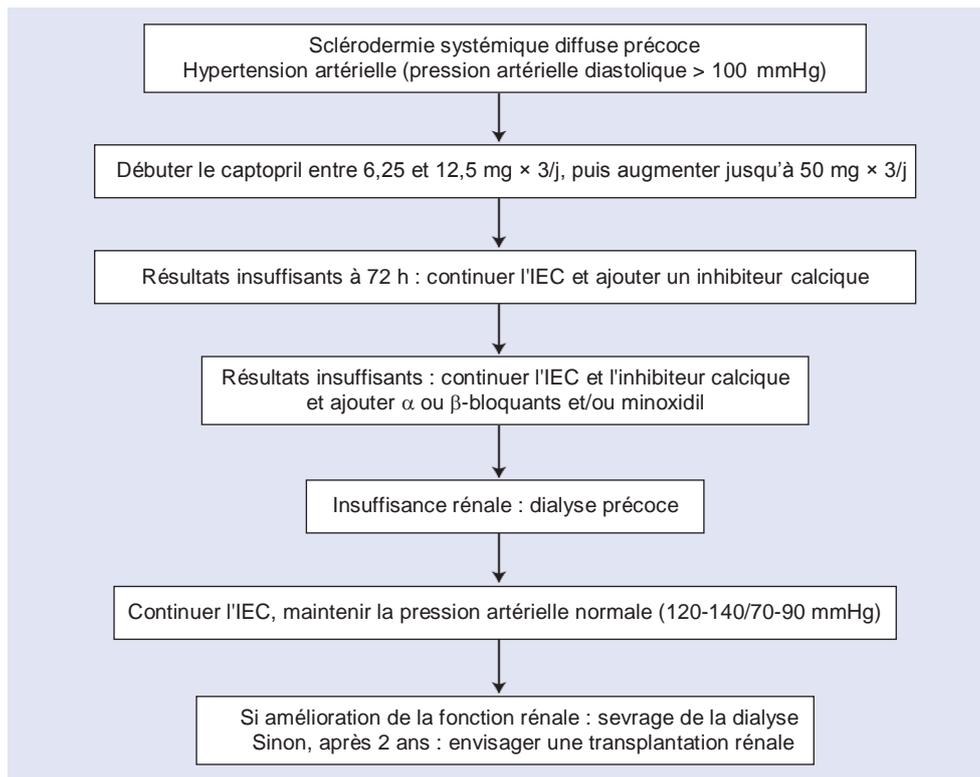
La crise rénale sclérodermique survient chez 10 % des patients avec ScS et chez 20 à 25 % des ScSd plus particulièrement durant la phase de début. Soixante-dix pourcent des CRS survenant durant les premières 4 années d'évolution de la maladie et sa survenue ont été intimement associés à la présence des Ac anti-ARN-poly III.

Les facteurs prédictifs d'une éventuelle survenue de la CRS sont : la ScSd, une évolution de la maladie de moins de 4 ans, une évolution rapidement progressive de l'épaississement cutané, la présence des Ac anti-ARN-poly III, un nouveau évènement cardiaque (une péricardite ou une insuffisance cardiaque et ou une arythmie), une anémie récente et un antécédent de prise de corticoïdes supérieure à 15 mg/J [112].

Depuis l'apparition il y a plus de trente ans de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) type Captopril, le pronostic de la CRS s'est vu transformé et la mortalité de l'évènement réduite. Cette complication redoutable survient le plus souvent de façon précoce au début des formes diffuses. Le traitement repose sur l'utilisation de l'IEC à doses progressive et si besoin d'autres traitements antihypertenseurs voir même une dialyse sont nécessaires (figure 4) [113, 114]. Les malades vont sortir de la dialyse dans 6 à 18 mois qui suivent. L'IEC ne doit pas être arrêté même devant l'aggravation de l'élévation de la créatininémie. Il agit en empêchant la transformation de l'angiotensine I en Angiotensine II avec une accumulation des bradykinines qui ont un grand potentiel vasodilatateur. Malgré le traitement par IEC chez certains patients, la pression artérielle (PA) n'est pas contrôlé, il n'y a pas de réponse adéquate et la CRS n'est pas prévenue [38]. Il est important de noter que le fait d'être sous IEC ne constitue pas un facteur protecteur vis-à-vis du risque de développement de la CRS, car dans certaines séries, 20 % à 57 % des patients ayant développés une CRS recevaient déjà un IEC [115, 116].

D'autres atteintes rénales sont à considérer au cours de la ScS, ainsi une atteinte rénale iatrogène suite à la prise du D-pénicillamine peut provoquer une protéinurie, une lésion glomérulaire minimale ou une glomérulonéphrite extramembraneuse [117]. Une sténose des artères rénales sur maladie athéromateuse est à rechercher en cas d'insuffisance rénale aigue et/ou d'HTA.

En cas d'une association avec une vascularite à Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) plutôt de [118] type myéloperoxydase [118, 119], une glomérulonéphrite proliférative, une insuffisance rénale rapidement progressive accompagnée d'une hématurie microscopique et/ ou une protéinurie en absence d'HTA.



IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

**Figure 4 : Démarche thérapeutique en cas de survenue de crise rénale sclérodermique**

## 8 Profil immunologique

L'immunofluorescence sur cellules Hep 2 reste la technique de référence de détection des Ac au cours de la ScS [120]. La fréquence de ces anticorps anti-nucléaires (AAN) est comprise entre 85% et 99% [121].

Les Ac anti-topo I peuvent se voir chez 9,4 % à 42% des patients. Leur spécificité peut atteindre 99 % par contre leur sensibilité ne dépasse pas les 25% [122–124]. Les Ac anti-topo I sont plus fréquemment associés à la ScSd que la ScSI [84, 123, 125]. Pour les AAC ils sont rapportés chez 20 à 40 % des cas au cours de la ScS selon les ethnies : 30 % chez les blancs et une fréquence plus faible chez les afro-américains [126]. La sensibilité de l'AAC se situe entre 20% et 40% et la spécificité supérieure à 90% [127, 128].

Les ScSI sont plus fréquemment associés aux AAC surtout dans le CREST Syndrome [121] avec un risque de survenue d'HTAP chez 20% des cas [121] qui mourront suite à cette complication dans 50% des cas [129].

Les manifestations, myocardique, intestinales sont moins associés aux AAC comparativement aux anti-topo I avec un décalage entre l'apparition des premier symptôme et la survenue de la maladie [84].

Les Ac anti-RNA I et III coexistent et sont très spécifiques de la ScS [130, 131]. Leur prévalence chez les patients ScS est de l'ordre de 20 % [132, 133]. Ils sont plutôt associés à la ScSd [123, 133, 134] avec un risque élevé de CRS [121] et de survenue de tumeurs [135].

Les Ac anti-U1RNP surviennent chez environ 6 % des patients avec ScS et plus fréquemment dans la ScSI [135]. Ils sont retrouvés dans les connectivites mixtes dans 90 % des cas [121]. Les anti-U1RNP sont généralement associé au syndrome de Sharp avec des doigts boudinés, un PR, des arthrites et un dysfonctionnement œsophagien [136–138]. Dans le Sharp, l'épaississement de la peau est moins marqué et l'atteinte rénale est rare. Par contre, il y a un risque plus accru d'HTAP. La présence des anti-U1RNP est en général prédictive d'une réponse favorable aux corticoïdes ce qui correspond à un pronostic plus favorable [139, 140].

Les Ac Anti-PM/Scl sont retrouvés chez 4–11% des patients ScS [141, 142]. Ils ne sont pas vraiment spécifiques de la ScS car plus de 55% des patients anti-PM/Scl positifs ont une polymyosite/ dermatomyosite avec un lupus érythémateux systémique (LES) et un Syndrome de Gougerot Sjögren (SGS) [143].

Les anti-Ku sont détectés chez environ 2% des ScS lorsque elles sont associées aux myosites [144, 145] et 55% lorsqu'il y a un chevauchement polymyosite-ScS [146].

## **9 Evaluation du handicap au cours de la sclérodermie systémique**

Plusieurs outils ont été développés afin d'évaluer le handicap de la main, la mobilité, la qualité de vie et le retentissement psychologique de la maladie. Les différentes atteintes de la ScS cutanées, vasculaires, tendineuses, articulaire, nerveuses et musculo-squelettiques, aboutissent à un handicap global et fonctionnel et à une altération de la qualité de vie. Dans ce contexte et afin d'évaluer et de mesurer l'ampleur de ses détériorations mais aussi l'efficacité de certains traitements, plusieurs échelles et outils ont été établis.

Pendant plusieurs années, les évaluations des maladies se basaient sur des données cliniques, biologiques ou radiologiques des patients, mais depuis les années 1980, de multiples outils et échelles ont vu le jour et se focalisent plutôt sur une auto-évaluation de l'état de santé du patient lui-même ; ce qui représente un changement radical dans le mode d'évaluation des maladies.

## **9.1 Mobilité de la main et des poignets**

Parmi les outils qui évaluent la mobilité globale des mains et des poignets, nous n'allons détailler que les outils utilisés dans notre étude : l'indice fonctionnel de la main (HFI) et l'indice modifié de Kapandji.

### **9.1.1 Hand Functional index**

Le Keitel functional Test (KFT) est un ensemble de mouvements et d'activités musculaires évaluant en 24 modèles de gestes simples pour les extrémités supérieures et inférieures la fonctionnalité des principales articulations du corps (mains, poignet, épaules et celles des membres inférieurs). Le test peut être réalisé en 15 à 20 minutes et ne nécessite aucun instrument spécial. Etabli dans la polyarthrite rhumatoïde [147], le KFT confirme que plus la maladie est active, plus il y a un effet négatif sur les capacités fonctionnelles [148]. Kalla et al. ont démontré que le KFT peut être prédit par le Hand functional index (HFI), une version plus réduite (les neuf premières questions du KFT qui n'évaluent que la mobilité de la main et du poignet ( $r = 0,873$ ;  $p < 0-0001$ ) [148]. Dans la polyarthrite rhumatoïde, le HFI était significativement corrélé avec plusieurs changements cliniques, biologiques et radiologiques [148] et sa réalisation ne nécessite qu'une minute. Le HFI a été utilisé dans l'évaluation du handicap de la main au cours de la ScS par l'équipe de Rannou [21] et celle de Mouthon [12]. Le HFI est réalisé par le patient et coté par le médecin. Le premier test, évalue la mobilité du pouce, les 4 tests suivants évaluent la flexion des doigts longs et 4 derniers évaluent la mobilité du poignet. Le score total correspond à la somme des notes obtenues à chacun des gestes testés pour les deux mains qui varie de 4 (meilleure mobilité) à 42 (pire mobilité).

### **9.1.2 Indice modifié de Kapandji**

L'indice modifié de Kapandji (IMK) est un test simple, sans utilisation de règle ni de goniomètre qui utilise comme références les repères anatomiques de la main pour évaluer l'opposition du pouce, la flexion et l'extension des doigts longs, le tout afin d'apprécier si la mobilité globale de la main est altérée ou pas. C'est le pouce qui sert d'échelle de cotation pour la flexion et le plan d'une table pour l'extension. La flexion, l'extension et la prise digito-palmaire sont cotées par des notes de 5-0, de la meilleure à la moins bonne fonction. Cet outil utilisé en chirurgie pour évaluer l'efficacité de certains traitements chirurgicaux [149, 150], a été validé dans la polyarthrite rhumatoïde [151] et était utilisé dans la ScS par l'équipe Mouthon et al. [12] et Rannou et al. [21].

L'IMK est réalisé par le patient et coté par le médecin. Le score total de l'IMK est obtenu en additionnant le score de trois tests pour les deux mains. Le premier évalue l'opposition du

pouce (dont le score varie de 0 à 10), le second, la flexion des doigts longs (dont le score varie de 0 à 20) et le troisième, l'extension des doigts longs (dont le score varie de 0 à 20) pour un score total variant de 0 (la pire mobilité) à 100 (la meilleure mobilité).

## **9.2 Handicap de la main**

Plusieurs outils ont été utilisés pour évaluer le handicap de la main chez les patients sclérodermiques. La plupart a été validée dans d'autres pathologies et n'a pas été adaptée à la ScS. Des outils validés dans d'autres pathologies et adaptés à la ScS sont également employés, ainsi que des outils spécialement conçus pour la ScS. Enfin, le handicap de la main peut être évalué au cours de la ScS par des mesures anthropométriques. Les différents outils sont détaillés dans le tableau 3 et sont disponibles dans une revue générale faite par Maddali-Bongi et al [9].

### **9.2.1 Hand mobility in scleroderma**

Le hand mobility in scleroderma (HAMIS) est un indice de performance développé à la base pour des adultes ayant une ScS (annexe 2). Il est composé de 9 items et évalue l'amplitude des mouvements ordinaires qui font partie des occupations quotidiennes, pour les doigts, la flexion, l'extension et l'abduction, pour le pouce, l'abduction et la pince, pour les poignets, la flexion et l'extension, et pour les avant-bras, la pronation et la supination. Chaque exercice est noté sur une échelle de 0 à 3, où 0 correspond à la fonction normale et 3 indique que l'individu est incapable d'exécuter la tâche [152].

C'est un indice fiable et valide avec une bonne cohérence interne qui a montré une bonne capacité à distinguer entre les sujets sains et ceux atteints de ScS. Le HAMIS corrèle de façon significative avec le score de mesure de l'amplitude de mouvement et le score cutané de Rodnan modifié pour tous les items sauf pour la pronation et la supination de l'avant-bras [153].

Le HAMIS a été sensible de façon significative lorsque les patients avaient bénéficié de programme de réhabilitation des mains chez des patients avec ScS [3].

Dans sa version italienne, le HAMIS a montré une bonne cohérence externe par une corrélation avec le Cochin Hand Functional Scale (CHFS), le health assessment questionnaire (HAQ) et une bonne cohérence interne par une bonne corrélation avec la distance doigts-paume. Les scores HAMIS pour les deux mains étaient plus élevés dans les formes diffuses de ScS, en cas d'arthrite et de rétraction en flexion [155].

En 2014, Sandqvist et al. ont établi un test de HAMIS modifié (HAMISm) consistant à évaluer en 4 items la flexion des doigts, l'extension des doigts, l'abduction des doigts et l'extension dorsale. Ce test de HAMISm a montré une corrélation avec le score de Rodnan modifié et a pu distinguer la ScSI de la ScSd ( $p = 0,001$ ) et entre les patients avec et sans UD ( $p = 0,015$ ). En conclusion, le HAMISm a un potentiel pertinent dans la mesure de l'évaluation de l'atteinte cutanée fibreuse dans la ScS [156].

## 9.2.2 Indice fonctionnel de la main de Cochin

Le CHFS est un auto-questionnaire qui évalue la capacité fonctionnelle de la main dans les activités quotidiennes (annexe 3) [161]. Le CHFS a été développé pour la polyarthrite rhumatoïde. Il a été validé pour cette maladie, dans l'arthrose de la main [158, 159] et la ScS [21, 160]. Il contient 18 items dans la version française originale et 10 dans la version traduite

**Tableau 3 : Instruments disponibles pour évaluer le handicap de la main dans la sclérodémie systémique**

	Auteurs	Nombre de patients	Fiabilité	Validité/validité de construit	Sensibilité au changement
HAMIS	Sandqvist et al. 2000 [153]	30	Bonne	ND	
	Sandqvist et al. 2000 [152]	45	Bonne	Bonne validité	ND
	Maddali Bongji et al. 2009 [161]	20			Bonne
	Del Rosso A et al. 2010 [155]		Bonne	Bonne validité	ND
CHFS	Brower et al. 2004 [160]	40	Bonne	Bonne validité	ND
	Rannou et al. 2007 [21]	50	Les facteurs 1 et 2 de l'analyse permettent d'extraire 71,63 % de la variance totale : pince pouce-index et dextérité	Bonne validité de construit	ND
	Maddali et al. 2009 [161]	20			Bonne
AHFT	Poole J et al. 2000 [162]	20	Bonne	Bonne validité	ND
DASH	Varju et al. 2008 [163]	128/76 <sup>1</sup>	Bonne	ND	RMS : 0,64
ABIL-HAND	Vanthuyne M, 2009 [164]	156	Bonne	Bonne validité de construit	ND
Distance doigts-paume	Torok KS, 2010 [165]	39	Bonne	Bonne validité de construit	ND
Delta de distance doigts-paume	Torok KS, 2010 [165]	39	Bonne	Bonne validité de construit	RMS : 1,07 <sup>2</sup>
Indice anatomique de la main	Roberts-Thomson AJ, 2006 [166]	30	Bonne	Bonne validité de construit	ND

AHFT : Arthritis Hand Function Test ; CHFS : Cochin Hand Function Scale ; DASH : disabilities of the arm, shoulder, and hand ; EVA : échelle visuelle analogique ; HAMIS : Hand Mobility in Scleroderma ; ND : non disponible ; RMS : réponse moyenne standardisée. <sup>1</sup>: Suivi à 12 mois. <sup>2</sup>: chez 24 patients ayant une ScS précoce.

en arabe par une équipe tunisienne. Guermazi et al. l'ont intitulé the Arab Hand Functional Index (AHFI) et l'ont validé et adapté chez une population de polyarthrite rhumatoïde tunisienne [167] mais pas dans la ScS.

Le CHFS, dans la version en français, comprend 18 questions évaluant la capacité de la main dans 6 domaines (la cuisine, l'habillement, l'hygiène personnelle, le bureau et d'autres activités) avec 6 choix de réponse pour chaque question (0 : oui, sans difficultés, 1 : possible avec très peu de difficultés, 2 : possible avec quelques difficultés, 3 : possible avec beaucoup de difficultés, 4 : presque impossible et 5 : impossible). Dans la version en arabe, l'échelle ne traite pas le domaine du bureau (en raison du niveau d'instruction des patients). Deux questions différentes leur sont posées : couper le pain avec ses mains et manger avec les mains au lieu de couper la viande avec un couteau et piquer efficacement avec une fourchette. Les choix de réponse sont au nombre de 4, de 0 à 3 (0 : sans aucune difficulté, 1 : avec une légère difficulté, 2 : avec une grande difficulté, 3 : je ne peux le faire).

Le score total d'AHFI est obtenu par la somme de toutes les réponses aux 10 questions pour un total qui peut varier de 0 à 30 (pas d'handicap) alors que le score global de CHFS varie de 0 à 90 pas d'handicap). Il faut environ deux à trois minutes pour remplir l'AHFI et moins de 3 minutes pour le CHFS.

Le CHFS diffère selon le type de la ScS, en présence des UD et d'une atteinte articulaire des mains [116]. Lorsque la capacité fonctionnelle de la main est altérée (mesurée par le CHFS), la mobilité de la main est réduite (mesurée par le HFI et le Kapandji modifié), la capacité fonctionnelle globale est atteinte (mesurée par le HAQ) avec un handicap global plus important (mesuré par le McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire (MACTAR) [168]. Dans son étude, Rannou avait constaté que 75 % de l'incapacité fonctionnelle globale était représentée par l'incapacité fonctionnelle manuelle [21].

### **9.2.3 Arthritis Hand Function**

L'Arthritis Hand Function Test (AHFT), test normalisé de 11 items qui évalue les capacités des sujets testés à utiliser leurs mains pour des tâches quotidiennes. Les items de la force manuelle sont mesurés en utilisant un sphygmomanomètre adapté et la force de pincement avec un pince-mètre (annexe 4). La moyenne de 3 essais est enregistrée comme score pour chaque item. La section dextérité consiste en un test sur une plaque perforée. Le score est le temps requis pour placer et retirer 9 chevilles d'une plaque perforée. La section dextérité

appliquée comprend 5 items fonctionnels chronométrés avec des notes séparées : boutonner et déboutonner 4 boutons, lacer une chaussure et attacher un arc, épingler et détacher 2 épingles dans un tissu, ramasser et manipuler 4 pièces de monnaie dans une fente et couper un morceau de mastic avec un couteau et une fourchette en 4 morceaux. La section de résistance appliquée se compose de 2 items : soulever un plateau rempli de boîtes de soupe et verser un verre d'eau d'un pichet avec un volume d'eau mesurée.

Conçu pour les patients ayant une arthrite [169], l'AHFT a été testé chez les patients avec ScS [162] et il a été jugé comme étant un test valide et fiable.

#### **9.2.4 Arm, Shoulder, and Hand (DASH) et le shorter Quick-DASH questionnaire**

Le Arm, Shoulder, and Hand (DASH), un autre auto-questionnaire qui évalue la capacité fonctionnelle du membre supérieur et ses conséquences sur le quotidien des patients. Il a été traduit en plusieurs langues et adapté dans plusieurs pays. Il a démontré sa fiabilité et validité dans la chirurgie du membre supérieur, la polyarthrite rhumatoïde et le rhumatisme psoriasique.

Le DASH comporte 30 questions : 21 pour le degré de difficulté à effectuer diverses activités physiques, 5 pour la sévérité des symptômes de la douleur, du picotement, la faiblesse et la rigidité et 4 pour les problèmes qui affectent les activités sociales, le travail, le sommeil, et l'état psychologique (annexe 5). Le DASH contient également deux items facultatifs de 4 éléments concernant la capacité de travailler (DASH-W) et la capacité de faire du sport ou jouer des instruments de musique (DASH-SM). Chaque item a 5 choix de réponse (1-5) allant de «pas de difficulté» ou «pas de symptôme» à «incapacité d'accomplir l'activité» ou «symptôme très sévère». Les scores de tous les items sont utilisés pour calculer le score final allant de 0 (pas d'invalidité) à 100 (handicap le plus sévère). Si plus de 10% des éléments sont laissés en blanc, cette partie de DASH n'est pas calculée.

Le Quick-DASH ne contient que 11 éléments du DASH-DS (disability/symptom) (annexe 6) mais a les mêmes modules optionnels destinés à mesurer les symptômes et les fonctions chez les travailleurs, les sportifs et les artistes qui exigent un haut niveau de performance physique.

L'équipe hongroise de Varjú a traduit et adapté en Hongrie le questionnaire du DASH et du Quick DASH pour les patients avec ScS. Elle a trouvé que le score du DASH était plus élevé en cas d'arthralgies/artrites et ou de contractures du membre supérieur. Elle a démontré que

la contracture des mains et des épaules causent un handicap sévère responsable d'une inhabitude à réaliser les tâches quotidiennes et journalières chez ses patients [163].

Dans son étude sur le DASH-DS et le QuickDASH-DS, l'équipe de Varjù a corrélé son travail avec le Short Form 36 health survey (SF 36), le HAQ et SHAQ : (Scleroderma Health Assessment Questionnaire). Elle a démontré que le DASH-DS et le QuickDASH-DS sont des outils valides et sensibles pour la mesure de la fonctionnalité qui valent la peine d'être utilisés pour les patients avec ScS lorsque le but principal est le statut du membre supérieur [163].

### **9.2.5 ABIL-HAND**

L'ABILHAND est un auto-questionnaire (annexe 7) qui offre l'avantage de sélectionner et de hiérarchiser les activités manuelles dans différentes maladies pour lesquelles les patients ont une certaine difficulté pour les réaliser. Ce questionnaire a été validé dans l'accident vasculaire cérébral (AVC) chronique [170], la polyarthrite rhumatoïde [171] et chez des enfants souffrant de paralysie cérébrale [172].

L'ABILHAND que Marie Vanthuynne et son équipe ont validé comme un outil de mesure de capacité manuelle chez les patients avec ScS contient 26 activités manuelles quotidiennes spécifiquement sélectionnées pour des patients atteints de ScS avec une échelle de réponse à 3 niveaux. 0 : impossible, 1 : difficile et 3 : facile à réaliser. Ces activités nécessitent une utilisation mono ou bi manuelle pour des tâches qui requièrent la force et la dextérité comme s'habiller, cuisiner, prendre soin de son hygiène, travailler au bureau et nettoyer [164]. L'analyse de l'étude a révélé que la capacité manuelle était plus élevée dans les formes limitées que diffuses de la maladie [164]. L'ABILHAND est un questionnaire fiable, valide et reproductible dans la ScS. Il est corrélé négativement et de façon significative avec le HAQ, le score de gravité de la maladie, le DAS (Disease Activity Score), le score de Rodnan, l'EVA du PR, la distance doigt-paume et la durée de la maladie [164].

### **9.2.6 La distance doigts-paume**

La méthode traditionnelle de mesure du jeu de mouvement du doigt dans la ScS est le finger-to-palm (FTP) distance (entre la pointe du troisième doigt et le pli palmaire distal en flexion), parfois appelé fermeture de poing [173]. La mesure standard finger-to-palm (FTP) est obtenue en utilisant une règle pour mesurer la distance (en centimètre) entre l'extrémité de la pulpe sur le 3<sup>e</sup> doigt et le pli palmaire distal pendant que le patient essaie de faire un poing complet (flexion maximale des doigts aux 3 articulations des doigts : MCP, interphalangienne proximale (IPP<sup>1</sup>) et interphalangienne distale (IPD)). Le delta FTP est égal à la distance entre

le 3<sup>e</sup> doigt et le pli palmaire distal pendant que le patient tente une extension complète du doigt, moins le FTP (la différence de la distance mesurée entre le 3<sup>e</sup> doigt et le pli palmaire distal avec doigts en pleine extension et la distance avec les doigts en pleine flexion). Une description plus détaillée de la méthode utilisée pour mesurer le FTP et le delta FTP est incluse dans l'annexe 8.

Dans son travail, Torok a démontré qu'il existait une forte corrélation entre le FTP et le HAMIS, une corrélation modérée avec le Rodnan, correcte avec le CHFS et le HAQ et faible avec l'EVA [165].

### **9.2.7 Hand Anatomic Index**

Selon Highton, le Hand Anatomic Index (HAI) est défini comme la mesure de l'étendue maximale de la main en extension (**a**) moins la mesure de la portée de la main fermée (**b**) divisée par la mesure de la hauteur latérale maximale de la main (**c**) (c'est-à-dire  $((\mathbf{a}-\mathbf{b})/\mathbf{c})$ ). A est la distance de l'étendue maximale de la main en extension mesurée de la pointe moyenne du pouce à la pointe moyenne du cinquième doigt. B est la distance de la main fermée en flexion avec le pouce étendu contre l'index de la pointe moyenne du pouce à la pointe moyenne du cinquième doigt. C est la distance de la hauteur maximale latérale des mains en extension étant ouverte, généralement à partir du sommet le plus haut de l'articulation MCP à la base [174].

Le HAI a été développé pour évaluer la déformation de la main dans la polyarthrite rhumatoïde [195], ensuite il a été utilisé dans la ScS. Roberts-Thomson avait montré que le HAI pouvait distinguer la forme limitée de la forme diffuse de la maladie, qu'il représentait 25% du handicap global évalué par le HAQ et qu'il avait une corrélation significative avec le CHFS [166]. Par la suite, Roberts-Thomson a développé un HAI modifié qui incorporait en plus une mesure de la sévérité de la déformation en flexion du troisième doigt dans le HAI original [166].

### **9.2.8 McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire**

Les priorités des patients en invalidité sont évaluées en utilisant une version française du MACTAR [175] (annexe 9).

Les patients sont d'abord interrogés sur les activités touchées par la ScS. Pour les aider, l'intervieweur propose une série de questions. Les questions MACTAR sont ouvertes et couvrent plusieurs domaines de la fonction tels que les tâches domestiques, prendre soin de soi, les activités professionnelles, les loisirs, les interactions sociales et les rôles.

Ensuite, il est demandé aux patients d'ajouter des activités non déjà citées dans la liste proposée. Après, il leur est demandé aux patients de hiérarchiser ces activités par ordre d'importance en répondant à la question « laquelle de ces activités aimeriez-vous le plus pouvoir faire ? »

Mouthon et ses collaborateurs avaient proposé [168] une fonction prioritaire à 3 items : on demande aux patients d'identifier et de classer 3 situations parmi les activités de la vie quotidienne qui leur causent le plus de difficultés afin de refléter le degré de difficulté dans l'exécution d'une activité prioritaire.

Chaque item a été noté sur une échelle semi-quantitative de 11 points (échelle 0-10) avec un score global allant de 0 (pas d'incapacité) à 30 (incapacité maximale).

Le MACTAR est un questionnaire qui a prouvé sa validité et sa sensibilité aux changements dans la polyarthrite rhumatoïde [176], les lombalgies [177] ainsi que dans la ScS [168]. Cependant, il n'existe pas de MACTAR en langue arabe.

Dans la ScS, les trois domaines d'invalidité le plus souvent cités étaient la marche (54,6 %), l'entretien ménager (44,6 %) et les activités sportives (39,3 %). Sa faible corrélation avec le HAQ, la dépression voir l'absence de corrélation avec le CHFS, l'anxiété et l'échelle de la bouche the Mouth Handicap In Systemic sclerosis (MHISS) suggèrent qu'il ajoute des informations utiles sur le handicap [168].

### 9.3 Invalidité globale

Le Health Assessment Questionnaire est un auto-questionnaire développé par Fries et al. qui évalue la capacité fonctionnelle globale. Il a été largement utilisé dans la ScS [178]. Steen et Medsger ont rajouté à l'original HAQ une EVA pour créer le SHAQ [179] (annexe 10).

Le HAQ comprend 20 items divisés en 8 domaines (1 : s'habiller et se préparer, 2 : se lever, 3 : manger, 4 : la marche, 5 : l'hygiène, 6 : atteindre et attraper un objet ; la préhension et autres activités) avec un score pour chaque item coté de 0 à 3 : 0 (sans aucune difficulté), 1 (avec quelques difficultés), 2 (avec beaucoup de difficultés), 3 (impossible de faire). En plus des 20 questions, il y a deux questions supplémentaires, l'une pour les aides techniques et l'autre pour l'aide d'une tierce personne (annexe).

Le SHAQ comprend, en plus de l'HAQ, des échelles EVA de 0 à 100 pour la douleur, l'évaluation globale par le patient, le PR, les UD, les atteintes pulmonaires et gastro-intestinales.

Le score du domaine est celui de la question la plus hautement cotée. Toute aide technique ou d'une tierce personne attribuerai à l'item un score d'au moins 2 points. Le score total de

l'HAQ est la somme des scores des domaines divisés par le nombre de domaines auxquels le patient a répondu pour un score global qui peut varier de 0 à 3. Entre 0 et 1, la difficulté est légère à modérée, entre 1 à 2, l'incapacité est modérée à grave, et entre 2 à 3 elle est sévère à très grave.

Le SHAQ est scoré comme le HAQ. Les échelles EVA sont mesurées puis transformées en une échelle de 0 à 3 et les autres domaines, chaque zone est notée et les scores ne sont pas additionnés pour les composants EVA. Par conséquent, un score peut être de 1,25 sur le HAQ, 0,5 sur la douleur, et des scores distincts pour chacun des autres éléments [180].

Le HAQ est un questionnaire fiable, valide et sensible aux changements dans la ScS (score cutané, CVF, statut des UD) et plus élevé dans les ScSd. Le HAQ corrèle avec les changements du score cutané, les arthralgies, les frictions tendineuses, les contractures, la mobilité des doigts et du poignet (la force de grip, l'abduction du pouce, l'extension du poignet, et la mobilité de l'index et du doigt majeur), ainsi qu'avec le SF 36. Le SHAQ a une bonne validité du construit et une bonne cohérence interne avec une sensibilité aux changements [180].

La version française du SHAQ était valide et fiable avec une forte corrélation avec le compartiment physique du SF 36. Le HAQ a été aussi traduit dans d'autres langues comme le japonais et l'italien [181, 182].

Dans sa version française du SHAQ, Goerges et al. ont proposé un score combiné obtenu en additionnant le score de l'HAQ et les 5 échelles d'EVA qu'ils ont appelé ScS-HAQ. Cette approche n'a pas été largement acceptée [183].

L'équipe du Moyen-Orient de Yasser M. EL Meidany a traduit le HAQ en arabe, l'a validé et adapté chez une population de polyarthrite rhumatoïde du Moyen-Orient en le testant chez 184 patients essentiellement issus du Moyen-Orient dont 8 Marocains [184].

Lors de la traduction et l'adaptation à la culture arabe, deux questions du HAQ ont été modifiées : celle de couper la viande, on lui a rajouté les fruits et les légumes et la question sur la possibilité de faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du jardinage a été substituée par faire le ménage ou faire la prière (se pencher et se prosterner).

Au cours de la ScS, l'incapacité globale a été mesurée avec le HAQ dans plusieurs études qui a une bonne sensibilité aux changements [21] et nécessite cinq minutes pour être rempli.

#### **9.4 Handicap de la bouche**

Au cours de la ScS, le visage et la bouche peuvent être touchés par la sclérose cutanée responsable d'une diminution de la fente palpébrale, d'une microstomie (limitation de

l'ouverture de la bouche) rendant l'alimentation difficile, les soins dentaires laborieux surtout lorsqu'il existe un déchaussement dentaire. La microangiopathie peut être responsable de syndrome sec buccal et oculaire, de téléangiectasies, de nez effilé et de plis radiés autour de la bouche. Les différentes atteintes de la bouche vont rendre l'alimentation difficile et porter préjudice sur le plan esthétique. Afin de quantifier le handicap, Mouthon et son équipe ont établi the Mouth Handicap In systemic sclerosis : une échelle de 12 questions avec 5 niveaux de réponse pour un score global variant de 0 à 48. L'équipe a conclu à la validité et la fiabilité de l'échelle dans l'évaluation du handicap de la bouche au cours de la ScS [185].

Le score de la MHISS explique 36 % de la variance du score du HAQ ; ce qui souligne la nécessité d'évaluer spécifiquement le handicap qui implique la bouche chez les patients sclérodermiques. Cette échelle a 3 facteurs qui spécifiquement explorent le handicap dû à la limitation d'ouverture de la bouche, la sécheresse buccale et l'esthétique. Cette échelle peut être utilisée dans les essais cliniques [185].

### **9.5 Qualité de la vie**

La qualité de vie a été étudiée et évaluée dans plusieurs pathologies dont la ScS [22, 186, 187] et pour cela plusieurs auto-questionnaires ont été testés et validés notamment the Medical Outcome Study Short Form 36 : MOS SF36 [188].

Le SF-36 comporte comme son nom l'indique 36 questions couvrant deux composantes, l'une physique et l'autre psychique de la qualité de vie. Le SF-36 comporte huit domaines, dont quatre évaluant la composante physique de la qualité de vie (activité physique, limitations liées à l'état physique, douleurs physiques, santé perçue) et quatre autres évaluant la composante psychique (vitalité, vie et relation sociale avec les autres, santé psychique et émotionnelle et limitations dues à l'état psychique).

Le score de chaque domaine peut varier de 0 (qualité de vie la plus altérée) à 100 (la meilleure qualité de vie). Les résultats du SF 36 peuvent-être exprimés en deux scores : le score physique résumé (physical component score ou PCS) et le score psychologique résumé (mental component score ou MCS).

### **9.6 Anxiété et dépression**

En raison d'un mode évolutif chronique, d'une espérance de vie plus réduite et d'un handicap important engendré, la ScS peut être responsable d'une symptomatologie psychiatrique. Selon différentes études, la dépression survient chez 40 à 50 % cas au cours de la vie d'un patient sclérodermique, alors que l'anxiété est présente chez au moins 50 % des cas [189].

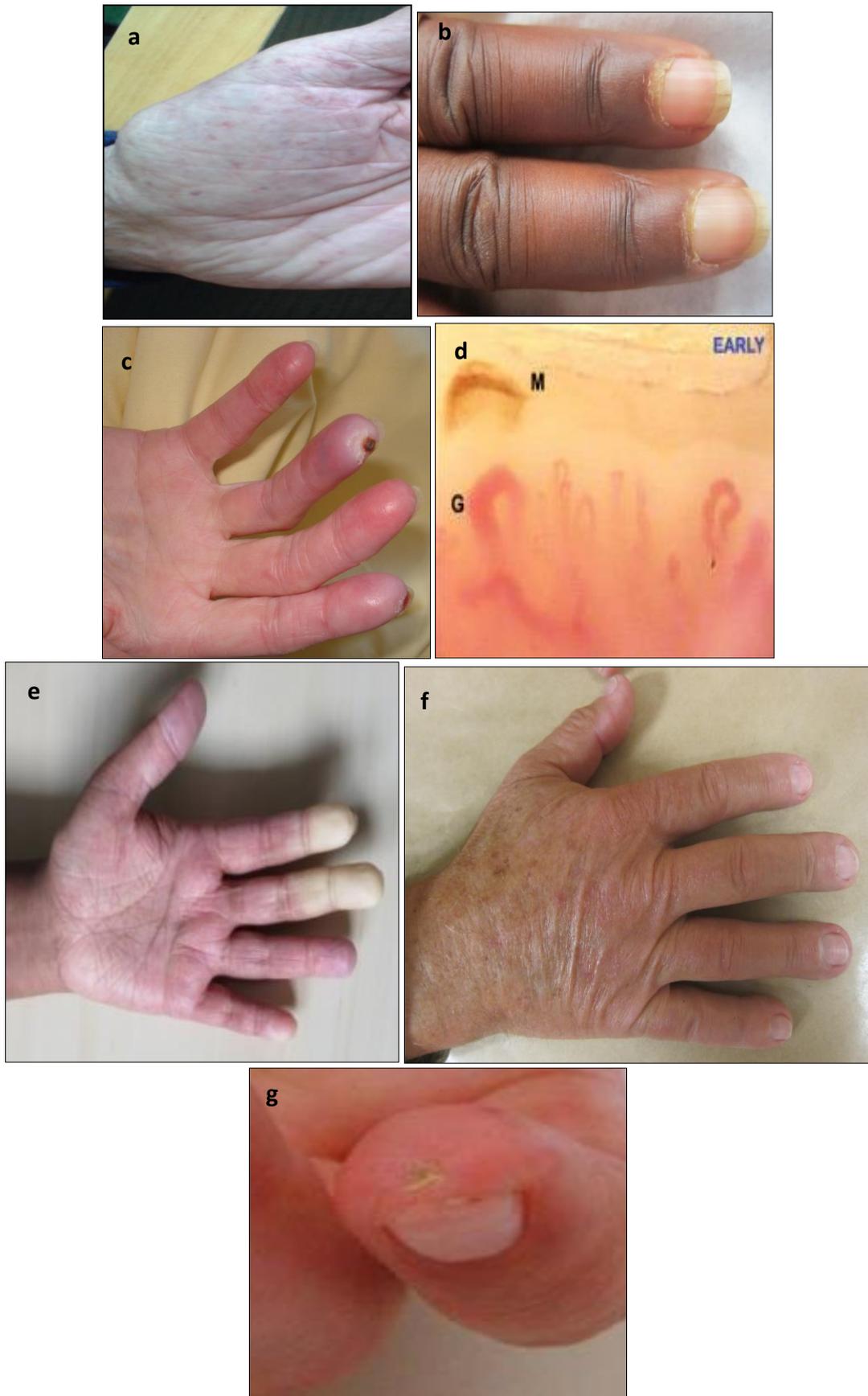
Parmi les échelles qui évaluent l'anxiété et la dépression au cours de la ScS, the Hospital anxiety and depression scale (HADS) [190], un outil qui permet de dépister les symptômes d'anxiété et de dépression. Cette échelle comprend 14 questions, 7 questions pour l'évaluation de l'anxiété (HADSa) et 7 autres pour l'évaluation de la dépression (HADSd) [190] (annexe 11) . Chaque question est évaluée par une échelle de 0 à 3 pour permettre l'obtention de deux scores pour une note maximale de 21 par pathologie. Pour un score de 0 à 7, la symptomatologie est absente, entre 8 et 10, la symptomatologie est douteuse et entre 11 à 21, la symptomatologie est certaine. La version française a déjà été utilisée dans la ScS [12, 21, 22]. Une version en arabe a été établie par l'équipe de El Rufaie et a été validée chez des patients saoudiens [190, 191]. Le HAD ne corrèle pas avec le SHAQ, HAQ, CHFS ou le SF 36-PCS dans la ScS [192].

## 10 Atteinte de la main

Selon la dernière classification de l'ACR/EULAR 2013, l'examen de la main représente la pierre angulaire du diagnostic de la ScS. En effet, lorsque la sclérose des doigts dépasse les articulations MCP, cela représente un critère majeur et suffisant pour classer le patient comme ayant une ScS et lui attribuer 9 points.

**Tableau 4 : Items représentant l'atteinte de la main selon les critères ACR/EULAR 2013**

Item	Sous-item	Score
Lésions cutanées		
Sclérose cutanée des doigts s'étendant au-delà des articulations métacarpo-phalangiennes ( <i>critère suffisant</i> )		9
Épaississement des doigts ( <i>seul compte le score le plus élevé</i> )	- <b>Doigts boudinés</b>	2
	- <b>Sclérodactylie</b>	4
Lésions digitales distales ( <i>seul compte le score le plus élevé</i> )	- <b>Ulcération digitale</b>	2
	- <b>Cicatrices pulpaire</b>	2
Vasculopathie périphérique		
Télangiectasies		2
Anomalies à la capillaroscopie		2
Phénomène de Raynaud		3



**Figure 5 : Atteintes cliniques de la main et anomalies capillaroscopiques au cours de sclérodermie systémique a : Télangiectasies b : sclérodactylie c : ulcère digital d : anomalies capillaroscopiques e : phénomène de Raynaud f : doigts boudinés g : cicatrices déprimées**

Quatre points sont attribués lorsqu'il s'agit d'une sclérodactylie (une sclérose cutanée ne dépassant pas les articulations MCP) (figure 5b<sup>1</sup>) ou 2 lorsque les doigts sont boudinés (figure 5f) notamment en phase œdémateuse, au début à la maladie. Quand le patient présente des cicatrices pulpaire (figure 5 g) on lui attribue 3 points alors qu'on n'attribue que 2 points lorsqu'il y a des UD actifs (figure 5c). Le PR (figure 5e) est tributaire de 3 points s'il est présent avec ses trois phases, les anomalies capillaroscopiques (figure 5d) de 2 points (méga-capillaires, zones de raréfaction capillaire) ainsi que les télangiectasies (figure 5a). Le tableau 3 représente les items de l'atteinte de la main selon les critères ACR/EULAR 2013.

## 10.1 Manifestations cliniques

### 10.1.1 Atteinte vasculaire

Survenant chez 90 % des patients, le PR représente le symptôme le plus précoce et le plus fréquent au cours de la ScS [193]. Il évolue en trois phases : une phase syncopale pendant laquelle les doigts deviennent blancs puis bleus, après survient la phase de l'asphyxique avec des doigts froids et douloureux et enfin rouges lors de la phase hyperhémique avec une peau qui reprend sa couleur rosée accompagnée d'une sensation d'engourdissement [193].



**Figure 6 : Phénomène de Raynaud**

a : phase cyanique , b : phase asphyxique

Suite à une exposition au froid ou au stress émotionnel, le PR apparaît de façon bilatérale et symétrique au niveau des mains en respectant les pouces (figure 6). Il peut aussi toucher les orteils, les oreilles et le nez.

La manœuvre d'Allen fait partie de l'examen d'un patient sclérodermique. Elle consiste à comprimer par le pouce et les doigts de l'examineur l'artère radiale et cubitale (ou ulnaire) de la main d'un patient en lui demandant d'ouvrir et de fermer sa main plusieurs fois puis de la laisser ouverte plusieurs secondes. La paume de la main est alors pâle, on décomprime

---

<sup>1</sup> Toutes les figures qui représentent des photos de manifestations cliniques ou capillaroscopiques dans la partie revue de la littérature de ce document ont été prêtées par le Professeur Luc Mouthon.

l'une des artères et on apprécie le temps de recoloration : s'il est lent (plus de 5 secondes), il est considéré comme pathologique et il existe probablement une artériopathie sous-jacente de l'artère concernée. Ceci nécessitera la réalisation d'un écho-doppler artériel des membres supérieurs et qui lorsqu'il confirmera l'artériopathie, cette dernière contre-indiquera la réalisation de la gazométrie par ponction radiale. On répète la même manœuvre pour l'autre artère puis l'autre main.

Toute suspicion de PR doit conduire à la réalisation d'un bilan immunologique et d'une capillaroscopie. Un PR associé à des anomalies capillaroscopiques (les mégacapillaires et la raréfaction capillaire) et des auto-Ac spécifiques de ScS fait augmenter le risque de développer une ScS à 79 % [194].

En raison des anomalies microvasculaires, les UD accusent un retard de cicatritions et laissent place à des cicatrices déprimées qui ont une plus grande valeur diagnostique pour la ScS. Dans 50 % des cas, le PR se complique d'UD qui peuvent être de trois types, ischémique (figure 7), mécanique (en regard des zones de tension cutanée et des faces d'extension articulaires notamment lorsqu'il y a une rétraction en flexion) (figure 8) ou en regard d'une calcinose (figure 9). Dans la base EUSTAR, 70% des patients ont un antécédent d'UD après 10 ans d'évolution de la maladie [195].



**Figure 7 : Ulcères digitaux ischémiques**

Les UD touchent plus fréquemment la face palmaire des doigts (chez 52 à 94 % des cas) [196, 197], la troisième phalange (chez 76 % des cas) et les trois premiers doigts [197] et plus rarement au niveau de la surface de l'ongle [196]. Trente pourcent des patients sclérodermiques du registre français « Digital Ulcers Observatory » (DUO) avec UD ischémiques ont nécessité une hospitalisation et 46% une antibiothérapie systémique [197].



**Figure 8 : Ulcères digitaux mécaniques (en regard des reliefs osseux)**



**Figure 9 : Ulcère digital sur calcinose**

Les UD récidivent et peuvent se compliquer d'infection, d'ostéomyélite, de nécrose, de gangrène (figure 10) voire même d'une amputation spontanée ou chirurgicale [11].



**Figure 10: Gangrène sèche digitale**

Les UD sont une source de douleurs importantes [196, 198] majorant le handicap de la main [12], la morbidité de la maladie et compliquant les tâches quotidiennes et professionnelles des patients. Ainsi, dans certains cas, des arrêts de travail et des heures d'aide payantes à domicile sont nécessaires dans certains pays [11, 12, 198].

### 10.1.2 Atteinte cutanée

L'épaississement cutané est dû à une accumulation dans le derme de collagène, de MEC et de l'œdème probablement induit par la microangiopathie et l'inflammation. Durant la phase initiale, la peau devient épaisse et oedematiée au niveau des doigts réalisant un aspect de doigts boudinés (figure 11a), Dès cette phase, on peut observer une hypertrophie de la cuticule des ongles (figure 12) qui peut aider au diagnostic [9]. Après cette première phase, la peau se sclérose et s'endurcit ; elle devient brillante, tendue et adhérente à l'hypoderme, donnant ce qu'on appelle « une sclérodactylie » (figure 11b). A ce stade, les doigts de la main vont se rétracter en flexion créant des zones de tension cutanée pouvant aboutir à l'apparition d'ulcères digitaux dit mécaniques. En dernier, survient la phase atrophique : la peau devient fine, atrophique et souvent soudée aux tissus sous-jacents [9, 14] (figure 11c).



**Figure 11 : Phases de transformation cutanée au niveau des mains**

a : phase œdémateuse, b : phase scléreuse, c : phase atrophique

A côté des modifications qui atteignent la souplesse de la peau, des troubles de la pigmentation peuvent survenir au cours de la ScS [199]. Il peut s'agir d'une hyperpigmentation localisée ou diffuse plus marquée au niveau des zones exposées au soleil, une dépigmentation type vitiligo ou de zones mixtes d'hyper et d'hypo pigmentation (figure 13) [14, 199].



**Figure 12 : Hypertrophie de la cuticule**



**Figure 13 : Troubles de la pigmentation de type mixte**

### **10.1.3 Atteinte des tissus sous-cutanés**

La survenue des calcinoses (figure 14) est fréquente au cours de la ScS et est proche de 40 % [200, 201] des cas et plus fréquente dans la ScSl. La calcinose est le résultat d'importants dépôts de calcium et de phosphore qui vont s'accumuler au niveau des tissus sous-cutanés. Ce

phénomène est causé par une hypoxie, un défaut de vascularisation et des dommages structuraux [202, 203].

Les calcinose se présentent sous forme de coulées blanchâtres sous cutanées, de caillots ou de pseudotumeurs. Elles peuvent se fistuliser, laissant couler un liquide blanchâtre comme du dentifrice s'éliminant tout seul ou nécessitant une excision chirurgicale lorsqu'il se solidifie.



**Figure 14 : Calcinose**

Lorsqu'elles sont non visibles à l'œil nu ou ne font pas l'objet d'une plainte par le patient, les calcinose doivent être recherchées à l'examen clinique par une palpation minutieuse qui doit être préférablement complétée par une radiographie des mains, l'examen de référence pour le diagnostic et la classification des lésions infra-cliniques.

Lorsque une calcinose se complique d'UD, la douleur est plus importante [196], la durée de cicatrisation est plus longue et le risque d'infection est plus important. Les calcinose se localise le plus souvent au niveau des zones de traumatisme et plus fréquemment au niveau des mains (65,2 % dans les zones péri unguéale et des pulpes des doigts) [201].

#### **10.1.4 Atteinte articulaire et péri-articulaire**

Au cours de la ScS, les manifestations articulaires peuvent survenir chez 24 à 97 % des patients [204]. Cliniquement, elles surviennent sous forme d'arthralgies, de contractures articulaires et de façon moindre sous forme d'arthrites (synovites) .Ces atteintes articulaires peuvent être présentes de façon inaugurale durant la phase œdémateuse de la maladie touchant les articulations de façon, mono, oligo ou polyarticulaire, selon un mode aigu ou chronique, d'évolution rapide ou lentement progressive [79]. La prévalence des arthralgies au cours de la ScS a été rapportée de façon moyenne aux alentours de 70% des cas [205].

Baron et al. ont rapporté une atteinte inflammatoire des articulations de la main plus fréquente que celle des pieds selon un ordre de fréquence décroissant comme suit : les articulations des MCP, des poignets, des genoux et des IPD [204].

De façon insidieuse, la rétraction s'installe progressivement avec un défaut d'extension et ou de flexion des doigts et des poignets. Sa détection et sa prise en charge doivent être précoces dans le but de préserver la mobilité et la fonctionnalité de la main.

Dans la base EUSTAR, Avouac a rapporté une fréquence de 31, 16, et 11% pour la contracture en flexion, les synovites et les frictions tendineuses de façon respective [206].

Les arthralgies, les synovites et les rétractions en flexion sont plus fréquentes dans la forme diffuse de la maladie, mais seulement au début de la maladie pour les synovites [17, 205]. Lorsque les manifestations articulaires surviennent au cours de la ScS, cela altère de façon considérable la fonctionnalité des mains [207].

#### **10.1.5 Atteinte osseuse**

L'acro-ostéolyse est une manifestation non articulaire des mains, elle se manifeste chez 20 à 25% des patients [18]. Elle se définit par une résorption des houppes phalangiennes depuis l'extrémité, peut toucher plusieurs phalanges proximales et aboutir un raccourcissement des doigts, ainsi qu'à la disparition d'une partie de phalange/l'ongle ou de sa totalité dans les formes les plus sévères [129]. Parfois, elle est infra clinique, ne se révélant qu'à la radiographie standard des mains. Plusieurs études ont démontré l'association d'acro-ostéolyse à la présence des UD ischémiques [18].

#### **10.1.6 Atteinte musculaire**

La survenue de l'atteinte musculaire au cours de la ScS est très variable et touche 5 à 96% des cas [205]. L'association ScS-myosite représente 42,6% des connectivites mixtes [208] avec une prévalence plus élevée chez les Afro-Américains et des formes plus sévères [209, 210]. Cliniquement, elle se présente sous forme de myalgies (20 à 86% des cas) [211, 212] et ou de faiblesse musculaire plutôt proximale. Cependant, l'atteinte distale est possible avec une atteinte des fléchisseurs, des avant-bras et des poignets ainsi qu'une atteinte des muscles intrinsèques des mains engendrant une limitation des mouvements [212, 213].

Il est extrêmement difficile de faire la part des choses entre les douleurs et la faiblesse induites par le changement articulaire proximale, l'épaississement cutané, la sclérose sous-cutanée, l'inflammation ou le dommage musculaire qui se rajoute à une fatigue générale, à d'autres atteintes articulaires, cardiaques et pulmonaires qui peuvent réduire la mobilité musculaire et générale de l'individu malade, sans oublier l'effet secondaire de la prise des corticoïdes ou d'autres médicaments susceptibles d'engendrer une atrophie musculaire [214].

### **10.1.7 Atteinte tendineuse**

Causées par le dépôt de fibrose au niveau des gaines tendineuses et des fascias, les frictions tendineuses et les ténosynovites représentent les principales manifestations tendineuses de la ScS. Les frictions tendineuses touchent les deux types de la maladie, à toutes les phases, mais sont plus fréquentes en début de la maladie, notamment dans la ScSd [205]. Cliniquement, lors de la mobilisation des tendons, elles se présentent à la palpation sous forme de crépitations cuirassées survenant de façon inconstante que certains patients vont rapporter d'eux-mêmes surtout si elles sont douloureuses [215]. Les crissements tendineux peuvent toucher tous les tendons, plus fréquemment au niveau des fléchisseurs, extenseurs des doigts et des poignets [215]. Dans de rares cas, la prolifération des ténosynovites peut aboutir à une rupture des tendons [139]. La présence des crissements tendineux est plutôt associée à une activité plus élevée de la maladie, une atteinte des organes internes plus fréquente et une qualité de vie plus altérée [216].

### **10.1.8 Atteinte nerveuse**

Une symptomatologie de canal carpien due à une compression du nerf médian par des phénomènes de fibrose et d'œdème bilatérale mais aussi à des lésions de microcirculation peut survenir de façon uni ou bilatérale sous forme de paresthésies ou d'impotence fonctionnelle [9, 20].

Dans l'étude de l'atteinte nerveuse du passage canaliculaire, chez 32 patients avec ScS, quatre patients (12,5%) présentaient une neuropathie distale des membres supérieurs (un avec atteinte monolatérale et deux avec atteinte bilatérale du nerf médian et un avec atteinte bilatérale du nerf ulnaire). La mononeuropathie distale du nerf médian était le constat le plus fréquent chez les patients. L'implication du système nerveux périphérique semble être strictement topographique, intimement liée aux modifications tissulaire et aux phénomènes vasculaires au niveau de la partie supérieure du corps. Les auteurs de cette étude expliqueraient les altérations neurophysiologiques détectées au niveau du poignet non pas seulement par un événement compressif mais également par une atteinte microvasculaire [217].

## **10.2 Manifestations radiologiques de la main**

Plusieurs travaux se sont intéressés aux manifestations radiographiques des mains et des poignets au cours de la ScS, nous rapportons dans le tableau 5 quelques-uns. Les érosions ont été décrites chez 5,3 à 40% des cas, le pincement articulaire chez 15,5 à 70 % des patients, les arthrites chez 10,7 à 20 % des cas, les calcinose chez 7,3 à 50 % des cas, les rétractions

en flexion chez 10,9 à 40,8% des cas, les acro-ostéolyse chez 18 à 57,3% des patients, l'ostéopénie chez 9,7 à 46% des cas et la déminéralisation chez 23 à 42,9% des cas. Seul un petit nombre d'études antérieures [218] ont déterminé des différences cliniques et radiographiques de l'atteinte de la main entre les patients avec ScSd et ceux avec ScSl.

Pour notre travail nous n'allons étudier que les calcinose et l'acro-ostéolyse.

### **10.3 Diagnostic différentiel**

Il nous semble important d'aborder l'atteinte de la main dans d'autres pathologies auto-immunes, endocrinienne ou professionnelles qui peuvent poser un diagnostic différentiel avec l'atteinte manuelle dans la ScS.

#### **10.3.1 La polyarthrite rhumatoïde**

La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme qui touche les mains de façon constante, responsable d'une grande incapacité fonctionnelle et d'un handicap quotidien [219]. En effet, au cours de la polyarthrite rhumatoïde, les articulations de la main et du poignet sont le siège de manifestations articulaires type arthralgies, arthrites (MCP, les IPP<sup>1</sup>, os du carpe), ténosynovites (fléchisseurs des doigts, extenseurs des doigts et extenseur ulnaire du carpe). Ces différentes atteintes vont être responsables dans certains cas de déformations au niveau des doigts (doigt en maillet, en boutonnière, en col de cygne, le pouce en Z). Les nodules rhumatoïdes représentent la manifestation extra-articulaire la plus fréquente au cours de la polyarthrite rhumatoïde (32%) [220] et siègent préférentiellement au niveau des MCP et des IPP<sup>1</sup> ( figure 15).



**Figure 15 : Main d'un patient avec polyarthrite rhumatoïde (Photos du Club Rhumatismes et Inflammations)**

**Tableau 5 : Caractéristiques radiologiques des mains et des poignets chez les patients avec ScS dans quelques travaux**

Auteurs	Erosions	Pincement articulaire	arthrites	calcinose	Rétraction en flexion	Acro-ostéolyse	Ostéopenie	Déminéralisation
<b>Baron [204]</b>	<b>15 (40)</b>			19 (50)		14 (37)		12 (42,9)
<b>Arselan Tas [221]</b>	<b>7 (25)</b>	5 (17,9)	3 (10,7)	5 (17,9)	8 (28,6)	7 (25)		
<b>La Montagna [218]</b>	<b>4 (5,3)</b>			12 (15,7)	31( 40,8)	22 (28,9)	35 (46)	
<b>Erre [223]</b>	<b>8 (19,5)</b>	29/41 (70)		12 (29,2)	11 (26,8)		4 (9,7)	
<b>Avouac [224]</b>	<b>24 (23)</b>	30 (29)	21 (20)	21 (20)	24 (23)	19 (18)		
<b>Avouac [225]</b>	<b>25 (21)</b>	35 (28,5)	22 (18)	28 (23)	32 (27)	26 (22)		28 (23)
<b>Wangkaew [171]</b>	<b>10 (9,1)</b>	17 (15,5)		8 (7,3)	12 (10,9)	63 (57,3)		103 (93,6)

ScS : sclérodémie systémique

### **10.3.2 Les connectivites mixtes**

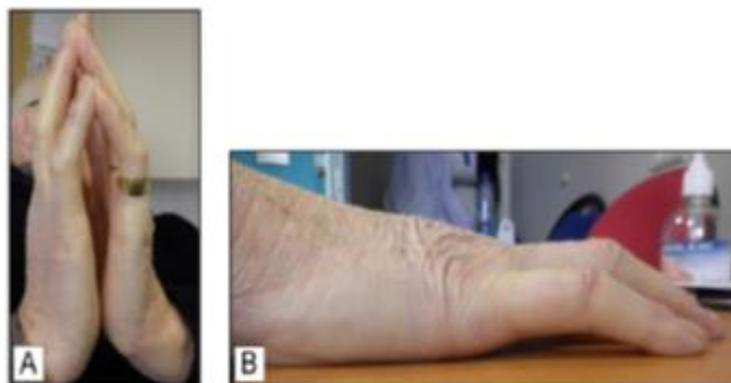
Au cours des connectivites mixtes et selon les différentes classifications de Sharp, de Kasukawa, d'Alarcon-Segovia et de Khan, l'atteinte de la main est représentée par un PR, des doigts boudinés, une sclérodactylie et des arthrites [226]. Sur le plan évolutif, selon Cappelli, après dix ans de suivi d'une série de 161 patients ayant une connectivite mixte, 17,3 % entre eux ont évolué vers une ScS [226].

Le PR a été rapporté chez 90 % des patients ayant une Mixed Connectivite Tissue Disease (MCTD) [227], et ce, dans plusieurs études. Le PR est moins sévère au cours de cette entité, responsable de moins d'UD et de perte de phalanges (acro-ostéolyse) [228]. Les doigts boudinés, les arthrites et la sclérodactylie ont été rapportés respectivement chez 93, 79 et 34 % des patients dans l'étude de R. Gunnarsson [229]. Les anomalies capillaires en capillaroscopie, quant à elles, sont représentées par un aspect normal, non spécifique ou scleroderma-like.

### **10.3.3 La main diabétique**

Au cours du diabète, la main va être le siège de lésions vasculaires ischémiques, troubles neurologiques, lésions articulaires, tendineuses et infectieuses favorisant la survenue de panaris [230].

Dans ce contexte, la cheiroarthropathie ou la main raide peut survenir chez le diabétique et poser le diagnostic différentiel avec la ScS. Cette entité pathologique est caractérisée par une peau d'aspect jaune cireux, épaissie avec raideur et flexion irréductible des doigts due à un épaississement des tissus conjonctifs (signe de la prière) (figure 16) [230]. L'incidence de survenue de cette main raide augmente avec l'âge et la durée d'évolution du diabète [231].



**Figure 16 : Chéiroarthropathie diabétique**

#### **10.3.4 Main et maladies professionnelles**

La main est fréquemment le siège d'accidents de travail ou de maladies d'origine professionnelle. Le syndrome du canal carpien est le plus fréquent d'entre eux.

En milieu professionnel, l'acrosyndrome peut être la conséquence de microtraumatismes répétés alors que le syndrome du marteau hypothénar est dû à l'usage d'outils vibrants [232].

En utilisant la main dans le travail, elle va subir plusieurs microtraumatismes qui suite à leur répétition vont léser l'artère cubitale qui sera responsable de la survenue d'un PR [233].

La chronicité et la gêne fonctionnelle occasionnées par ces atteintes sont capables d'induire un handicap durable et une inaptitude professionnelle.

#### **10.3.5 La faciite palmaire**

Depuis sa première description par Medsger, la faciite palmaire (figure 17 [233]) survient plutôt dans le contexte dans syndrome paranéoplasique associée à un cancer de l'ovaire mais aussi à d'autres types de cancer. Il s'agit d'un désordre inhabituel caractérisé par une inflammation diffuse du fascia, des tendons et des articulations de la main et du poignet qui progresse rapidement vers une contracture en flexion et un aspect de « mains boisées ». Il est possible d'observer aux stades précoces, un gonflement diffus créant une confusion avec la ScS sans que cela aboutisse à une réelle sclérodactylie en absence de toute anomalie capillaroscopique [234].



**Figure 17 : Faciite palmaire et nodulaire**

#### **10.3.6 Les formes pseudo-sclérodermiformes**

Concernant les formes de pseudo-sclérodermie (le scléromyxœdème [235, 236], la fibrose systémique néphrogénique [237], la faciite de Shulman [238], le syndrome de POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, skin changes) [239, 240], le syndrome de Werner [241] et le Scléroœdème de Buschke [242, 243]),

l'atteinte cutanée est plus marquée aux niveau des régions proximales et respectent habituellement les extrémités comme les mains.

#### **10.4 Prise en charge de l'atteinte de la main**

Nous allons détailler dans ce chapitre les différents moyens thérapeutiques utilisés pour la prise en charge de l'atteinte de la main au cours de la ScS.

##### **10.4.1 Moyens non pharmacologiques**

La prise en charge du PR et des UD reposent avant tout sur les mesures non pharmacologiques (arrêt du tabac, éviction du froid, bien se couvrir du froid, le port de gants et de chaufferettes, l'éviction des traumatismes, les soins des plaies et éviction des médicaments vasoconstricteurs qui peuvent aggraver le Raynaud).

##### **10.4.2 Traitement du phénomène de Raynaud et des ulcères digitaux**

Compte tenu de l'incrimination d'anomalies de la microcirculation dans la pathogénie de la ScS, les thérapies vasoactives représentent une pièce maitresse des traitements pharmacologiques.

Basés sur un rationnel physiopathologique et en raison de leur potentiel vasodilatateur, les inhibiteurs calciques sont largement prescrits au cours de la ScS. Dans une étude randomisée en double aveugle contre placebo, la Nifédipine a démontré sa capacité à réduire la fréquence et la sévérité du PR, ainsi qu'un effet favorable sur les UD et lui a valu l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication du PR [244, 245].

Concernant l'utilisation des inhibiteurs de la Phosphodiesterase 5 (PDE5), l'étude SEDUSE (Efficacy of Sildenafil on ischaemic Digital Ulcer healing in Systemic sclerosis: the placebo-controlled SEDUCE study), qui comparait l'effet du Sildenafil au placebo dans la guérison des UD, a constaté une diminution du nombre des UD au profit du Sildenafil (sans pourtant que l'objectif principal de l'étude ne soit atteint) [246].

Dans les 2 essais cliniques randomisés (ECR) DUAL 1 et 2, le Macitentan, un antagoniste des récepteurs de l'endothéline n'a pas pu réduire le nombre des nouveaux UD chez les patients avec ScS [247]. De plus, aucun du Bosentan ou du Macitentan n'a prouvé son efficacité sur les UD actifs. Par contre, le Bosentan réduit de façon significative l'apparition de nouveaux UD [248, 249].

Etant à la fois des puissants vasodilatateurs et des antiagrégants plaquettaires, les prostanoides et plus particulièrement l'Ilomédrine (Iloprost) ont prouvé à travers deux études leur efficacité

dans l'amélioration de la cicatrisation des UD actifs, la sévérité du PR et la réduction d'apparition de nouveaux UD [250, 251].

S. Parisi et al. proposent d'utiliser le Bosentan comme alternative thérapeutique du PR non compliqué d'UD lorsque les prostanoides sont contre-indiqués ou non acceptés par le patient [252].

L'utilisation d'un traitement combiné Iloprost-Bosentan à long terme par l'équipe de Cutolo en Italie semble améliorer la perfusion digitale pulpaire, le nombre des capillaires et leur dilatation chez les patients souffrant d'un PR sévère traité par Iloprost seul à long terme et développant des UD [253].

Il nous semble important de mentionner qu'il existe une étude ayant utilisé l'atorvastatine comme statine à 40 mg comparé au placebo chez des patients souffrant d'UD et qui a permis de réduire l'apparition des UD [254]. Malgré le manque d'essais concernant l'usage des antiagrégants plaquettaires (aspirine à de faibles doses ou Clopidogrel) et des anticoagulants (héparine) causée par une vasculopathie liée à la ScS dans le Raynaud et les UD, leur utilisation est basée sur l'avis des experts et la pathogénie de la maladie [255, 256]. Le N-acétylcystéine, un antioxydant en intraveineux semble être prometteur sur les crises du Raynaud et les UD [257, 258].

Les soins locaux, quant à eux, ont révolutionné la prise en charge des UD. Leur utilisation est de plus en plus standardisée en appliquant des pansements adaptés aux types des lésions (humidifier un UD sec par des alginates, et des anti-microbials et pour les UD humides, appliquer les hydrogels et les hydrocolloïdes) [259].

#### **10.4.3 Traitement de l'atteinte musculo-squelettique**

Le traitement des atteintes articulaires est plutôt symptomatique. Par analogie à la polyarthrite rhumatoïde, les arthrites de la ScS sont traitées par des DMARDs (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs) et des corticostéroïdes. Les arthralgies généralement répondent aux anti-inflammatoires non stéroïdiens qu'il faudra prescrire de façon concomitante avec une protection gastrique (des inhibiteurs de la pompe à protons) au risque de lésions digestives ou d'altération de la fonction rénale [260].

Selon les experts de l'EULAR, l'utilisation de faibles doses de corticoïdes est commune en cas d'arthrites au cours de la ScS sans que l'efficacité ne soit justifiée par des ECR [261]. Les corticoïdes sont à utiliser avec précaution à faible doses, ne dépassant pas 10 mg/j en raison du risque de CRS [262].

Concernant l'utilisation des immunosuppresseurs, par analogie à la polyarthrite rhumatoïde, l'Azathioprine (Aza) et le méthotrexate (MTX) peuvent être utilisés. Le méthotrexate peut être utilisé en cas de synovites ou de ténosynovites (par voie sous cutanée ou en intramusculaire à la dose de à 0,3 mg/kg/j car les patients peuvent avoir une malabsorption). L'utilisation du Cyclophosphamide (CYC) dans un essai contrôlé randomisé pour l'évaluation des changements vasculaires et musculo-squelettiques n'a pas démontré sa supériorité par rapport au placebo à 12 et 24 mois [263].

Concernant les biologiques, dans une étude pilote d'un petit groupe de patients, le Tocilizumab et l'Abatacept apparaissent être bien tolérés et efficaces sur les articulations chez les patients sclérodermiques réfractaires. Pour les anti-TNF, selon le consensus de l'EUSTAR, leur utilisation doit être limitée en raison du risque d'exacerbation de la fibrose pulmonaire [264].

La chirurgie représente une solution thérapeutique pour corriger certains dommages ou extraire des calcinose gênantes. Le canal carpien s'il est très douloureux peut justifier une infiltration par corticoïdes en local ou relève d'une chirurgie [259].

#### **10.4.4 Rééducation fonctionnelle et ergothérapie**

La ScS étant une maladie handicapante à plus d'un titre global mais aussi local (visage, bouche, mains, épaules, coudes) limitant l'autonomie individuelle, elle nécessite une prise en charge spécialisée en médecine physique et de réadaptation. En raison de la sclérose cutanée, de l'enraidissement articulaire et du handicap engendré, la perte de la mobilité et la réduction de l'amplitude articulaire vont altérer les fonctions articulaires et globales durant les activités quotidiennes du patient.

La rééducation fonctionnelle de la main comprend l'utilisation des orthèses, des exercices et des programmes de rééducation permettant le réentraînement aux activités quotidiennes de la vie courante. Elle nécessite l'intervention d'un personnel qualifié composé d'un ergothérapeute et d'un masseur-kinésithérapeute. La kinésithérapie va prévenir et réduire le handicap local, atténuer le handicap global et améliorer la qualité de vie. Le masseur-kinésithérapeute va masser la peau et les tissus sous-cutanés avec des crèmes hydratantes et nourrissantes afin de les assouplir et ainsi masser les muscles pour les décontracter. La mobilisation de façon passive et active précoce des articulations surtout celles au contact des rétractions cutanées vise à améliorer la fonctionnalité en limitant les risques d'adhérences tendineuses et d'enraidissement articulaire [265]. La confection des attelles et des orthèses

doit se faire par un personnel qualifié et entraîné au risque de voir apparaître des lésions cutanées par phénomènes de friction. Les orthèses sont réalisées à visée antalgique et pour lutter contre les déformations des poignets et des mains. Les attelles peuvent être statiques de repos (figure 18a), portées la nuit pour lutter contre les rétractions de la main, dynamiques d'extension digitale en araignée pour lutter contre l'enraidissement en flexion (figure 18b) ou de flexion digitale (ou d'enroulement) (figure 18c). Cette dernière est prescrite en cas de limitation d'amplitude de flexion digitale. Pour être efficace, il est recommandé de porter les attelles de manière cumulée pendant au moins une heure par jour [265].



**Figure 18 : Attelles des mains réalisées pour patients avec sclérodémie systémique**

a : attelle de repos, b : attelle dynamique, c : attelle d'enroulement

## **11 Pronostic**

La ScS est une maladie rare de pathogénie complexe avec une atteinte de plusieurs organes qui nécessite des collaborations multidisciplinaires afin de mieux comprendre les causes de mortalité et de morbidité.

Dans les perspectives de mieux cerner la maladie à tous les stades de prévention, de diagnostic, de gestion de la symptomatologie clinique et du traitement, des groupes de travail

internationaux ont vu le jour comme l'European League Against Rheumatism Scleroderma Trials And Research (EUSTAR) et ont créé une base de données afin de préciser avec exactitude les caractéristiques de cette maladie. Ce groupe de travail a pour but de mieux faire connaître cette maladie à travers le monde en stimulant des projets de recherche innovants et ce en ciblant les principaux problèmes dont souffrent les patients. Dans une récente méta-analyse, la survie des patients ScS depuis le diagnostic était estimée à 74,9% à 5 ans et 62,5% à 10 ans et l'atteinte pulmonaire représentait la principale cause de décès [266].

Les principaux progrès achevés jusque-là consistent en la validation de nouveaux critères de classification de la ScS établis en 2013 qui ont une sensibilité et une spécificité supérieures à ceux de l'ARA 1980 permettant un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique précoce avant l'installation de la fibrose au niveau des organes internes. Beaucoup de progrès dans la compréhension de la physiopathologie ont été enregistré jusque-là offrant de nouvelles pistes thérapeutiques à tester. Publiée en 2010, la cohorte EUSTAR incluant 5 860 patients ScS a étudié les causes et les facteurs de risque de mortalité. Cinquante-cinq pourcent des décès ont été attribués directement à la ScS, 41% étaient non causés par la ScS et 4 % de causes non identifiées. Pour les décès liés à la ScS, 35% étaient liés à une fibrose pulmonaire, 26 % à une HTAP, et 26 % à des causes cardiaques (insuffisance cardiaque et arythmies). Pour les causes de décès non en relation avec la ScS, chez 33 % des cas, il s'agissait d'infections, 31 % de cancers et 29 % de causes cardiovasculaires. Les facteurs de risque indépendants de la mortalité et leurs Hasard ratio (HR) étaient la protéinurie (HR : 3,34), la présence d'une HTAP à l'échographie cardiaque (HR 2,02), une restriction pulmonaire (CVF <80% de la normale : HR 1,64), une dyspnée dépassant le stade II de la New year Heart association (NYHA) (HR 1,61), une diminution de 10% de la DLCO (HR 1,20), l'âge du patient à l'apparition du PR (HR 1,30 par 10 ans) et le score de Rodnan modifié (HR 1,20 par 10 points du score) [267].

Les patients porteurs Ac anti- ARN-poly III semblent présenter un risque de cancer durant les premières années d'évolution et, par conséquent, ces patients sont à surveiller de très près vis-à-vis de la malignité [268].

Dans le but d'évaluer l'activité de la ScS, des indices d'activités ont été élaborés dans la littérature comme l'European Scleroderma Study Group activity (EScSG) et le Combined Response Index for Systemic Sclerosis (CRISS). Développé par Valentini en 2001, l'EScSG est un indice en 10 points dont chaque variable à un poids de 0,5 à 2 et dont le score total

**Tableau 6 : Indice européen évaluant l'activité de la sclérodémie systémique**

Items	Score
<b>Score de Rodnan modifié&gt;14</b>	1
Scléroedème	0,5
Delta-peau	2
Nécroses digitales	0,5
Delta vasculaire	0,5
Arthrites	0,5
DLCO<80%	0,5
Delta cœur et poumon	2
Vitesse de sédimentation>30 mm 1 Heure	1,5
Hypocomplémentémie	1
<b>Total maximum</b>	<b>10</b>
<b>Maladie active si score &gt;3</b>	

DLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone

varie de 0 à 10 (tableau 6). Les patients rapportent les changements (cutanés, vasculaires, cardio-pulmonaires), l'atteinte des organes est évaluée par le score de Rodnan modifié, la présence de scléroedème et de réduction de DLCO et des bilans biologiques comme la vitesse de sédimentation et l'hypocomplémentémie sont à mesurer [269].

# PARTIE PRATIQUE

---

## PATIENTS ET METHODES

## Partie pratique : Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique, transversale, descriptive et analytique en incluant de façon consécutive et prospective une population cible faite de patients suivis pour une ScS au niveau des services de médecine interne des centres hospitalo-universitaires (CHU) de Sétif, Batna et Constantine, service de dermatologie de Constantine, service de rhumatologie de Batna et Constantine.

Une étude comparative a été réalisée avec un groupe de patients ayant une ScS d'origine caucasienne recrutés au niveau du service de médecine interne de l'hôpital Cochin, à Paris en France.

### 1 Matériel à étudier

#### 1.1 Période d'étude

L'étude a concerné les patients qui présentent une ScS recrutés durant la période entre le 01/01/2015 et le 31/12/2016 aux CHU de Sétif, Batna et Constantine.

Le recrutement des patients d'origine caucasienne s'est déroulé au niveau du service de médecine interne à l'hôpital Cochin et ce depuis le 01/11/2016 au 31/08/ 2017.

Une étude de comparaison entre les deux cohortes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens a été menée plus particulièrement pour comparer l'évaluation du handicap et si particularités propres à la population algérienne de patients sclérodermiques il y en avait.

#### 1.2 Critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude devaient répondre à au moins l'un des différents groupes de critères de classification pour la ScS, à savoir (annexe 1) :

- ◆ **Critères de classification de ScS préposés par LeRoy et Medsger en 2001 [75].**
- ◆ **Critères de classification de la ScS de American College of Rheumatology (ACR) et de l'European League Against Rheumatism (EULAR) de 2013 [77].**

#### 1.3 Critères de non inclusion

Nous n'avons pas inclus dans notre étude les formes de sclérose cutanée limitées de types morphées (annexe 12) [270].

## 2 Méthodes

- Le recueil des données s'est fait à l'aide d'une fiche de collecte (annexe 13), établie et remplie par nous-mêmes et qui a comporté plusieurs données :

### 2.1 Sur le plan clinique

#### 2.1.1 Une anamnèse personnelle relevant

1. Les données épidémiologiques : nom, prénom, sexe, âge, date de naissance, la ville d'origine et de résidence, la profession, le niveau d'études, le statut professionnel et matrimonial, l'exposition à des facteurs environnementaux (silice, solvants et autres ....).
2. Les antécédents pathologiques personnels médicaux et chirurgicaux (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie ou de maladies auto-immunes associées).
3. Les antécédents familiaux et surtout la recherche d'une maladie auto-immune type ScS ou autre chez un membre de la famille.
4. L'histoire de la maladie : les circonstances de découverte, la chronologie du PR et du premier symptôme hors PR, durée d'évolution et délai du diagnostic de la ScS depuis l'apparition du premier symptôme hors Raynaud et le type de la ScS.

#### 2.1.2 Un examen clinique complet

A la recherche de toute manifestation de ScS (cutanée, ostéo-articulaire, cardio-vasculaire, pulmonaire, digestive, neuro-musculaire et rénale ou autre(s) maladie(s) auto-immune(s) associée(s)).

### 2.2 Au plan paraclinique

- a) Examens biologiques nécessaires lors de l'évaluation initiale, à savoir :
  - L'hémogramme ; formule numération sanguine : afin de rechercher des anomalies type :

Anémie définie par un taux d'hémoglobine < 12 g/dl chez la femme et 13 g/dl chez les hommes, une leucopénie définie par un taux de globules blancs < 4500 éléments/mm<sup>3</sup>, une hyperleucocytose définie par un taux de globules blancs > 10 000 éléments/mm<sup>3</sup>. Une thrombopénie lorsque le taux de plaquettes < 150 000 éléments /mm<sup>3</sup>.
  - La vitesse de sédimentation (VS), la protéine C réactive (CRP) ;
  - L'ionogramme plasmatique, l'urémie, la créatininémie, la clearance de créatinine, la bandelette urinaire (à la recherche d'une hématurie ou de protéinurie) ;

- La glycémie à jeun, la calcémie, la phosphorémie, le bilan lipidique ;
  - Le bilan hépatique (les transaminases, les Gamma Glutamyl Transférase (GGT), la bilirubine totale, la bilirubine libre et les phosphatases alcalines (PAL) ;
  - Les enzymes musculaires : créatinine phosphoKinase (CPK), lactate déshydrogénase (LDH) ;
  - L'électrophorèse des protéines sériques ;
  - Le bilan hormonal : dosage de la thyroïde stimulating hormone (TSH).
- Le bilan immunologique : la recherche est effectuée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep2 ou par ELISA afin de détecter ;
  - **Les anticorps anti-nucléaires (AAN).**
  - **Les anticorps spécifiques de la ScS** (Ac : anti-centromères, anti-topo-isomérase I (Anti-Scl70), anti-ARN polymérase III (en fonction de la disponibilité).
  - **Les anticorps non spécifiques de la ScS** (Ac anti-RNP, anti-PM/Scl) en fonction de la disponibilité.
  - **Les autres anticorps en fonction du contexte (Ac anti-SSA, anti-SSB, anti-Sm, les anticorps anti-phospholipides....).**
- b) D'autres examens (biologiques, radiologiques, électrographiques ou endoscopiques) ont été demandés selon les présentations cliniques.

## 2.3 Les différentes atteintes

### 2.3.1 Atteinte vasculaire

La clinique a recherché la présence de PR, les UD (ischémique, mécanique, sur calcinose) qui peuvent se compliquer d'infection, de nécrose ou d'amputation digitale ou d'un orteil ainsi que les télangiectasies.

Une capillaroscopie : lorsqu'elle était disponible. C'est un examen des capillaires autour de l'ongle par un microscope optique ou vidéocapillaroscope. Cet examen est indispensable devant tout syndrome de Raynaud ou de détection d'Ac anti-nucléaires. Nous avons collecté les données de la capillaroscopie suivantes : la présence de mégacapillaires, de raréfaction capillaire, d'hémorragie, de ramifications et d'œdème.

### 2.3.2 Atteinte cutanée

La sclérose cutanée est évaluée par le score de Rodnan modifié (annexe 14) et l'ouverture de la bouche mesurée par la distance intercisive qui est normale si supérieure ou égale à

40 millimètres (mm). Sont considérés comme atteinte cutanée toute sclérose cutanée, des doigts boudinés, un raccourcissement des doigts, une calcinose, un trouble de pigmentation.

Les troubles de la pigmentation sont de trois types : hyperpigmentation (définie par la constatation par le patient lui-même de brunissement de sa peau ou par le médecin de lésions hyper-pigmentées), hypopigmentation et mixte (définie par la présence chez le même patient de zone hyper et hypo pigmentée)

### 2.3.3 Atteinte cardiaque

L'atteinte cardiaque est évaluée par un examen clinique, un électrocardiogramme (ECG) et une échographie cardiaque annuelle.

- Cliniquement : elle se définit par la présence de palpitation, douleurs thoraciques, un tableau d'insuffisance cardiaque
- Les anomalies électriques : nous avons recherché des signes d'ischémie, des troubles de repolarisation, de rythme ou de conduction
- Les anomalies écho-cardiographiques : une péricardite, une myocardite, une valvulopathie, une PAPS > 35 mm Hg.

### 2.3.4 Atteinte pulmonaire

Le statut pulmonaire est évalué par un examen clinique, une radiographie de thorax ou une TDM thoracique et une pléthysmographie.

- Cliniquement : nous nous sommes intéressés à le rechercher d'une dyspnée en la classant selon la New York heart Association (NYHA), la toux sèche et les râles crépitants.

La classification de la dyspnée par la NYHA :

- \* Stade I : dyspnée pour des efforts importants inhabituels : aucune gêne n'est ressentie dans la vie courante,
  - \* Stade II : dyspnée pour des efforts importants habituels, tels que la marche rapide ou en côte ou la montée des escaliers (> 2 étages),
  - \* Stade III : dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante, tels que la marche en terrain plat ou la montée des escaliers (< ou = à 2 étages),
  - \* Stade IV : dyspnée permanente de repos ou pour des efforts minimales (enfiler un vêtement, par exemple).
- Anomalies à la TDM thoracique : une pneumopathie interstitielle diffuse (des réticulations interstitielles, images en verre dépoli et ou en rayon de miel), des images

de silicose : des opacités micronodulaires, des adénopathies (ADP) médiastinales et ou des micro-calcifications prédominant aux tiers supérieurs et moyens des deux champs pulmonaires.

- La pléthysmographie : nous avons noté la présence ou non de syndrome obstructif et ou restrictif.
  - o Le syndrome restrictif se définit par une CVF < 80 % de la normale.
  - o Le syndrome ventilatoire restrictif est considéré comme marqué lorsque la CVF est < 70 % de la normale.
  - o Le syndrome ventilatoire obstructif est défini par un rapport volume d'expiration maximale par seconde (VEMS)/CVF < 70 % de la normale.

### 2.3.5 Atteinte articulaire

Nous avons examiné cliniquement les différentes articulations et demandé des radiographies standards des mains.

- Cliniquement : l'atteinte est définie par la présence d'arthralgies, d'arthrites ou de frictions tendineuses.
- Une radiographie standard des mains : qui recherchait des lésions spécifiques de la ScS type calcinose ou acro-ostéolyse. Nous avons interprété les radiographies des mains qu'un collègue radiologue a validées par la suite.

### 2.3.6 Atteinte neuro-musculaire

Nous l'avons évalué par un examen clinique complété par un électromyogramme (EMG) et une biopsie musculaire si besoin.

- Cliniquement : nous avons noté la présence de myalgies, de faiblesses musculaires, de déficit musculaire proximal et ou distal pour le versant articulaire et une atteinte centrale (céphalées, névralgie du trijumeau, autre) et ou périphérique (paresthésies ou autre) pour le versant neurologique.
- L'EMG : il a été recherché un syndrome myogène ou neurogène.
- La biopsie musculaire : à la recherche de signes de myosite.

### 2.3.7 Atteinte digestive

Nous avons examiné le tube digestif et complété chez certains patients l'exploration par une fibroscopie digestive haute (FDH), une manométrie œsophagienne, une colonoscopie.

- Cliniquement : nous nous sommes intéressés à l'atteinte œsophagienne représentée par le RGO et ou la dysphagie, les troubles du transit, la pseudo-occlusion intestinale chronique et l'incontinence anale.

- La FDH : nous avons noté la présence d'œsophagite, de gastrite et ou de troubles de la tonicité œsophagienne.
- La manométrie : à la recherche d'anomalies de la tonicité œsophagienne

### 2.3.8 Atteinte rénale

Les reins ont été examinés cliniquement, une chimie des urines (CU), un bilan rénal et une protéinurie des 24H ont été demandés.

- CU : considérée anormale par la présence d'au moins une croix de sang ou de protéine
- Protéinurie des 24 h : définie par un taux > 300 mg/24h
- La clearance de créatinine (Cl Créat) fut calculée selon la formule de Cock-Croft et Gault :

$$\text{Cl (hommes)} = 1,23 \times \text{Poids} \times (140 - \text{Age}) / \text{Créat}$$

$$\text{ou Cl (femmes)} = 1,04 \times \text{Poids} \times (140 - \text{Age}) / \text{Créat}$$

avec l'âge en années, le poids en Kg, la Créat en  $\mu\text{mol/L}$ , et le résultat en ml/min.

Nous avons considéré comme insuffisance rénale, toute clearance de créatinine < 60 ml/min.

Une recherche d'autres maladie(s) auto-immune(s) associée(s) selon le contexte a nécessité un complément de bilans et d'explorations.

## 2.4 Evaluation du handicap au cours de la sclérodémie systémique

### 2.4.1 Mobilité de la main et des poignets

Pour pouvoir bien appliquer les indices qui évaluent la mobilité de la main, nous avons effectué un stage d'un mois en 2014 avec l'équipe médicale et d'ergothérapie au service de rééducation et de réadaptation de l'appareil locomoteur et des pathologies du rachis du Pr Poiraudéau à l'hôpital Cochin.

La mobilité globale des mains et des poignets a été évaluée à l'aide de l'indice fonctionnel de la main (HFI) (annexe 15) et l'indice modifié de Kapandji (annexe 16).

### 2.4.2 Capacité fonctionnelle de la main

Pour évaluer la capacité fonctionnelle de la main nous avons utilisé l'échelle fonctionnelle de la main de Cochin (Cochin Hand Function Scale, CHFS) la version Française (annexe 3) pour la cohorte caucasienne et le Arab Hand Functional Index (AHFI) (version en arabe du CHFS) (annexe 17) pour la cohorte algérienne.

### **2.4.3 Handicap global**

Pour évaluer s'il y avait un handicap global, nous avons utilisé le Health Assessment Questionnaire (HAQ), une version en français (annexe 10) pour les patients caucasiens et une version en arabe (annexe 18) pour les patients algériens.

### **2.5 Evaluation de l'anxiété et de la dépression**

L'état psychologique des patients a été évalué par le Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS), une version en français pour les patients de l'hôpital de Cochin (annexe 11) et une version en arabe pour les patients du groupe algérien (annexe 19).

### **2.6 Sur le plan thérapeutique**

Les traitements prescrits sont répertoriés quant à leur classe et leur dose. Leur efficacité et leur tolérance seront respectivement précisées sur l'amélioration ou la disparition des signes cliniques et l'amendement des signes biologiques, ainsi que sur les effets secondaires ou indésirables.

### **2.7 Information et éducation des patients**

L'éducation des patients par rapport à la maladie et leur prise en charge ont été effectuées en consultation individuelle ou de groupe. Des attelles et des séances de rééducation ont été prescrites pour les patients nécessiteux. Dans le cas échéant, des CD avec des programmes de rééducation fonctionnelle fournis par des centres de références (Hôpital Cochin) ont été distribués afin que les patients puissent se familiariser et lutter contre les différents handicaps engendrés par la maladie.

## **3 Moyens**

### **3.1 Personnel**

- Tout le personnel médical et paramédical du service de médecine interne du CHU de Sétif.

### **3.2 Matériel**

- Laboratoire de biologie générale (biochimie, hématologie, immunologie)
- La radiologie
- Registres de malades
- Dossiers de malades

### **3.3 Collaboration scientifique**

#### **3.3.1 Nationale**

#### **SETIF**

- Professeur Touabti, médecin chef du laboratoire de biochimie, CHU Sétif.
- Docteur Fatima Kadour, maître-assistante en cardiologie, service de cardiologie CHU Sétif
- Docteur Yamina Zamouli, maître-assistante en immunologie, unité d'immunologie CHU Sétif.
- Docteur Samir Boulahbel, médecin angiologue, cabinet privé (Sétif).
- Docteur Keskes, gastro-entérologue, clinique El-Moncef, Sétif.

### **CONSTANTINE**

- Professeur Daoud Roula, médecin chef du service de médecine interne du CHU Constantine.
- Docteur Fatima-Zohera Kahoul, Nacera Karouaz, Bouaïche, maîtres-assistantes en médecine interne au CHU Constantine.
- Docteur Dalila Bendjenna, rhumatologue, service de rhumatologie, CHU Constantine

### **BATNA**

- Docteur Samy Slimani, maître-assistant en rhumatologie au CHU Batna.
- Professeur Samir Rouabhia, médecin chef du service de médecine interne du CHU Batna
- Professeur Djamel Mallem, service de médecine interne CHU Batna
- Dr Benlahcen Bouthaina, Tabi Nardjess, Derdouba Nacéra, Fahloul, Sai aziza, service de médecine interne du CHU Batna

### **ALGER**

- Pr Amina Abdessemd, service de rhumatologie, EHS Ben Akenoun, qui m'a permis de collecter les bilans d'explorations des patients qui sont passé dans le service.

### **3.3.2 Etrangère (Française)**

- Professeur Luc Mouthon, Professeur en médecine interne, médecin référent en sclérodermie, Hôpital Cochin, Paris, France, co-encadreur de la thèse et son équipe :
  - \* Dr Pascal Cohen, praticien hospitalier en médecine interne.
  - \* Dr Benjamin Chaigne, chef de clinique assistant en médecine interne.
  - \* Dr Alexis Régent, maître de conférences en médecine interne.
  - \* Dr Benjamin Terrier, maître de conférences en médecine interne.
  - \* Dr Bertrand Dunogue, praticien hospitalier en médecine interne.
- Professeur Serge Poiraudau : Professeur en rééducation fonctionnelle, médecin chef du service de rééducation fonctionnelle, hôpital Cochin, Paris, France.

- Dr Christelle Nguyen, maître de conférences en rhumatologie au service de rééducation fonctionnelle, hôpital Cochin, Paris, France.
- Dr Amine Ammar, interne au service de radiologie B, hôpital Cochin.

#### **4 Considérations éthiques**

Cette étude a été réalisée après l'approbation du conseil scientifique de la faculté de médecine de Sétif. Les patients ont donné leur consentement verbal à participer après avoir été informés oralement du protocole d'étude. Ils ont donné leur approbation pour qu'on puisse utiliser leurs photos.

#### **5 Techniques statistiques**

- Les résultats sont présentés sous forme de tableaux et de figures. Le logiciel SPSS version 22 a été utilisé pour toutes les analyses statistiques.
- Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de moyennes, d'écart type (ET), des valeurs minimum et maximum. Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide de la proportion et de pourcentage.
- Pour l'analyse bivariée, nous avons utilisé le test de Pearson Chi-square pour les variables qualitatives, le test de khi deux pour les données quantitatives.
- Pour la comparaison d'une variable qualitative avec une variable quantitative : lorsque la variable quantitative était paramétrée : nous avons utilisé le T test lorsqu'il y avait deux groupes pour la variable qualitative et le Test de Anova lorsqu'il y avait 3 groupes ou plus. Quand la variable quantitative était non paramétrée : le test de Wilcoxon-Mann-Whitney a été utilisé lorsque la variable qualitative avait deux groupes et le test de Kruskal-Wallis lorsqu'elle avait 3 groupes ou plus.
- La valeur du p était considérée comme statistiquement significative pour une valeur en dessous de 0,05.

# PARTIE PRATIQUE

---

## RESULTATS

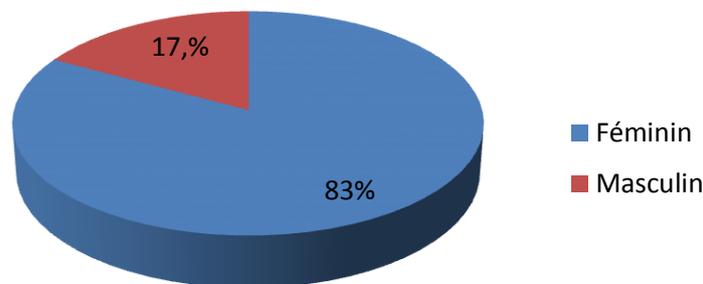
## Partie pratique : Résultats

### **I. Population algérienne**

#### **1 Données épidémiologiques**

##### **1.1 Répartition des patients algériens de l'étude en fonction du sexe**

Notre étude a inclus 100 patients dont 83 (83%) femmes et 17 (17%) hommes. Nous avons noté une prédominance féminine avec un sexe ratio de 4,88 (figure 19).



**Figure 19. Répartition des patients algériens sclérodermiques selon le sexe**

##### **1.2 Age des patients**

L'âge moyen des patients à l'inclusion était de  $46,67 \pm 12,30$  ans avec des extrêmes de 19 et 74 ans.

L'âge moyen des hommes était de  $36,59 \pm 8,36$  ans avec des extrêmes de 28 et 56 ans.

L'âge moyen des femmes était de  $48,73 \pm 11,99$  ans avec des extrêmes de 19 et 74 ans.

La différence entre l'âge moyen des hommes et des femmes était statistiquement non significativement ( $p=0,06$ ) (figure 20).

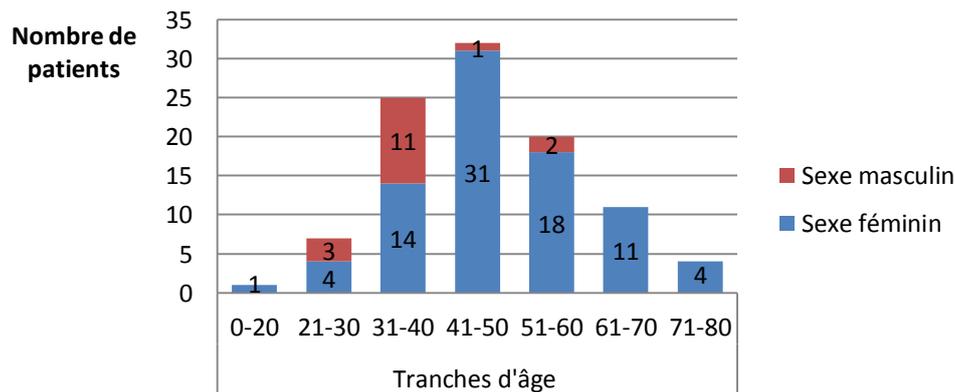
La majorité des patients algériens avaient à l'inclusion un âge compris entre 31 et 50 ans (57 patients soit 57 % dont 45 femmes et 12 homme), 35 (35%) avaient plus de 50 ans et 8 avaient moins de 31 ans (8%).



**Figure 20. Age des patients avec ScS à l'inclusion en fonction du sexe chez la population étudiée**  
ScS : sclérodémie systémique

Pour les patients de sexe féminin, la majorité avait un âge compris entre 41 et 60 ans soit 49 cas (59,04%), alors que la majorité des patients de sexe masculin sont âgés entre 21 et 40 ans, soit 14 patients (82,35%).

La prédominance féminine était d'avantage significatif après l'âge de 41 ans, et le sexe ratio était de 21,33. Cependant avant 41 ans, il n'était que de 1.26. La répartition des patients en fonction de la tranche d'âge est représentée dans la figure 21.



**Figure 21. Répartition des patients de l'étude avec sclérodémie systémique selon les tranches d'âge**

L'âge au début de la maladie était défini par l'âge au premier symptôme qu'il s'agisse de PR ou de symptôme hors Raynaud, avait une moyenne de  $39,39 \pm 12,80$  ans et des extrêmes de 7 et 70 ans.

La moyenne d'âge lors du diagnostic de la ScS était à  $43,63 \pm 12,69$  ans avec des extrêmes de 20 et 74 ans.

### 1.3 Délai diagnostique

Le délai entre l'apparition du premier symptôme hors Raynaud et le diagnostic était en moyenne de  $3,18 \pm 4,85$  ans.

Le délai entre le premier symptôme et le diagnostic était à  $4,46 \pm 5,66$  ans. Donc il y avait un retard diagnostique de 4 ans avant que le diagnostic soit posé.

**Tableau 7 : Caractéristiques épidémiologiques des 100 patients algériens de l'étude avec ScS**

Paramètres épidémiologiques	
Sexe féminin	83 (83)
Age à l'inclusion	$46,67 \pm 12,30$ (19-74)
Age au premier symptôme	$39,39 \pm 12,80$ (7-70)
Age lors du diagnostic	$43,63 \pm 12,69$ (20 -74)
Durée d'évolution depuis le 1 <sup>er</sup> symptôme	$7,85 \pm 6,64$ (0-30)
Durée d'évolution depuis le phénomène de Raynaud	$7,02 \pm 6,48$ (0-27)
Durée d'évolution depuis le 1 <sup>er</sup> symptôme Hors Raynaud	$6,54 \pm 6,23$ (0-30)
Délai 1 <sup>er</sup> symptôme-diagnostic	$4,46 \pm 5,66$ (-1-25)
Délai entre le 1 <sup>er</sup> symptôme hors Raynaud-diagnostic	$3,18 \pm 4,85$ ((-5)-25)

ScS : sclérodémie systémique. Tous les paramètres épidémiologiques sont exprimés en moyenne  $\pm$  Écart type (extrêmes) ans sauf le sexe féminin, il est exprimé en nombre (pourcentage)

### 1.4 Durée d'évolution

La durée d'évolution depuis le premier symptôme hors Raynaud était de  $6,54 \pm 6,23$  ans et des extrêmes de 0 et 30 ans.

La durée d'évolution depuis le premier symptôme était à  $7,85 \pm 6,64$  ans avec des extrêmes de 0 et 30 ans.

La durée d'évolution depuis le PR avait une moyenne de  $7,02 \pm 6,48$  avec des extrêmes de 0 et 27 ans.

L'âge des patients, le délai diagnostique et la durée d'évolution des patients de l'étude sont représentés dans le tableau 7.

### 1.5 Répartition des patients en fonction du service de recrutement

Quatre-vingt-cinq des patients algériens (85%) ont été recrutés dans des services de médecine interne, 13 en consultation de rhumatologie (13%) et 2 (2%) en dermatologie.

### 1.6 Répartition des patients selon l'origine géographique

Majoritairement les patients (50 soit 50 % de l'effectif) étaient originaire de la wilaya de Sétif, 30 étaient de Batna (30%), 7 étaient de Constantine (7%) et 13 (13%) étaient originaires d'autres wilayas. A noter que 14 des 18 patients de sexe masculin (77,78%) étaient originaire de Batna.

### 1.7 Type d'habitation

Soixante-deux patients (62%) habitaient en milieu citadin (région urbaine), 22 (22%) en milieu semi-rural (région péri-urbaine entre le milieu citadin et rural), tandis que 16 (16%) étaient du milieu rural (habitants des villages ou en campagne). Il s'agit principalement d'une distribution administrative.

### 1.8 Statut marital

Soixante-et-onze (71%) patients étaient mariés, 22 (22%) célibataires, cinq veufs (5%) et 2 (2%) divorcés (tableau 8).

Tableau 8 : Répartition des patients avec ScS selon le statut marital

Situation maritale	Fréquence (%)
Célibataire	22 (22)
Marié (ée)	71 (71)
Veuf (ve)	5 (5)
Divorcé (ée)	2 (2)

### 1.9 Statut professionnel

Cinquante-huit patients (58%) étaient des femmes au foyer, 26 (26%) étaient en activité, 6 (6%) sans emploi, 5 (5%) en arrêt de travail, 4 en invalidité (4%) et 1 (1%) en retraite. La répartition des patients en fonction de leur statut professionnel est représentée dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Répartition des patients sclérodermique de l'étude selon le statut professionnel**

Statut professionnel	Fréquence (%)
Femme au foyer	58 (58)
Sans emploi	6 (6)
En activité	26 (26)
En invalidité	4 (4)
En arrêt de travail	5 (5)
Retraité	1 (1)

## 2 Données cliniques

### 2.1 Antécédents

#### 2.1.1 Antécédents familiaux de maladies auto-immunes

Neuf des patients algériens (9,09%) avaient des antécédents familiaux de maladies auto-immunes (tableau 10), 3 cas (3,03) avaient une ScS familiale dont deux patientes étaient des cousines germaines et une mère qui avait une fille (non incluse dans l'étude) atteinte de ScS. Cinq patients (5,05%) avaient un antécédent familial de polyarthrite rhumatoïde et un patient (1,01%) une maladie caeliaque.

**Tableau 10 : Antécédents familiaux de maladies auto-immunes des patients de l'étude avec ScS**

Maladies auto-immune	Fréquence (%)
Polyarthrite rhumatoïde	5/99 (5,05)
Sclérodermie systémique	3/99 (3,03)
Maladie caeliaque	1/99 (1,01)
<b>Total</b>	<b>9/99 (9,09)</b>

ScS : sclérodermie systémique

### 2.1.2 Antécédents personnels

Cinquante-trois patients (53%) avaient au moins un antécédent médical, 26 étaient hypertendus (26,26%), 8 (8,08%) étaient diabétiques, 4 (4,04%) avaient une dyslipidémie, 23 (23%) étaient porteurs de maladies auto-immunes, 13 (13%) avaient une silicose, 2 avaient un cancer du sein (2%) et 17 (17%) patients avaient des antécédents médicaux autres que ceux suscités (tableau 11).

**Tableau 11 : Antécédents médicaux des 100 patients de l'étude avec ScS**

La maladie	Fréquence (%)
HTA	26/99 (26,26)
Diabète	8/99 (8,08)
Dyslipidémie	4/99 (4,04)
Maladies auto-immunes	23 (23)
Silicose	13 (13)
Cancer du sein	2 (2)
Autres	17 (17)
<b>Total</b>	<b>53 (53)</b>

ScS : sclérodémie systémique ; HTA : hypertension artérielle.

Pour les associations à des maladies auto-immunes, 23 patients (23%) avaient au moins une maladie auto-immune associée à la ScS, 15 patients (15%) avaient une thyroïdite de Hashimoto, 9 avaient (9%) un Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), 6 une myosite ou une dermatomyosite (6%), 2 cas de polyarthrite rhumatoïde, 1 (1%) cas de lupus érythémateux systémique, 1 cas de cholangite biliaire primitive (1%) (CBP), 1 cas de maladie caeliaque (1%), un cas de syndrome des anti-synthétase (1%) et un cas de vascularite associée aux ANCA (1%) (tableau 12).

### 2.1.3 Antécédents personnels chirurgicaux en relation avec la sclérodermie systémique

Dix patients (10%) avaient eu un antécédent chirurgical en rapport avec la ScS dont 7 (7%) amputations, 4 (4%) canaux carpiens et une patiente opérée pour une calcinose. Les antécédents chirurgicaux des patients en relation avec la ScS sont représentés dans le tableau 13.

**Tableau 12: Antécédents de maladies auto-immunes associées à la ScS chez les patients de l'étude**

La maladie	Fréquence (%)
<b>Maladie auto-immune</b>	23 (23)
<b>Thyroïdite d'Hashimoto</b>	15 (15)
<b>Syndrome de Gougerot Sjögren</b>	9 (9)
<b>Dermatomyosite ou myosite</b>	6 (6)
<b>Lupus érythémateux systémique</b>	1 (1)
<b>Polyarthrite rhumatoïde</b>	2 (2)
<b>Cholangite biliaire primitive</b>	1 (1)
<b>Maladie caeliaque</b>	1 (1)
<b>Syndrome des anti-synthétases</b>	1 (1)
<b>Vascularite associée aux ANCA</b>	1 (1)

ScS ; sclérodermie systémique ; ANCA : anticorps anti-neutrophiles cytoplasmique

**Tableau 13 : Antécédents chirurgicaux en relation avec la ScS chez les patients de l'étude**

Motif d'intervention chirurgicale	Fréquence (%)
<b>Amputation</b>	7 (7)
<b>Canal carpien</b>	4 (4)
<b>Calcinose</b>	1 (1)
<b>Total</b>	10 (10)

ScS : sclérodermie systémique

## 2.2 Habitudes toxiques et exposition à risque

Concernant les habitudes toxiques, 3 (3%) hommes consommaient du tabac cependant nous n'avons noté aucune habitude toxique chez les femmes.

Quant à l'exposition à risque, pour les patients de sexe féminin, 3 d'entre elles (3%) avaient une exposition professionnelle : une (1%) était au contact avec des produits cosmétiques étant coiffeuse, une (1%) travaillait dans les traitements des eaux et une (1%) travaillait comme femme de ménage et manipulait des produits de nettoyage. Une femme (1%) avait été traitée par radiothérapie pour un cancer du sein et disait même avoir développée tous les symptômes de ScS après cette exposition.

Pour les patients de sexe masculin, 13 (13%) d'entre-eux travaillaient comme tailleurs de pierres avec une durée moyenne d'exposition de  $7,08 \pm 6.69$  ans et des extrêmes de 2 à 27 ans. Un homme travaillait dans des forages pétroliers (1%) et un (1%) autre était agriculteur et utilisait des pesticides. A noter que l'un des patients (1) avait une double exposition professionnelle à la silice étant tailleur de pierre et confectionneur de bijoux.

Les habitudes toxiques et les expositions à risque au cours de la ScS chez les patients de l'étude sont représentées dans le tableau 14.

**Tableau 14 : Habitudes toxiques et exposition à risque chez la population de l'étude avec ScS**

<b>Expositions à risque</b>	19 (19)
✓ <i>Exposition professionnelle</i>	18 (18)
○ <b>Silice</b>	13 (13)
○ <b>Solvants</b>	5 (5)
- <b>Cosmétique</b>	1 (1)
- <b>Traitement des eaux</b>	1 (1)
- <b>Forage pétrolier</b>	1 (1)
- <b>Produits de nettoyage</b>	1 (1)
- <b>Pesticide</b>	1 (1)
✓ <i>Exposition iatrogène (Radiothérapie)</i>	1 (1)
<b>Habitudes toxiques</b>	
○ <b>Fumeur actuel</b>	3 (3)

ScS ; Sclérodémie systémique

## 2.3 Etat général

### 2.3.1 Indice de masse corporelle

Les patients de l'étude avaient en moyenne un indice de masse corporelle (IMC) à  $24,11 \pm 4,94$  kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes de 13,59 et 36,89 kg/m<sup>2</sup> de surface corporelle.

### 2.3.2 L'asthénie

Soixante-quinze patients (75%) se plaignaient d'asthénie.

## 2.4 Types de sclérodémie systémique

Quarante-huit patients (48%) avaient une forme cutanée limitée (ScSl), 41 (41%) une forme cutanée diffuse (ScSd) et 11 (11%) formes limitées. Les données générales et les types de la ScS sont représentés dans le tableau 15.

**Tableau 15 : Données générales et types de ScS des 100 patients algériens de l'étude**

Paramètres	Fréquence (%)
IMC, moyenne $\pm$ écart type (extrêmes) (Kg/m <sup>2</sup> )	24,11 $\pm$ 4,94 (13,59-36,89)
<b>Asthénie</b>	75 (75)
<b>Types de sclérodémie</b>	
cutanée limitée	48 (48)
cutanée diffuse	41 (41)
limitée	11 (11)

ScS : sclérodémie systémique ; IMC : Indice de masse corporelle

## 2.5 Les différentes atteintes de la sclérodémie systémique

### 2.5.1 Les atteintes cutanées

La sclérose cutanée : la sclérose cutanée était évaluée par le score de Rodnan modifié dont la moyenne était de  $10,06 \pm 9,60$  avec des extrêmes de 0 à 40. Le score était en moyenne de  $10,09 \pm 9,45$  chez les femmes avec des extrêmes de 0 et 40 et de  $9,93 \pm 10,80$  en moyenne chez les hommes avec des extrêmes de 0 et 30 sans différence statistiquement significative ( $p=0,96$ ). Le score de Rodnan modifié n'a pas pu être calculé chez 5 malades (5% de la population étudiée).

### 2.5.2 L'ouverture buccale

Dans notre série l'ouverture buccale était inférieure à 40 mm chez 71 (72,45%) patients et normale chez 27 patients (27,55%) alors qu'elle n'a pas été calculée chez 2 patients. La moyenne a été calculée chez 86 patients, car 12 patients étaient partiellement ou totalement édentés, elle était de  $33,70 \pm 8,68$  mm avec des extrêmes de 13 et 55 mm.

### 2.5.3 Les troubles de la pigmentation

Chez les patients algériens, des troubles de pigmentation ont été notés chez 63 patients (63%). Les troubles de la pigmentation de type hyperpigmentation ont été notés chez 40 patients (63,49%), alors que les troubles de la pigmentation de type mixte ont été constatés chez 23 patients (36,51%).

### 2.5.4 Les calcinoses

Les calcinoses ont été notées de façon globale incluant la localisation des mains chez 14 personnes (14%). Les manifestations cutanées sont représentées dans le tableau 16.

Tableau 16 : Manifestations cutanées des 100 patients algériens avec ScS

Signes cliniques	Fréquence (%)
Score de Rodnan modifié	10,06±9,60 (0-40)
Distance intercisive (mm)	33,70±8,68 (13-55)
- OB > 40 mm	27/98 (27,55)
- OB < 40 mm	71/98 (72,4)
Troubles de pigmentations	63 (63)
- Hyperpigmentation	40 (63,49)
- Troubles de pigmentation mixte	23 (36,51)
Calcinose	14 (14)

ScS : sclérodémie systémique ; OB : ouverture buccale. Le score de Rodnan modifié et la distance intercisive sont exprimés en moyenne± écart type (extrêmes).

## 2.6 Les manifestations vasculaires

### 2.6.1 Le phénomène de Raynaud

Le PR a été noté chez 99 patients (99%) et était présent au niveau des mains chez 99 patients (99%), au niveau des pieds chez 69 patients (69,69%) et au niveau du visage chez 17 patients (17,17%).

### 2.6.2 Les ulcères

Le PR s'est compliqué d'UD chez 25 patients (25%).

Les UD sont de type ischémique chez 13 patients (13%) et de type mécanique situé en regard des zones de tension et des articulations chez 20 patients (20%).

### 2.6.3 Les télangiectasies

Les télangiectasies ont été constatées chez 51 patients (51%) avec des télangiectasies notées au niveau des mains chez 35 patients (Figure 22b<sup>2</sup>), au niveau du visage chez 43 patients (figure 22b) et ailleurs au niveau d'autres localisations chez 9 patients.



**Figure 22 : Télangiectasies**

a : télangiectasies du visage b : télangiectasies de la main

**Tableau 17 : Manifestations vasculaires des 100 patients sclérodermiques de l'étude**

Signes cliniques	Fréquence (%)
<b>Phénomène de Raynaud</b>	99 (99)
- Au niveau des mains	99 (99)
- Au niveau des pieds	69/99 (69,70)
- Au niveau du visage	17/99 (17,17)
<b>Ulcères digitaux</b>	25 (25)
- Type ischémique	20 (20)
- Type mécanique	13 (13)
<b>Cicatrices déprimées</b>	67 (67)
<b>Télangiectasies</b>	51 (51)
- Au niveau des mains	35 (35)
- Au niveau du visage	43 (43)
- Ailleurs	9 (9)
<b>Amputations</b>	7 (7)
- Amputation digitales	4 (4)
- Amputation des orteils	3 (3)

<sup>2</sup> Toutes les figures qui représentent des photos de manifestations cliniques ont été prises avec l'accord des patients de l'étude.

## 2.6.4 Les amputations

Les lésions ischémiques ont nécessité une amputation chez 7 patients (7%). Quatre amputations ont concerné les doigts (4%) et trois autres ont concerné les orteils (3%). Les différentes manifestations vasculaires des patients de l'étude sont représentées dans le tableau 17.

## 2.7 Les manifestations cardiaques

### 2.7.1 Données cliniques

Les manifestations cardiaques ont été rapportées chez 78 patients (78%) : *La douleur thoracique* de type non angineux était présente chez 24 patients (24%) et *les palpitations* chez environ la moitié des cas (54 patients (54%)).

*Le tableau d'insuffisance cardiaque* était présent chez 6 patients (6%). Il s'agissait d'insuffisance cardiaque droite chez 4 patients (4 %) et d'insuffisance cardiaque globale chez 2 patients (2%). Les manifestations cardiaques cliniques de la population étudiée sont résumées dans le tableau 18.

**Tableau 18 : Manifestations cardiaques cliniques des 100 patients sclérodermiques de l'étude**

Signes cliniques cardiaques	Fréquence (%)
<b>Manifestations cardiaques présentes</b>	78 (78)
<b>Palpitation</b>	54 (54)
<b>Douleurs thoraciques</b>	24 (24)
<b>Insuffisance cardiaque</b>	
- <b>Globale</b>	2 (2)
- <b>Droite</b>	4 (4)

ScS : sclérodermie systémique

### 2.7.2 Résultats des explorations cardiaques

#### 2.7.2.1 Résultats d'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme a été réalisé chez 86 patients, mais il n'a été consulté que chez 82 patients (82%). Il a été normal chez 51 patients (62,20%) et anormal chez 31 patients (37,81%).

*Les troubles du rythme* ont été constatés chez 12 patients (14,63%) ; *les troubles de la repolarisation* ont été retrouvés chez 11 patients (13,58%) ; *les troubles de la conduction*

étaient présents chez 11 patients (13,58%), alors que *les signes d'ischémie* ont été retrouvés chez 2 patients (2,44%). Les données de l'ECG sont représentées dans le 19.

**Tableau 19 : Données de l'électrocardiogramme des patients sclérodermiques de l'étude**

Caractéristiques de L'ECG	Fréquence (%)
✓ ECG normal	51/82 (62,20)
✓ ECG anormal	31/82 (37,81)
○ Signes d'ischémie	2/82 (2,44)
○ Troubles de repolarisation	11/81 (13,58)
○ Troubles du rythme	12/82 (14,63)
○ Troubles de conduction	11/81 (13,58)

ECG : électrocardiogramme

### 2.7.2.2 Résultats d'échographie cardiaque

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 87 patients (87%), mais les résultats n'ont pu être consultés que chez 83 patients (83%).

**Tableau 20 : Données de l'échographie cardiaque des patients avec ScS**

Signes échographiques	Fréquence (%)
PAPS m	24,11±21,18 (3-115)
PAPS m > 35 mm Hg	26/66 (39,39)
Péricardite	19/82 (23,17)
Myocardite	1/83 (1,20)
Valvulopathie	44/82 (53,66)
- Insuffisance mitrale	28/44 (63,64)
- Insuffisance tricuspидienne	7/44 (15,91)
- Insuffisance aortique	2/44 (4,55)
- Plus d'une valvulopathie	8/44 (18,18)

ScS : sclérodémie systémique ; PAPS m : pression artérielle pulmonaire moyenne est exprimée par moyenne± écart type (extrêmes)

*La péricardite* était présente chez 19 patients (23,17%) et *la myocardite* chez un patient (1,20%). *Les valvulopathies* étaient retrouvées chez 44 patients (53,66%). Il s'agissait d'insuffisance mitrale chez 28 patients (63,64%), d'insuffisance tricuspидienne chez 7 patients

(15,91%), d'insuffisance aortique chez 2 patients (4,55%) et une valvulopathie multiple (au moins 2 valvulopathies) chez 8 patients (18,18%).

*La pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPSm)* mesurée à l'échographie avait une moyenne de 24,11±21,18 mm Hg avec des extrêmes de 3 et 115 mm Hg. Elle était supérieure à 35 mm Hg chez 26 patients (39,39%).

Les différentes données de l'échographie cardiaque sont représentées dans le tableau 20.

## 2.8 Les manifestations pulmonaires

### 2.8.1 Cliniquement

*La dyspnée*, était de stade I de la New York Heart Association (NYHA) chez 45 patients (45%), de stade II chez 30 patients (30%), de stade III chez 15 patients (15%) et de stade IV chez 10 patients (10%)

**Tableau 21: Manifestations pulmonaires cliniques des 100 patients sclérodermiques de l'étude**

Manifestations pulmonaires cliniques	Fréquence (%)
○ <b>Dyspnée ≥ stade II</b>	55 (55)
- <b>Stade I</b>	45 (45)
- <b>Stade II</b>	30 (30)
- <b>Stade III</b>	15 (15)
- <b>Stade IV</b>	10 (10)
○ <b>Toux sèche</b>	44 (44)
○ <b>Râles crépitants</b>	21/93 (22,58)

*La toux sèche* était présente chez 44 patients (44 %). A l'auscultation *les râles crépitants* étaient présents chez 21 patients signant la présence de fibrose pulmonaire. Les manifestations cliniques pulmonaires sont schématisées dans le tableau 21.

### 2.8.2 Données de la pléthysmographie

La pléthysmographie était pratiquée chez 85 patients (85%). Elle a été normale (pas de syndrome restrictif ou obstructif) chez 27 patients (35,06%).

Dans notre population, le syndrome ventilatoire obstructif était noté chez 3 patients (3,90%) et restrictif avec une CVF < 80 % chez 49 patients (61,25%). La CVF était inférieure à 70% définissant un syndrome restrictif marqué chez 31 patients (38,75%).

Les données de la pléthysmographie sont représentées dans le tableau 22.

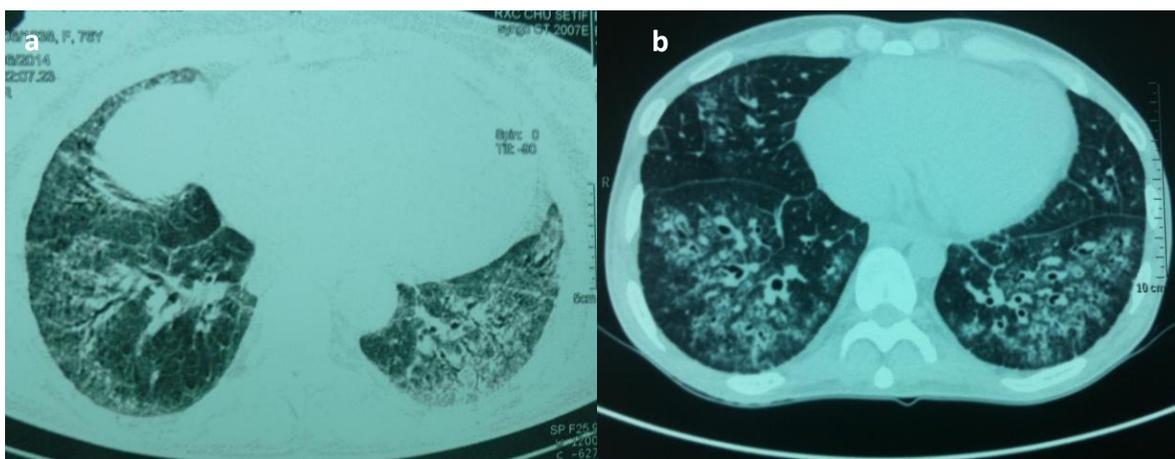
**Tableau 22 : Données de la pléthysmographie des patients sclérodermiques de l'étude**

Paramètres de pléthysmographie	Fréquence (%)
<b>Pléthysmographie : oui</b>	85 (85)
✓ <b>Pléthysmographie normale</b>	27/77 (35,06)
✓ <b>Syndrome obstructif</b>	3/77 (3,90)
✓ <b>Syndrome restrictif : CVF &lt; 80%</b>	49/80 (61,25)
✓ <b>CVF &lt; 70 %</b>	31/80 (38,75)

CVF : capacité vitale forcée

### 2.8.3 TDM thoracique

La TDM thoracique a été réalisée chez 75 patients. Il s'agissait de PID chez 46 cas (63,89%) (figure 23a), des réticulations chez 39 patients (54,93%), des images en verre dépoli chez 26 patients (36,11%), en rayon de miel chez 6 patients (8,33%) et des images de silicose chez 7 patients (9,72%) (figure 23b). Les données de la TDM thoraciques sont représentées dans le tableau 23.



**Figure 23 : Images de pneumopathie interstitielle diffuse**

A : images de pneumopathie interstitielle diffuse b : images de (pneumopathie interstitielle diffuse + silicose)

**Tableau 23 : Données de la tomodensitométrie thoracique des patients sclérodermiques de l'étude**

Signes radiologiques	Fréquence (%)
- TDM thoracique : oui	75 (75)
o Atteinte interstitielle pulmonaire	46 /72 (63,89)
✓ Réticulations interstitielles	39/71 (54,93)
✓ Images en verre dépoli	26/72 (36,11)
✓ Images en rayons de miel	6/72 (8,33)
✓ Images en faveur de silicose <sup>1</sup>	7/72 (9,72)

TDM : tomodensitométrie. <sup>1</sup>: Des opacités micronodulaires, des adénopathies médiastinales et ou des microcalcifications prédominant aux tiers moyens et supérieurs des deux champs pulmonaires.

## 2.9 Les manifestations digestives

### 2.9.1 Données cliniques

Quatre-vingt-six patients ont présenté au moins une manifestation digestive (86%), 71 patients présentaient un RGO (71%), 40 avaient une dysphagie (40%), 23 patients avaient un trouble du transit (diarrhée ou constipation) (23%), 7 patients ont eu une pseudo-occlusion intestinale chronique (7%), 6 patients ont eu une pullulation microbienne (6%), alors que 3 cas se sont plaints d'incontinence anale (3%).

Les manifestations œsophagiennes sont représentées par le RGO et ou la dysphagie chez 80 patients (80%). Les manifestations cliniques digestives sont représentées dans le tableau 24.

**Tableau 24 : Manifestations cliniques digestives des 100 patients de l'étude avec ScS**

Signes cliniques	Fréquence (%)
<b>Atteinte gastro-intestinale</b>	86 (86)
✓ <b>Atteinte œsophagienne</b>	80 (80)
▪ RGO	71 (71)
▪ Dysphagie	40 (40)
✓ <b>Troubles du transit (diarrhée ou constipation)</b>	23 (23)
✓ <b>Pseudo-occlusion intestinale chronique</b>	7 (7)
✓ <b>Pullulation microbienne</b>	6 (6)
✓ <b>Incontinence anale</b>	3 (3)

ScS : sclérodermie systémique ; RGO : reflux gastro-œsophagien

## 2.9.2 Les explorations digestives

Soixante-quatre personnes ont effectué une fibroscopie digestive haute (FDH) (64%) et 7 (7,36%) une manométrie œsophagienne.

L'œsophagite a été notée chez 22 personnes (44,89%), la gastrite chez 37 patients (75,51%) et les troubles de la tonicité œsophagienne mis en évidence à la FDH ou à la manométrie chez trente-deux cas (60,38%). Cependant, aucun cas d'endobrachy-oesophage n'a été noté.

Les résultats des explorations digestives sont résumés dans le tableau 25.

**Tableau 25 : Résultats des explorations digestives des patients sclérodermiques de l'étude**

Données d'explorations digestives	Fréquence (%)
➤ Fibroscopie digestive haute (FDH)	64 (64)
○ Œsophagite	22/49 (44,89)
○ Gastrite	37/49 (75,51)
➤ Manométrie	7/95 (7,36)
➤ Troubles de la tonicité œsophagienne (FDH/manométrie)	32/53 (60,38)

## 2.10 Les manifestations rénales

La chimie des urines a été réalisée chez 73 patients (73%). Elle a été anormale chez 10 patients (13,69%), l'hématurie a été notée chez 2 patients (2,86%) et la protéinurie chez 8 patients (11,11%).

La protéinurie des 24 H était en moyenne de  $0,413 \pm 0,72$  g/24h. L'insuffisance rénale était présente chez 14 patients (15,73%). La biopsie rénale n'a été réalisée chez aucun des patients. Une CRS s'est développée chez une patiente dans les suites d'une mise sous corticothérapie à 1 mg/kg/j prescrite dans le cadre d'une myosite associée à une ScS.

Les manifestations rénales sont représentées dans le tableau 26.

## 2.11 Les manifestations musculo-squelettiques

### 2.11.1 Données cliniques

Les manifestations articulaires étaient présentes chez 74 patients (74%) ; *les arthralgies* étaient présentes chez 74 patients (74%), *les arthrites* chez 7 patients (7%), *les crissements tendineux* chez 14 patients (14%).

**Tableau 26: Résultats des explorations rénales de la population sclérodermique étudiée**

Données d'explorations rénales	Fréquence (%)
<b>Chimie des urines (CU) faite</b>	73 (73)
- <b>CU anormale</b>	10/73 (13,69)
○ <b>Hématurie (1+)</b>	2/70 (2,86)
○ <b>Protéinurie (1+)</b>	8/72 (11,11)
<b>Protéinurie des 24 H (heures)</b>	0,413±0,72 (0,19-3)
<b>Crise rénale sclérodermique</b>	1 (1)
<b>Créatininémie</b>	10,05±11,60 (3,50-87,83)
<b>Clearance de créatinine</b>	95,63±43,22 (7,46-262)
<b>Insuffisance rénale : Cl de créat &lt; 60 ml/min</b>	14/89 (15,73)

Cl : clearance de créatinine ; créat : créatininémie. La protéinurie des 24 heures, la créatininémie, et la clearance de créatinine sont exprimés en moyenne±écart type (extrêmes).

**Les manifestations musculaires** étaient présentes chez 38 patients (38%) ; les *myalgies* chez 32 patients (32%), des *faiblesses musculaires* chez 25 patients (25%), un *déficit musculaire* chez 9 patients (9,18%) (un déficit proximo-distal chez 6 patient, proximal uniquement chez 2 patients et distal uniquement chez 1 patient). Les enzymes musculaires représentées par *les créatinines phosphokinase (CPK, étaient élevées* dans le sang chez 9 patients (13,85%).

Les manifestations musculo-squelettiques sont représentées dans le tableau 27.

### **2.11.2 Les résultats des explorations musculo-squelettiques**

L'électromyogramme (EMG) était pratiqué chez 11 patients (11,11%) avec une atteinte myogène qui a été retrouvée chez 8 patients (72,73%).

La biopsie musculaire a été effectuée chez 6 patients (6,06%) avec une myosite chez 5 patients (83,33%).

**Tableau 27: Manifestations musculo-squelettiques des 100 patients sclérodermiques de l'étude**

Signes cliniques ou biologiques	Fréquence (%)
➤ <b>Signes musculaires</b>	38 (38)
○ <b>Myalgies</b>	32 (32)
○ <b>Faiblesse musculaire</b>	25 (25)
○ <b>Déficit musculaire</b>	9/98 (9,18)
- <b>Proximal</b>	8/98 (8,16)
- <b>Distal</b>	7/98 (7,14)
○ <b>Augmentation du taux des CPK</b>	9/65 (13,85)
➤ <b>Signes articulaires</b>	74 (74)
○ <b>Arthralgies</b>	74 (74)
○ <b>Arthrites</b>	7 (7)
○ <b>Frictions tendineuses</b>	14/99 (14,14)

CPK : créatine phosphokinase

Les résultats des explorations musculaires sont représentés dans le tableau 28.

**Tableau 28 : Résultats de l'électromyogramme et de la biopsie musculaire des patients de l'étude avec ScS**

Données d'explorations musculaires	Fréquence (%)
- <b>Electromyogramme (EMG)</b>	<b>11/99 (11,11)</b>
✓ <b>Atteinte myogène à l'EMG</b>	<b>8/11 (72,73)</b>
- <b>Biopsie musculaire</b>	<b>6/99 (6,06)</b>
✓ <b>Myosite à la biopsie musculaire</b>	<b>5/6 (83,33)</b>

ScS : sclérodémie systémique

## 2.12 Les manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques étaient présentes chez 29 patients (29%). Seize patients (16%) avaient une manifestation du système nerveux central dont les paresthésies du visage qui peuvent rentrer dans le cadre d'une névralgie du trijumeau chez 15 patients (15%) et des céphalées chez un patient (1%).

Les manifestations périphériques sous forme de paresthésies, quant à elles, étaient la plainte de 16 patients (16%). Les différentes manifestations neurologiques sont représentées dans le tableau 29.

**Tableau 29: Manifestations neurologiques de la population étudiée ayant une ScS**

Signes cliniques	Fréquence (%)
<b>Manifestations neurologiques</b>	29 (29)
- <b>Atteinte du Système nerveux central</b>	16 (16)
✓ <b>Paresthésies du visage</b>	15 (15)
✓ <b>Céphalées</b>	1 (1)
- <b>Atteinte périphérique type paresthésies</b>	16 (16)

ScS : sclérodémie systémique

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et de l'échographie cardiaque de la population algérienne étudiée sont représentées dans le tableau 30.

## 3 Description des manifestations cliniques et des explorations de l'atteinte de la main

### 3.1 Les manifestations cliniques

Pour décrire les manifestations cliniques au niveau de la main au cours de la ScS, nous avons recensé principalement la présence ou non :

Du PR, des UD, des cicatrices déprimées, des télangiectasies, des doigts boudinés, de la sclérodactylie, des troubles de la pigmentation, des raccourcissements des doigts, de l'infection, de la nécrose digitale, de la calcinose, de la rétraction en flexion, des arthralgies, des arthrites, des ténosynovites des frictions tendineuses et du syndrome du canal carpien.

**Tableau 30 : Données épidémiologiques, cliniques et d'échographie cardiaque des 100 patients de l'étude avec ScS**

Paramètres	Groupe total (n = 100)
<b>Femmes, n (%)</b>	83 (83)
<b>Age à l'évaluation, moyenne ± ET ans</b>	46,67±12,30
<b>Durée d'évolution de la ScS, moyenne ± ET ans</b>	6,54±6,23
<b>Expositions/habitudes toxiques, n (%)</b>	
Fumeur actuel	3 (3)
Exposition professionnelle à la silice	13 (13)
Exposition professionnelle aux solvants	5 (5)
<b>Phénomène de Raynaud, n (%)</b>	99 (99)
<b>Cicatrices déprimées, n (%)</b>	67 (67)
<b>Télangiectasies, n (%)</b>	51 (51)
<b>Score de Rodnan modifié, moyenne ± ET</b>	10,06±9,60
<b>Types de sclérodermie, n (%)</b>	
Forme cutanée limitée	48 (48)
Forme cutanée diffuse	41 (41)
Forme limitée	11 (11)
<b>Distance intercursive, moyenne ± ET</b>	33,70±8,68
<b>Calcinoses, n (%)</b>	14 (14)
<b>Arthralgies, n (%)</b>	74 (74)
<b>Myalgies, n (%)</b>	32 (32)
<b>Manifestation digestive, n (%)</b>	86 (86)
<b>Dyspnée, n (%)</b>	55 (55)
<b>Pneumopathie interstitielle diffuse, n (%)</b>	46/72 (63,88)
<b>PAPS &gt;35 mmHg, n (%)</b>	26/74 (39,39)
<b>Crise rénale sclérodermique, n (%)</b>	1 (1)

ScS : sclérodermie systémique ; ET : écart type

Pour *les manifestations vasculaires*, le PR était présent chez 99 patients (99%) dont 82 femmes et 17 hommes (figure 24a). Il s'est compliqué d'UD chez 25 patients (25%) dont 21 femmes et 4 hommes (chez 20 patients, ils étaient localisés au niveau pulpaire (figure 25) et chez 13 autres au niveau des faces d'extensions des articulations) (figure 24b).



**Figure 24 : Phénomène de Raynaud**

a : phénomène de Raynaud b : phénomène de Raynaud et ulcères digitaux mécaniques



**Figure 25 : Ulcères digitaux ischémiques**

Les cicatrices déprimées ont concerné 67 patients (67%) avec 56 hommes et 11 femmes figure 26a et 26b), les raccourcissements des doigts (figure 30) ont concerné 29 patients (29%) avec 26 femmes et 3 hommes, les amputations ont été réalisées sur 4 patients dont 3 femmes et un homme. Les télangiectasies au niveau des mains étaient présentes chez 35 patients (35%) avec 30 hommes et 5 femmes.



**Figure 26 : Complications des ulcères digitaux**

a et b: cicatrices déprimées c : nécrose pulpaire

La nécrose digitale (figure 26c) et l'infection ont été présentes chacune chez 8 patients (8%) dont 7 femmes et 1 homme pour la nécrose digitale et 6 femmes et 2 hommes pour l'infection.

Concernant *les manifestations cutanées*, l'aspect de doigts boudinés (figure 27) était présent chez 12 patients (12%) dont 10 femmes et 2 hommes et la sclérodactylie (figure 28) était présente chez 79 patients (79,80%) dont 68 hommes et 11 femmes.

Les troubles de la pigmentation (figure 29), quant à eux, ont été notés chez 63 patients (63,63%) dont 54 femmes et 9 hommes qu'il s'agissait de brunissement de la peau, de zone d'hyper ou d'hypopigmentation.



**Figure 27 : Doigts boudinés**



**Figure 28 : Sclérodactylie**



**Figure 29 : Aspect de raccourcissement des doigts avec troubles de la pigmentation**

Les calcinoses étaient retrouvées chez 11 patients (11%) dont 10 femmes et 1 homme, les rétractions en flexion des doigts (légère, modérées ou sévères) chez 41 (41%) patients dont 36 femmes et 5 hommes.

Pour *les manifestations articulaires*, les arthralgies des mains ont été rapportées chez 62 patients (62%) avec 56 femmes et 6 hommes alors que les arthrites ont été notées chez 6 patients (6%) dont 4 femmes et 2 hommes. Les ténosynovites étaient présentes chez 23 patients (23,71%) avec 19 femmes et 4 hommes et les frictions tendineuses chez 10 patients sclérodermiques (10,10%) avec 7 femmes et 3 hommes.

Quant aux *manifestations neurologiques*, elles ont été marquées par la présence clinique ou à l'électromyogramme d'un syndrome du canal carpien chez 18 patients (20,45%) dont 17 femmes et un homme. Les caractéristiques cliniques des mains des patients de l'étude sont représentées dans le tableau 31.

La manœuvre d'Allen a été réalisée chez 71 patients (82,56%), elle était irréalisable pour 14 patients en raison des différentes atteintes de la main. Elle a été anormale au niveau radial 18 fois à droite et 9 fois à gauche et au niveau cubital 14 fois à droite et 9 fois à gauche. Les résultats de la manœuvre d'Allen sont représentés dans le tableau 32.

**Tableau 31 : Répartition des signes cliniques de la main en fonction du sexe chez les 100 patients algériens de l'étude avec ScS**

Signes cliniques	Sexe		nombre total	%
	Féminin, nombre	Masculin, nombre		
Phénomène de Raynaud	82	17	99/100	99,00
Ulcères digitaux	21	4	25/100	25,00
Cicatrices déprimés	56	11	67/100	67,00
Nécrose digitale	7	1	8/100	8,00
Infection	6	2	8/100	8,00
Amputation	3	1	4/100	4,00
Télangiectasies	30	5	35/100	35,00
Doigts boudinés	10	2	12/100	12,00
Sclérodactylie	68	11	79/99	79,80
Troubles de la pigmentation	54	9	63/99	63,63
Raccourcissement des doigts	26	3	29/100	29,00
Calcinoses	10	1	11/100	11,00
Arthralgies	56	6	62/100	62,00
Arthrites	4	2	6/100	6,00
Ténosynovites	19	4	23/97	23,71
Rétraction en flexion	36	5	41/100	41,00
Frictions tendineuses	7	3	10/99	10,10
Syndrome du canal carpien	17	1	18/88	20,45
<b>Total</b>	82	17	100	100,00

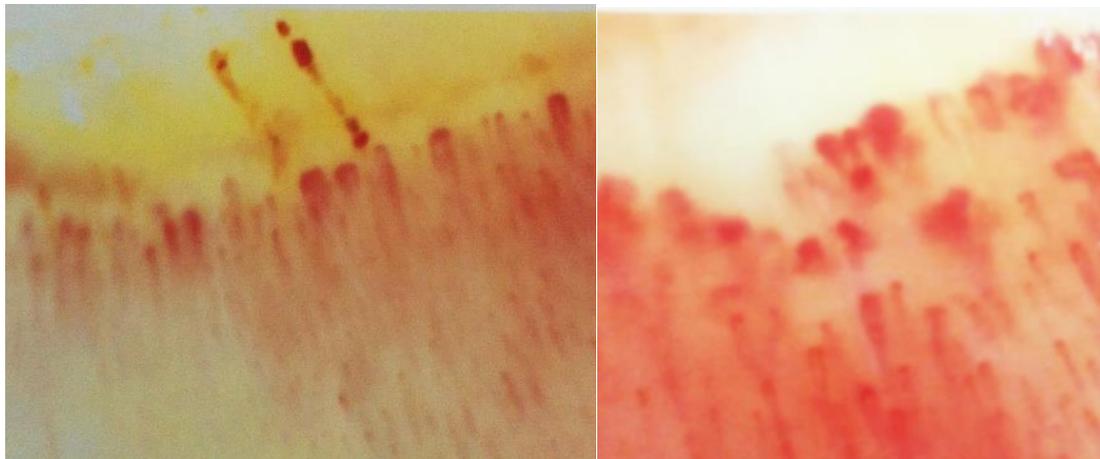
ScS : sclérodermie systémique

**Tableau 32 : Résultats de la manoeuvre d'Allen dans la population sclérodermique étudiée**

	Fréquence (%)
<b>Manoeuvre d'Allen positive</b>	71/86 (82,56)
○ <b>Radiale droite</b>	18/74 (24,32)
○ <b>Cubitale droite</b>	14/74 (18,92)
○ <b>Radiale gauche</b>	9/74 (12,16)
○ <b>Cubitale gauche</b>	9/74 (12,16)

### **3.2 Résultats de la capillaroscopie**

La capillaroscopie a été réalisée chez 58 patients (59,79%). Les mégacapillaires ont été notés chez 37 patients (72,55%), les raréfactions capillaires chez 34 patients (68%), les hémorragies chez 31 patients (62%), les ramifications chez 12 patients (24%) et l'œdème chez 8 patients (16%). La figure 31 représente des anomalies spécifiques retrouvées de la ScS chez les patients de l'étude.



**Figure 30 : Anomalies constatées à la capillaroscopie**

A noter que la capillaroscopie n'est pas un examen obligatoire si le diagnostic de ScS est posé. Les résultats de la capillaroscopie de la population étudiée sont représentés dans le tableau 33.

**Tableau 33 : Résultats de la capillaroscopie réalisée chez la population algérienne de l'étude avec ScS**

	Fréquence	Pourcentage
<b>Capillaroscopie faite</b>	58/97	59,79
○ <b>Mégacapillaire(s)</b>	37/51	72,55
○ <b>Raréfaction(s) capillaire(s)</b>	34/50	68,00
○ <b>Hémorragie(s)</b>	31/50	62,00
○ <b>Ramification(s)</b>	12/50	24,00
○ <b>Œdème</b>	8/50	16,00

ScS : sclérodémie systémique

### 3.3 Lésions radiographiques des mains

La radiographie des deux mains a été réalisée chez 69 patients (69%) ; seules la calcinose et la résorption des houppes phalangiennes ont été répertoriées, car elles représentent les manifestations radiologiques le plus en relation avec la ScS. Elles ont été notées chez neuf (13,24%) et 15 patients (22,06%) respectivement (figure 31).



**Figure 31: Images radiologiques de résorption des houppes phalangiennes + calcinoses**

En raison d'une mauvaise qualité des clichés, 3 radiographies n'ont pu être interprétées. Les résultats des radiographies des mains sont représentés dans le tableau 34.

**Tableau 34 : Fréquence des calcinoses et des résorptions des houppes phalangiennes en radiographies des mains des patients de l'étude avec ScS**

	Fréquence	Pourcentage
<b>Radiographie des mains faite</b>	69	69
○ <b>Calcinose</b>	9/68	13,24
○ <b>Acro-ostéolyse</b>	15/68	22,06

ScS : sclérodémie systémique.

## **4 Résultats des différentes échelles et leurs applications dans la population de l'étude**

### **4.1 Applications des échelles dans notre population**

#### **4.1.1 Niveau d'instruction des patients**

Parmi les 100 patients que nous avons inclus, 19 (19%) étaient analphabètes, vingt-huit (28%) avaient un niveau d'études de primaire, 21 (21%) avaient un niveau moyen (collégien), 26 (26%) avaient un niveau secondaire (lycéen) et 6 (6%) ont atteint un niveau universitaire (tableau 35).

**Tableau 35: Niveau d'études des patients de l'étude avec une ScS**

Niveau d'études	Fréquence	Pourcentage
<b>Ne sait ni lire ni écrire</b>	19	19
<b>Primaire</b>	28	28
<b>Moyen</b>	21	21
<b>Secondaire</b>	26	26
<b>Universitaire</b>	6	6
<b>Total</b>	100	100

ScS : sclérodémie systémique

#### **4.1.2 Réplétion des auto-questionnaires**

Concernant la réponse aux auto-questionnaires en version arabe (AHFI, HAQ et HAD), 50 patients (50%) ont répondu par eux-mêmes aux questionnaires, 19 (19%) ont été aidés par leurs familles et 31 (31%) ont recouru à l'aide du médecin (tableau 36).

**Tableau 36 : Identification de la personne ayant répondu aux questionnaires chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude**

	Fréquence	Pourcentage
<b>Le patient</b>	50	50
<b>L'aide de sa famille</b>	19	19
<b>Le médecin</b>	31	31
<b>Total</b>	100	100

### **4.1.3 Analyse statistique**

La corrélation entre deux variables quantitatives a été évaluée en utilisant le coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman, en raison d'une distribution anormale (non paramétrée) des variables. Les valeurs du coefficient de Spearman ont été interprétées comme excellentes si supérieure à 0,91, bonne entre 0,90 à 0,71, modérée entre 0,70 à 0,51, faible entre 0,50 à 0,31, mauvaise ou nulle lorsqu'elle est inférieure à 0,30 [220].

#### **4.1.3.1 Validité du construit**

La validité de convergence a été évaluée en corrélant les scores des questionnaires AHFI et HAQ en arabe avec des variables supposées évaluer les mêmes concepts. Pour cela, nous avons choisi les variables suivantes : l'AHFI et le HAQ l'un pour l'autre, les indices HFI et Kapandji modifié.

La validité de divergence a été évaluée en corrélant les scores des questionnaires AHFI et HAQ en arabe avec des variables supposées n'ayant pas ou peu de rapport avec ces échelles-là. Pour cela, nous avons choisi d'étudier les variables suivantes : l'anxiété, la dépression, l'âge et la durée d'évaluation.

L'analyse factorielle a été effectuée en vue d'extraire les facteurs principaux des items de l'AHFI et le HAQ. Les facteurs indépendants ont été obtenus en appliquant la méthode de rotation varimax en sachant qu'un facteur est retenu lorsque l'eigenvalue (elle représente la part de la variation d'une donnée qui peut être attribuée à chaque facteur) est supérieure à 1. [221]. Le seuil de signification retenu pour l'ensemble des tests était un  $p < 0,05$ .

#### **4.1.3.2 La fiabilité**

La fiabilité ou la cohérence interne a été évaluée en utilisant le coefficient alpha de Cronbach. Un coefficient supérieur à 0,7 signifie une cohérence jugée satisfaisante.

### 4.1.3.3 Applications aux échelles

#### 4.1.3.3.1 L'Arab Hand Functional Index (AHFI)

##### 4.1.3.3.1.1 La construction de la validité de l'AHFI :

L'AHFI a une bonne validité convergente avec le HAQ (0,61), une corrélation moindre avec l'HFI (0,55), le Kapandji (corrélation inversée à -0,48), la dépression (0,45), une corrélation plus faible avec l'anxiété (0,42) et pas de corrélation avec la durée d'évolution (0,29) et l'âge (0,19) (tableau 37).

**Tableau 37 : Convergence et divergence des validités des échelles AHFI et HAQ pour les patients avec une ScS**

Echelles	Coefficient de corrélation de Spearman	Valeur du P
<b>HAQ</b>		
<b>Validité convergente</b>		
AHFI	0,61	<0,001
HFI	0,51	<0,001
Kapandji	- 0,46	<0,001
<b>Validité divergente</b>		
Anxiété	0,57	<0,001
Dépression	0,47	<0,001
Durée d'évolution	0,10	0,320
Age	0,29	0,003
<b>AHFI</b>		
<b>Validité convergente</b>		
HAQ	0,61	<0,001
HFI	0,55	<0,001
Kapandji	- 0,48	<0,001
<b>Validité divergente</b>		
Dépression	0,45	<0,001
Anxiété	0,42	<0,001
Durée d'évolution	0,29	0,003
Age	0,19	0,056

AHFI: Arab hand functional index; HAQ: Health Assessment Questionnaire; ScS: sclérodémie systémique; HFI: Hand Functional Index.

L'analyse factorielle comportant la rotation varimax a mis en lumière deux facteurs principaux, lesquels ont expliqué 54,11% et 64,45 % de la variance totale enregistrée (tableau 37). Le poids de chaque question après la rotation varimax sur les deux principaux facteurs est indiqué dans le tableau 38.

**Tableau 38 : L'analyse factorielle de l'AHFI et l'HAQ**

	Eigenvalue	% de la variance	% cumulé
<b>AHFI</b>			
Facteur 1	5,411	54,114	54,114
Facteur 2	1,034	10,338	64,453
<b>HAQ</b>			
Facteur 1	4,051	50,638	50,638

AHFI: Arab hand functional index ; HAQ: Health Assessment Questionnaire.

Le facteur 1 représente les activités de dextérité, précision et mouvements de rotation (questions : 1, 2, 6, 7, 8, 9, 10) et le second facteur représente les activités qui nécessitent la force (questions : 3, 4, 5).

**Tableau 39 : Corrélation entre les items de l'AHFI et le HAQ et les principaux composants extraits après analyse factorielle et rotation Varimax**

Questions AHFI	Facteur 1	Facteur 2
1	<u>0,719</u>	0,410
2	<u>0,703</u>	0,380
3	0,287	<u>0,843</u>
4	0,227	<u>0,733</u>
5	0,243	<u>0,817</u>
6	<u>0,844</u>	-0,012
7	<u>0,598</u>	0,475
8	<u>0,630</u>	0,422
9	<u>0,720</u>	0,307
10	<u>0,631</u>	0,361
<b>Domaines HAQ</b>		
1	<u>0,715</u>	
2	<u>0,652</u>	
3	<u>0,680</u>	
4	<u>0,573</u>	
5	<u>0,715</u>	
6	<u>0,776</u>	
7	<u>0,761</u>	
8	<u>0,793</u>	

HAQ: Health Assessment Questionnaire; AHFI: Arab hand functional index

#### **4.1.3.3.1.2 La fiabilité (cohérence interne) de l'AHFI**

Nous avons étudié la fiabilité de l'AHFI (version en arabe de l'échelle de Cochin) en calculant le coefficient alpha Cronbach des 5 domaines de l'échelle. Le résultat était de 0,894. Ce qui a permis de conclure que l'AHFI est un questionnaire fiable (tableau 40).

**Tableau 40 : La cohérence interne de l'AHFI**

Différents items de l'AHFI	Alpha de Cronbach
AHFI Q1	0,742
AHFI Q2	0,703
AHFI Q3	0,680
AHFI Q4	0,555
AHFI Q5	0,631
AHFI Q6	0,564
AHFI Q7	0,685
AHFI Q8	0,690
AHFI Q9	0,683
AHFI Q10	0,641
<b>AHFI globale</b>	<b>0,894</b>

Q : question ; AHFI : Arab Hand Functional Index

#### **4.1.3.3.2 Le Health Assessment Questionnaire (HAQ)**

##### **4.1.3.3.2.1 La construction de la validité de l'HAQ**

Le HAQ a une bonne corrélation avec l'AHFI (0,61), une corrélation moindre mais correcte avec le HAD anxiété (0,57), l'HFI (0,51), le Kapandji modifié (corrélation inversée) (-0,46), le HAD dépression (0,47) et pas de corrélation avec l'âge (0,29) et la durée d'évolution de maladie (0,10).

Les résultats de l'étude du construit de l'HAQ sont représentés dans le tableau 37.

L'analyse factorielle comportant la rotation varimax a mis en lumière un facteur principal avec un eigenvalue >1, lequel explique 50,64 % de la variance totale enregistrée. Le poids de chaque question après la rotation varimax sur le principal facteur est indiqué dans le tableau 38.

##### **4.1.3.3.2.2 La fiabilité (la cohérence interne) de l'HAQ**

L'étude de la fiabilité de la version en arabe de l'HAQ par le calcul du coefficient alpha Cronbach des 8 domaines de l'HAQ était de 0,856 et donc supérieure à 0,7 ; ce qui confère une bonne cohérence interne à chacun de ses composants (tableau 41).

**Tableau 41 : La cohérence interne de l'HAQ**

Différents domaines de l'HAQ	Alpha de Cronbach
HAQ DOMAINE 1	0,606
HAQ DOMAINE 2	0,542
HAQ DOMAINE 3	0,560
HAQ DOMAINE 4	0,457
HAQ DOMAINE 5	0,611
HAQ DOMAINE 6	0,692
HAQ DOMAINE 7	0,674
HAQ DOMAINE 8	0,703
<b>HAQ GLOBALE</b>	<b>0,856</b>

HAQ : Health Assessment Questionnaire

## **4.2 Conclusions**

Nous pouvons conclure que l'AHFI et l'HAQ, qui sont des versions traduites et adaptées en arabe de l'échelle de Cochin et de l'HAQ, ont une bonne validité de construction et une bonne cohérence interne (avec un coefficient alpha de Cronbach supérieur à 0,7) et, par conséquent, ils représentent des auto-questionnaires fiables et valides pour l'évaluation du handicap manuel et global de la ScS et ce pour les populations arabophones.

## **5 Evaluation du handicap chez la population étudiée**

Nous avons utilisé des versions traduites et adaptées en arabe des échelles, à savoir l'AHFI, le HAQ et le HAD.

### **5.1 La mobilité de la main**

La mobilité globale des mains et des poignets a été évaluée à l'aide de l'indice fonctionnel de la main (Hand Functional Index) et l'indice de Kapandji modifié. Le score du HFI varie de 4 (meilleure mobilité) à 42 (pire mobilité) et le score de Kapandji modifié varie de 0 (la pire mobilité) à 100 (la meilleure mobilité).

**Tableau 42 : Scores des différents outils utilisés chez la population étudiée pour évaluer la mobilité et le handicap de la main, le handicap global et le degré d'anxiété et de dépression chez les 100 patients algériens avec ScS**

Tests et échelles	Score total du groupe
<b>HFI (4-42)</b>	19,83±13,59 (4-43)
<b>Kapandji modifié (0-100)</b>	81,33±18,37 (11-100)
<b>AHFI (0-30)</b>	5,20±6,14 (0-29)
<b>HAQ (0-3)</b>	1,04±0,80 (0-3)
<b>HAD anxiété (0-21)</b>	8,98±4,54 (0-19)
<b>HAD dépression (0-21)</b>	9,30±4,67 (0-20)

Les différents paramètres sont exprimés en moyenne ± écart type (extrêmes).

ScS: sclérodémie systémique; HFI : Hand Functional Index; AHFI : Arab Hand Functional Index; HAQ: Health Assessment Questionnaire; HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale

La mobilité globale des mains était réduite avec un score moyen ± écart type des indices HFI et Kapandji modifié de 19,83±13,59 (avec des extrêmes de 4 et 43) et 81,33±18,37 (avec des extrêmes de 11 et 100) respectivement (tableau 42).



**Figure 32 : Rétractions en flexion lors de l'exécution de l'indice du Kapandji**



Figure 33 : Défaut d'extension (signe de la prière lors de la réalisation de l'indice Hand Functional Index

## 5.2 Le handicap de la main

La capacité fonctionnelle de la main a été évaluée par l'AHFI. La figure 34 représente la main d'une patiente avec un handicap sévère. La figure 32 représente une rétraction en flexion lors de l'exécution de l'indice du Kapandji par les patients et la figure 33, un défaut d'extension lors de l'application de l'indice Hand Functional Index. La moyenne  $\pm$  écart type était de 5,20  $\pm$  6,14 avec des extrêmes de 0 à 29 (tableau 42).



Figure 34 : Handicap sévère de la main

## 5.3 Le handicap global

L'incapacité globale a été évaluée par le HAQ. La moyenne  $\pm$  écart type du score du handicap global évalué par le HAQ était de 1,04 $\pm$ 0,80 avec des extrêmes de 0 à 3 (tableau 42).

## 5.4 Evaluation du degré d'anxiété et de dépression

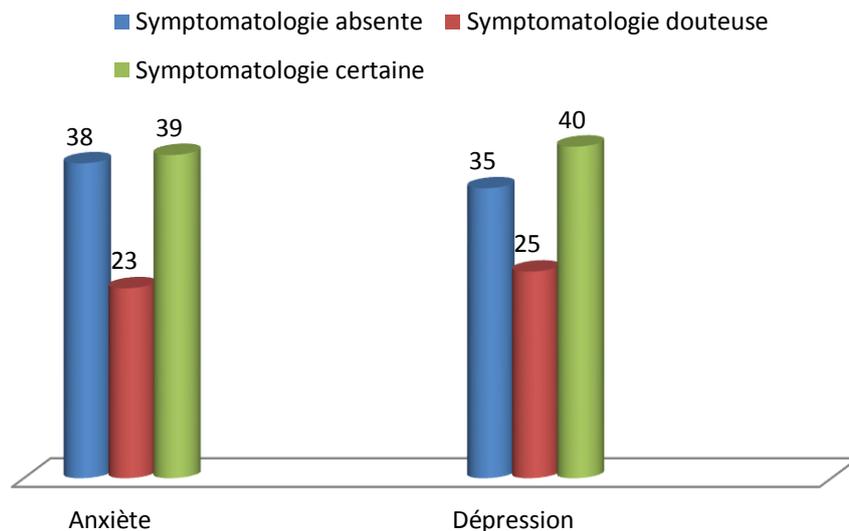
L'anxiété et la dépression ont été évaluées avec une version traduite en arabe de l'échelle d'anxiété et de dépression de l'hôpital ; l'Hospital Anxiety and depression Scale (HADS).

Pour l'anxiété, la symptomatologie était absente chez 38 patients (38%), douteuse chez 23 patients et certaine chez 39 patients (39%) et pour la dépression, la symptomatologie était

absente chez 35 (35%) patients, douteuse chez 25 patients (25%) et certaine chez 40 patients (40%).

Le degré d'anxiété et de dépression des patients sont représentés dans la figure 35.

A niveau plus haut de la moyenne de l'indice de dépression par rapport à celui de l'anxiété a été noté avec des valeurs de  $9,30 \pm 4,67$  (des extrêmes de 0 et 20) et  $8,98 \pm 4,54$  (avec des extrêmes de 0 à 19) respectivement (tableau 42).



**Figure 35 : Degré d'anxiété et de dépression des patients de l'étude avec ScS**

ScS : sclérodémie systémique

## **6 Corrélation de l'atteinte de la main avec les autres manifestations cliniques**

### **6.1 En fonction du type de la sclérodémie systémique**

Le tableau 43 résume les scores des différentes échelles et indices utilisés en fonction du type de la ScS (ScS1, ScSd, limitée). Il en ressort, d'une part, une différence significative ( $p < 0,05$ ) pour les indices HFI et Kapandji modifié, les auto-questionnaires AHFI, le HAQ et, d'autre part, la différence est non significative entre les trois types de la ScS pour l'anxiété et la dépression.

En résumé, les patients avec des formes diffuses de la maladie de façon statistiquement significative avaient une moins bonne mobilité de la main, une capacité fonctionnelle manuelle et globale moindre.

**Tableau 43 : Résultats des scores de mesure utilisés en fonction du type de la ScS chez les 100 patients sclérodermiques**

Tests et échelles	ScSd	ScSI	limitée	P
<b>HFI (4-42)</b>	28,66±11,53 (4-43)	15,46±11,78 (4-38)	6,00±4,82 (4-20)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Kapandji modifié (0-100)</b>	71,61±19,72 (11-100)	85,98±14,59 (48-100)	97,27±3,93 (90-100)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>AHFI (0-30)</b>	8,12±6,79 (0-29)	2,98±3,69 (0-17)	4±8,07 (0-27)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>HAQ (0-3)</b>	1,48±0,77 (0-3)	0,75±0,67 (0-2,83)	0,72±0,74 (0-2,38)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>HAD anxiété (0-21)</b>	9,95±4,49 (1-19)	9,95±4,50 (0-19)	7,64±5,78 (1-18)	0,163
<b>HAD dépression (0-21)</b>	9,88±4,43 (0-19)	8,77±4,64 (0-18)	9,46±5,82 (0-20)	0,539

ScS : sclérodémie Systémique ; ScSd : sclérodémie cutanée diffuse ; ScSI : sclérodémie cutanée limitée ; HFI : Hand Functional Index ; AHFI : Arab Hand Functional Index ; HAQ : Health Assessment Questionnaire ; HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale. Les différents paramètres sont exprimés en moyenne ± écart type (extrêmes).

## 6.2 En fonction de la présence ou non des ulcères digitaux

Nous rapportons dans le tableau 44, les différents scores des tests utilisés chez les patients avec ScS en présence ou non d'UD.

Nous constatons qu'il existe une différence très significative entre les deux groupes de patients avec et sans UD pour le HFI, le Kapandji, l'AHFI, le HAQ et le HAD anxiété et non significative pour le HAD dépression. Autrement dit, les patients qui présentaient des UD avaient une mobilité de la main plus réduite, un handicap manuel et global plus importants et étaient plus anxieux comparativement aux sujets sans UD.

## 6.3 En fonction de l'atteinte clinique de la main

En comparant les manifestations de la ScS qui peuvent être localisées au niveau des mains et ou ailleurs dans le corps (arthralgies, arthrites, calcinose, frictions tendineuses et télangiectasies), nous remarquons que de façon globale : 83,8 % des *arthralgies*, 85,7% des *arthrites*, 68,6 % des *télangiectasies*, 78,6 % des *calcinoses* et 71,4% des *frictions tendineuses* présents chez les patients avec ScS sont localisés au niveau des mains, et ce, de manière très significative (tableau 45).

**Tableau 44 : Résultats des scores de mesure chez les patients avec ou sans ulcères digitaux**

Tests et échelles	Groupe total	UD+	UD-	P
<b>HFI (4-42)</b>	19,83±13,59 (4-43)	30,92±11,10 (7-43)	16,13±12,32 (4-42)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Kapandji modifié (0-100)</b>	81,33±18,37 (11-100)	68,16±22,34 (11-100)	85,72±14,55 (46-100)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>AHFI (0-30)</b>	5,20±6,14 (0-29)	9,96±7,17 (0-29)	3,61±4,86 (0-27)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>HAQ (0-3)</b>	1,04±0,80 (0-3)	1,55±0,88 (0,17-3)	0,88±0,74 (0-2,83)	<b>0,001</b>
<b>HAD dépression (0-21)</b>	9,30±4,67 (0-20)	10,48±3,92 (4-19)	8,91±4,86 (0-20)	0,146
<b>HAD anxiété (0-21)</b>	8,98±4,54 (0-19)	10,80±3,91 (3-19)	8,37±4,60 (0-19)	<b>0,022</b>

Les différents paramètres sont exprimés en moyenne ± écart type (extrêmes)

UD<sup>+</sup> ; présence d'ulcères digitaux ; UD<sup>-</sup> : absence d'ulcères digitaux ; HFI : Hand Functional Index ; AHFI : Arab Hand Functional Index ; HAQ : Health Assessment Questionnaire ; HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale

La mobilité des mains est réduite chez les patients de l'étude de façon significative lorsque les mains sont le siège des arthralgies, arthrites, calcinoses, rétractions tendineuses et de raccourcissement des doigts (tableau 46).

Le handicap de la main évalué par l'AHFI et le handicap global évalué par le HAQ sont plus sévères en cas d'*arthralgies*, d'*arthrites*, de *calcinoses*, de *rétraction tendineuse et de raccourcissements des doigts* (non significatif pour le HAQ), tous localisés au niveau des mains (tableau 46).

**Tableau 45 : Comparaison des manifestations cliniques localisées au niveau des mains à celles localisées ailleurs dans le corps chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude**

Manifestations cliniques	Nombre	Pourcentage	P
<b>Arthralgies (mains<sup>+</sup> / générales<sup>+</sup>)</b>	62/74	83,8	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Arthrites (mains<sup>+</sup> / générales<sup>+</sup>)</b>	6/7	85,7	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Télangiectasies (mains<sup>+</sup> / générales<sup>+</sup>)</b>	35/51	68,6	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Calcinose (mains<sup>+</sup> / générales<sup>+</sup>)</b>	11/14	78,6	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Frictions tendineuses (mains<sup>+</sup> / générales<sup>+</sup>)</b>	10/14	71,4	<b>&lt; 0,001</b>

**Tableau 46 : Résultats des différents scores de mesure en fonction des manifestations cliniques localisées aux mains chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude (1)**

Indices et échelles	Arthralgies mains <sup>+</sup>	Arthralgies mains <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	21,95±13,37	16,37±13,40	<b>0,025</b>
Kapandji modifié (0-100)	78,49±19,64	85,97±15,23	<b>0,045</b>
AHFI (0-30)	6,98±6,74	2,32±3,52	<b>&lt;0,0001</b>
HAQ (0-3)	1,26±0,74	0,70±0,78	<b>&lt;0,0001</b>
	Arthrites mains <sup>+</sup>	Arthrites mains <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	37,17±5,12	18,72±13,21	<b>0,001</b>
Kapandji modifié	55,17±12,70	83,00±17,43	<b>0,001</b>
AHFI (0-30)	14,33±9,16	4,61±5,47	<b>0,001</b>
HAQ (0-3)	2,20±0,52	0,97±0,76	<b>&lt;0,002</b>
	Calcinose mains <sup>+</sup>	Calcinose mains <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	33,91±12,19	18,09±12,77	<b>&lt;0,0001</b>
Kapandji modifié (0-100)	60,46±26,23	83,91±15,50	<b>0,001</b>
AHFI (0-30)	11,64±8,26	4,41±5,38	<b>&lt;0,0001</b>
HAQ (0-3)	1,67±0,83	0,972±0,77	<b>0,005</b>
	Rétractations tendineuses des mains <sup>+</sup>	Rétractations tendineuses des mains <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	29,93±10,43	12,81±10,87	<b>&lt;0,0001</b>
Kapandji modifié (0-100)	67,15±18,56	91,19±9,88	<b>&lt;0,0001</b>
AHFI (0-30)	7,46±6,59	3,63±5,32	<b>0,001</b>
HAQ (0-3)	1,38±0,73	0,82±0,77	<b>&lt;0,0001</b>
Indices et échelles	Raccourcissement des doigts mains <sup>+</sup>	Raccourcissement des doigts mains <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	28,17±11,33	16,42±13,01	<b>&lt;0,0001</b>
Kapandji modifié (0-100)	71,00±19,19	85,55±16,37	<b>&lt;0,0001</b>
AHFI (0-30)	7,76±6,76	4,14±5,59	<b>0,004</b>
HAQ (0-3)	1,28±0,70	0,96±0,83	0,095

HFI: Hand Functional Index ; AHFI : Arab Hand Functional Index ; HAQ : Health Assessment Questionnaire ; HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale. Les données sont exprimées en moyenne±écart type.

## 6.4 En fonction des autres atteintes d'organes

Nous avons noté une différence significative de la mobilité des mains lorsque la CVF était inférieure à < 70 % et en présence de manifestations gastro-intestinales (tableau 47).

Aucune différence significative de la mobilité manuelle, de la capacité manuelle ou globale n'a été notée dans le groupe des patients avec une PID ou une silicose (tableau 47).

**Tableau 47: Résultats des différents scores de mesure en fonction des manifestations cliniques chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude (2)**

Indices et échelles	PID <sup>+</sup>	PID <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	19,96±13,21	16,69±15,28	0,297
Kapandji modifié (0-100)	81,46±19,23	84,42±19,96	0,376
AHFI (0-30)	5,43±6,28	4,77±6,78	0,489
HAQ (0-3)	1,14±0,82	0,99±0,78	0,446
	CVF<70 % <sup>+</sup>	CVF<70 % <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	24,23±12,93	16,47±13,67	<b>0,007</b>
Kapandji modifié (0-100)	75,32±19,46	85,45±18,19	<b>0,01</b>
AHFI (0-30)	5,22±6,18	4,90±6,51	0,612
HAQ (0-3)	1,21±0,85	0,92±0,76	0,121
	PAPS >35 mm Hg <sup>+</sup>	PAPS >35 mm Hg <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	22,81±13,75	18,70±14,11	0,317
Kapandji modifié (0-100)	80,04±17,69	81,40±21,39	0,548
AHFI (0-30)	5,69±5,21	6,03±7,32	0,616
HAQ (0-3)	1,32±0,64	0,99±0,80	0,078
	Att GI <sup>+</sup>	Att GI <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	21,28±13,59	10,93±9,98	<b>0,013</b>
Kapandji modifié (0-100)	79,48±18,70	92,71±11,06	<b>0,005</b>
AHFI (0-30)	5,66±6,43	2,36±2,68	0,057
HAQ (0-3)	1,12±0,82	0,60±0,66	0,326
Indices et échelles	Silicose <sup>+</sup>	Silicose <sup>-</sup>	P
HFI (4-42)	25,46±12,84	18,99±13,57	0,114
Kapandji modifié (0-100)	74,62±17,91	82,33±18,33	0,091
AHFI (0-30)	4,54±8,16	5,30±5,84	0,186
HAQ (0-3)	1,05±1,16	1,05±0,74	0,991

PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; HFI : Hand Functional Index ; AHFI : Arab Hand Functional Index ; HAQ : Health Assessment Questionnaire ; CVF : capacité vitale forcée ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique; Att : atteinte ; GI : gastro-intestinale. Les données sont exprimées en moyenne±écart type.

## **7 Etude de corrélation en fonction du type de la sclérodermie**

Dans le groupe des patients avec forme diffuse de la maladie, il y avait de façon significative plus de PR, d'UD, de cicatrices déprimées, de télangiectasies, de calcinose, de sclérodactylie, d'arthrites, de rétractions tendineuses et de ténosynovites des mains. Ce même groupe avait une PAPS > 35 mm Hg et plus de sclérose cutanée (plus de limitation d'ouverture buccale, un score de Rodnan plus important). Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative selon les différents types de la ScS pour l'âge (à l'inclusion et au début de la maladie), la durée d'évolution de la maladie (au début de la maladie : au premier symptôme et au premier symptôme hors PR), les facteurs d'exposition (être exposé à la silice), les arthralgies, les myalgies, l'atteinte digestive, l'atteinte pulmonaire interstitielle, le profil immunologique, la CRS, le décès et aussi les traitements par IC, Bosentan ou Sildénafil.

L'étude de corrélation des données épidémiologiques, cliniques, des bilans d'explorations et des différents traitements reçus par les patients de l'étude selon les différents types de la ScS est représentée dans le tableau 48.

## **8 Etude de corrélation en fonction de la présence ou de l'absence des ulcères digitaux**

Les patients avec UD avaient plus de télangiectasies ( $p=0,004$ ), de cicatrices déprimées ( $p=0,01$ ) et avaient une PAPS supérieure à 35 mm Hg de façon significative ( $p=0,01$ ). Sur le plan cutané, ils étaient plutôt de forme diffuse ( $p<0,01$ ), avaient un score de Rodnan modifié plus élevé ( $p<0,01$ ), développaient plus de calcinose que les patients sans UD ( $<0,01$ ) et avaient plus de rétractions tendineuses. Concernant le traitement, les UD ont reçu plus de Bosentan que les patients sans UD ( $p<0,01$ ). Pour ce qui est du reste des données démographiques, la durée d'évolution de la maladie, les présentations cliniques, immunologiques, les facteurs de risque cardiovasculaire, et d'exposition, les données capillaroscopiques et les traitements reçus, nous n'avons pas noté de différences significatives entre les deux groupes de patients avec et sans UD.

L'étude de corrélation des données épidémiologiques, cliniques, d'explorations et des différents traitements reçus par les patients de l'étude selon la présence ou non des UD est représentée dans le tableau 49.

**Tableau 48: Caractéristiques des 100 patients algériens avec ScS selon le type de la maladie**

Manifestations cliniques	ScSd N= 41 (41)	ScSI N= 48 (48)	limitée N= 11 (11)	P
Femmes	35 (85,4)	40 (83,3)	8 (72,2)	0,610
Age à l'inclusion	47,66±12,28	46,19±11,73	45,09±15,50	0,775
Age au début de la maladie	39,15±12,51	38,77±12,67	43,00±14,99	0,670
Durée d'évolution <sup>1</sup>	8,37±7,68	5,63±4,87	3,73±3,26	0,067
Durée d'évolution <sup>2</sup>	8,93±7,71	7,79±5,91	4,09±3,73	0,083
Fumeur actuel	1 (2,4)	0 (0)	<b>2 (18,2)</b>	<b>0,006</b>
Exposition à la silice	5 (38,5)	7 (14,6)	1 (9,1)	0,870
Exposition <sup>3</sup> aux solvants	3 (7,30)	1 (2,1)	1(9,1)	0,425
PR	<b>41 (100)</b>	<b>48 (100)</b>	10 (90,90)	<b>0,017</b>
Télangiectasies	<b>25 (61)</b>	24 (50)	2 (18,2)	<b>0,041</b>
Ulcères digitaux	<b>19 (76)</b>	6 (24)	0 (0)	<b>&lt;0,0001</b>
Cicatrices déprimées	<b>35 (85,4)</b>	30 (62,5)	2 (18,2)	<b>&lt;0,0001</b>
Amputation	2 (4,9)	5 (10,4)	0 (0)	0,373
Score de Rodnan	<b>17,51±10,33</b>	6,55±4,82	0±0	<b>&lt;0,0001</b>
Sclérodactylie	<b>38 (92,7)</b>	39 (81,3)	2/10 (20)	<b>&lt;0,0001</b>
Distance intercursive	<b>29,38±7,90</b>	35,07±7,88	42,60±5,66	<b>&lt;0,0001</b>
Calcinose	<b>11 (26,8)</b>	2 (4,2)	1 (9,1)	<b>0,008</b>
Arthralgies	31 (75,6)	35 (72,9)	8 (72,7)	0,954
Arthrites	<b>6 (14,6)</b>	1 (2,1)	0 (0)	<b>0,043</b>
Ténosynovites (mains)	<b>17/40 (42,5)</b>	6 (26,1)	0 (0)	<b>0,005</b>
Rétraction tendineuse	<b>27 (65,9)</b>	14 (29,2)	0 (0)	<b>&lt;0,0001</b>
Myalgies	16 (50)	14 (43,8)	2 (6,3)	0,355
Symptomatologie œsophagienne	35 (85,4)	37 (77,1)	8 (72,7)	0,507
digestif	39 (95,1)	39 (84,3)	8 (72,7)	0,069
PID	18/28 (64,3)	23/36 (63,9)	5/8 (62,5)	0,973
CVF < 70 %	14/31 (45,2)	14/39 (35,9)	3/10 (30)	0,534
PAPS > 35 mm Hg	<b>16/28 (57,14)</b>	9/29 (31)	1 (11,1)	<b>0,035</b>
CRS	0/29 (0)	1 (2,9)	0 (0)	0,577
Ac anti-nucléaires	30/32 (93,8)	37/40 (92,5)	9 (90)	0,922
Ac anti-centromères	5/29 (17,2)	15/37(40,5)	3/10 (30)	0,124
Ac anti-ScI70	16 /29 (55,2)	14/37 (37,8)	3 (9,1)	0,243
Inhibiteurs calciques	34 (82,9)	42 (87,5)	10 (90,9)	0,729
Bosentan	6 (14,6)	3 (6,3)	1 (9,1)	0,419
Sildénafil	6 (75)	2 (25)	0 (0)	0,113
Physiothérapie	11 (26,8)	6 (12,5)	0 (0)	0,056
Passée	9 (22)	6 (12,5)	0 (0)	0,155
Actuelle	5 (62,5)	3 (37,5)	0 (0)	0,344
Décès	6 (14,6)	1 (2,1)	1 (9,1)	0,093

<sup>1</sup> : durée d'évolution depuis le 1er symptôme hors PR ; <sup>2</sup> : durée d'évolution depuis le 1 symptôme ; <sup>3</sup> : exposition professionnelle aux solvants. PR : phénomène de Raynaud ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; CVF : capacité vitale forcée ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; CRS : crise rénale sclérodermique. Tous les paramètres sont exprimés en nombre (pourcentage) sauf l'âge, la durée d'évolution, le score de Rodnan et la distance intercursive en moyenne±écart type.

**Tableau 49: Etude de corrélation en fonction de la présence ou non des ulcères digitaux des patients sclérodermiques de l'étude**

	SCS N=100	UD+ N=25	UD- N=75	P
Femmes	83 (83)	21 (84)	62 (82,7)	0,878
Age à l'inclusion	46,67±12,30	48,56±12,30	46,04±12,32	0,972
Age au 1 symptôme	39,39±12,80	41,04±11,59	38,84±13,21	0,421
Durée d'évolution <sup>1</sup>	6,54±6,23	7,82±5,55	6,29±6,46	0,166
Durée d'évolution <sup>2</sup>	7,02±6,48	7,84±5,44	7,85±7,02	0,520
HTA	26/99 (26,26)	8/24 (33,33)	18 (24)	0,147
Diabète	8/99 (8,08)	1/24 (4,16)	7 (9,3)	0,160
Dyslipidémie	4/99 (4,04)	0 (0)	4 (5,3)	0,114
Fumeur actuel	3 (3)	0 (0)	3 (4)	0,310
Exposition aux solvants <sup>3</sup>	5 (5)	1 (4)	4 (5,3)	0,764
Exposition à la silice	13 (13)	4 (16)	9 (12)	0,607
Phénomène de Raynaud	99 (99)	25 (100)	74/75 (98,7)	0,562
Cicatrices déprimées	67 (67)	<b>22 (88)</b>	45 (60)	<b>0,010</b>
Amputations	7 (7)	3 (12)	4 (5,3)	0,258
Télangiectasies	51/100 (51)	<b>19/25 (76,0)</b>	32/75 (42,7)	<b>0,004</b>
Capillaroscopie	58 (58)	13 (52)	45 (60)	0,483
Mégacapillaires	37/51 (72,54)	5/9 (55,56)	32/42 (76,19)	0,208
Raréfaction capillaire	34/50 (68)	5/9 (55,56)	29 (38,7)	0,377
Hémorragie capillaire	31/50 (62)	5/9 (55,55)	26/41 (63,4)	0,660
Type de ScS				
Forme cutanée limitée	48 (48)	6 (24,0)	<b>42 (56,0)</b>	<b>0,006</b>
Forme cutanée diffuse	41 (41)	<b>19 (76)</b>	22(29,3)	<b>&lt;0,0001</b>
Forme limitée	11 (11)	0 (0)	<b>11(14,7)</b>	<b>0,042</b>
Score de Rodnan	10,06±9,60	<b>16,72±11,23</b>	7,69±7,73	<b>&lt; 0,0001</b>
Distance interscive	33,70±8,68	28,80±9,47	35,18±7,91	0,972
Sclérodactylie	79/99 (79,8)	24 (96)	55/74 (74,3)	0,054
Calcinose	14 (14)	<b>9 (36)</b>	5 (6,7)	<b>&lt;0,0001</b>
Arthralgies	74 (74)	20 (80)	54 (72)	0,430
Rétraction tendineuse	41 (41)	<b>17 (68)</b>	24 (32)	<b>0,002</b>
Myalgies	32 (32)	8/25 (32)	24 (32)	1,000
Atteinte œsophagienne	80 (80)	23 (92)	57 (76)	0,83
Att gastro-intestinal	86 (86)	24 (96)	62 (82,7)	0,096
PID	46/72 (63,88)	11/18 (61,11)	35(64,81)	0,777
PAPS >35 mm	26/66 (39,39)	<b>12/20 (60)</b>	14/46 (30,43)	<b>0,013</b>
CRS	1 (1)	0 (0)	1 (1,8)	0,565
Décès	8 (8)	<b>5 (20)</b>	3 (4)	<b>0,001</b>
Traitements				
inhibiteurs calciques	86 (86)	20 (80)	66 (88)	0,318
Bosentan	10 (10)	<b>7 (28)</b>	3 (4)	<b>0,001</b>
Sildénafil	8 (8)	4 (16)	4 (5,3)	0,089
Physiothérapie	17 (17)	5/25(20)	12/75 (16)	0,645
Passée	15 (15)	5/25 (20)	10/75 (13,3)	0,419
Actuelle	8 (8)	2/25 (8)	6/75 (8)	1,000
ACA	23/76 (30,26)	5/18 (27,78)	18/58 (31,03)	0,793
Ac anti-Scl70	33/76 (43,42)	10/18 (45,55)	23/58 (39,66)	0,282

<sup>1</sup> : durée d'évolution depuis le 1er symptôme hors PR ; <sup>2</sup> : durée d'évolution depuis le 1 symptôme ; <sup>3</sup> : exposition professionnelle aux solvants. ScS : sclérodémie systémique ; UD : ulcères digitaux ; HTA : hypertension artérielle ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique, CRS : crise rénale sclérodermique. Tous les paramètres sont exprimés en nombre (pourcentage).

## 9 Traitements

Dans le but d'évaluer les différents traitements prescrits pour les patients ayant une ScS, les molécules utilisées, leur efficacité et leur tolérance ont été étudiées.

Nous nous sommes posé la question si en Algérie les prescriptions sont en accord avec les recommandations internationales.

### 9.1 Moyens thérapeutiques

Divers moyens thérapeutiques avaient été utilisés chez les patients de l'étude (tableau 50). Cent pourcent des patients recevaient des médicaments, 17 patients avaient bénéficié de rééducation fonctionnelle et 10 patients avaient subi une intervention chirurgicale en relation avec la ScS.

**Tableau 50 : Les différents moyens thérapeutiques utilisés chez les 100 patients de l'étude avec ScS**

Moyens thérapeutiques	Nombre	Pourcentage
Médicaments	100	100
Kinésithérapie	17	17
Chirurgie	10	10

#### 9.1.1 Moyens médicamenteux

Par ordre décroissant de fréquence de prescription : les inhibiteurs calciques ont été prescrits chez 86 patients (86%), les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP<sup>2</sup>) chez 66 cas (66%), les corticoïdes chez 44 patients (44%), les traitements immunosuppresseurs pour 32 patients (32%), les traitements anti-hypertenseurs chez 18 cas (18%), les antiagrégants plaquettaires chez 18 patients (18%), la Colchicine chez 17 patients (17%), l'Hydroxychloroquine (HCQ) pour 16 patients, l'inhibiteur des récepteurs de d'endothéline type Bosentan chez 10 patients (10%), l'inhibiteur de la PDE 5 type Sildénafil pour 8 patients (8%), les anticoagulants chez 7 patients (7%), les Prokinétiques chez 5 patients (5%) et l'analogue de la prostacycline type Iloméline en nébulisation pour 2 cas (2%).

Les différents traitements reçus sont représentés dans le tableau 51.

**Tableau 51 : Les différents traitements reçus par les 100 patients algériens avec ScS**

Traitements reçus	Nombre (%)
Inhibiteur calcique	86 (86)
Bosentan	10 (10)
Sildenafil	8 (8)
Iloprost en nébulisations	2 (2)
Antiagrégants plaquettaires	18 (18)
Anticoagulants	7 (7)
Inhibiteur de pompe à protons	66 (66)
Prokinétiques	5 (5)
Corticoïdes	44 (44)
Colchicine	17 (17)
Hydroxychloroquine	16 (16)
Traitement antihypertenseur	18 (18)
Traitement immunosuppresseurs	32 (32)
✓ Cyclophosphamide	19 (19)
✓ Mycophénolate mofétil	13 (13)
✓ Méthotrexate	3 (3)
✓ Azathioprine	5 (5)

### **9.1.1.1 Les inhibiteurs calciques**

Les inhibiteurs calciques (IC) ont été indiqués pour le PR.

Parmi les patients qui avaient reçu les inhibiteurs calciques : 54 (62,79%) avaient reçu du Dilitiazem, 28 de la Nifédipine (32,56%), 3 d'entre eux avaient reçu de l'Amlodipine (3,49%) et un patient avait reçu de la Nicardipine (1,16%). Le Dilitiazem a été prescrit à la posologie de 60 à 300 mg par jour (J), la Nifédipine a été prescrit de 30 à 60 mg/J, l'Amlodipine à 5 mg/J et la Nicardipine à la dose de 100 mg/J.

Les inhibiteurs calcique ont été jugés efficaces chez 74 patients, soit 86,04% des patients qui les avaient reçus, inefficaces chez 11 patients (12,79%) et leur efficacité était indéterminé chez un patient (1.16%).

Vingt-huit patients (32,56%) traités par inhibiteur calcique avaient eu au moins un effet secondaire, 56 patients (65,13%) n'avaient pas rapporté d'effets secondaires et chez 2 patients (2,33%), les effets secondaires ont été indéterminés.

Parmi les 28 (33,33%) sujets ayant eu des effets secondaires à la prise des IC, 13 (46,43%) avaient eu de l'hypotension artérielle, 8 avaient eu des vertiges (28,57%), 4 avaient eu des

céphalées (14,29%), 2 avaient eu des œdèmes (7,14%), 1 avait au moins deux effets secondaires (3,57%).

### **9.1.1.2 Les inhibiteurs de la pompe à protons**

Parmi les patients qui avaient reçu des IPP<sup>2</sup>, la prescription était motivée par une symptomatologie de reflux gastro-œsophagien (RGO) chez 64 patients (96,97%) et justifiée par des épigastralgies chez 2 (3,03%) patients. Parmi les IPP<sup>2</sup> prescrits, 62 (93,94%) patients avaient reçus de l'*Oméprazole*, 3 (4,55%) avaient reçu du *Lansoprazole* (2,00%) et un patient (1,52%) avait reçu de l'*Esoméprazole*.

L'*Oméprazole* a été prescrit à la dose de 10 à 40 mg/J ; le *Lanzoprazole* a été prescrit à la dose de 20 à 40 mg/J et l'*Esoméprazole* a été prescrit à la dose de 40 mg/J. En d'autres termes, les IPP<sup>2</sup> ont été utilisés de la simple à la double dose.

Les IPP<sup>2</sup> ont été jugés cliniquement efficaces chez 62 (93,94%) patients, inefficaces chez 3 (4,55%) patients qui avaient nécessité un changement de molécule ou d'une augmentation de la dose et d'efficacité indéterminée chez un patient (1,52%). Un patient (1,52%) seulement avait déclaré avoir eu des effets secondaires suite à la prise de l'IPP<sup>2</sup> sous forme de troubles digestives ayant nécessité un changement de molécule.

### **9.1.1.3 Les corticoïdes**

Les corticoïdes ont été prescrits chez 44 patients pour :

- Une atteinte articulaire type arthralgies chez 29 patients (65,91%), pour des arthromyalgies chez un patient (2,27%), des arthralgies associées à une atteinte pulmonaire interstitielle chez un patient (2,27%).
- Une atteinte pulmonaire type PID chez 5 (11,37%) patients.
- Une connectivité mixte associée à la ScS : une myosite chez 5 patients (11,36%), une polyarthrite rhumatoïde chez 1 (2,27%) patient.
- Une atteinte générale faite d'asthénie et d'altération de l'état général chez un patient (2,27%).
- Une atteinte cardiaque à type de péricardite chez une patiente (2,27%).

Parmi les 44 patients qui avaient reçu des corticoïdes, 37 patients (84,09%) avaient reçu de la Prédnisone et 7 (15,91%) avaient reçu de la Méthylprednisolone.

La *Prédnisone* a été utilisée à la dose de 10 mg/J chez 16 patients (36,36%), à la dose de 5 mg/J chez 14 patients (31,82%), à la dose de 15 mg/J chez 2 patients (4,55%), à la dose de 1 mg/kg/J chez 3 patients (6,82%), à la dose de 40 mg/J chez un patient (2,27%) et à la dose de 0,5 mg/J chez un patient (2,27%).

*La Méthylprednisolone* a été utilisée à la dose de 4 mg/J chez 6 patients (13,64%) et à la dose de 8 mg/J chez un patient (2,27%).

Les corticoïdes ont été jugés efficaces chez 38 patients (86,36 %), inefficaces chez 2 (4,55%) patients. Cependant, l'efficacité était indéterminée chez 4 (9,09%) patients.

Parmi les patients qui avaient reçu une corticothérapie, 5 patients (11,36%) avaient eu des effets secondaires ; type syndrome de cushing chez 2 patients (4,55%), de l'ostéoporose chez un patient (2,27), une CRS chez un patient (2,27%) en sachant que chez 37 patients, les effets secondaires de la corticothérapie ont été indéterminés principalement par rapport à l'ostéoporose.

#### **9.1.1.4 Colchicine**

La Colchicine a été prescrite pour la sclérose cutanée chez 11 patients (64,71%), une calcinose chez 3 patients (17,65%), une goutte chez un patient (5,88%), pour une péricardite associée à une calcinose chez un patient (5,88%), une sclérose cutanée associée à des arthralgies chez un patient (5,88%).

La Colchicine a été utilisée à la dose de 1 mg/J chez tous les patients qui en avaient bénéficiés. L'efficacité de la Colchicine a été jugée cliniquement par les patients. Douze patients (70,59%) l'avaient jugée efficace, 1 patient (5,88%) l'avait jugée inefficace, alors que l'efficacité était indéterminée chez 4 patients (23,53%). Quatre patients (23,53%) parmi ceux qui avaient reçu la Colchicine avaient développé des troubles digestifs sous Colchicine ; ce qui avait justifié un traitement adjuvant ou un arrêt de la Colchicine.

#### **9.1.1.5 Traitement immunosuppresseur**

Dix-neuf patients avaient reçu du Cyclophosphamide (CYC) (59,38%), 13 patients (43,75%) du Mycophénolate mofétil (MMF), 11 patients (11%) de l'Azathioprine et 5 patients du MTX (5%).

Les immunosuppresseurs ont été prescrits pour une PID chez 21 patients (65,63%), pour une myosite associée à la ScS chez 5 patients (15,63%), pour une polyarthrite rhumatoïde chez 2 patients (6,25%), pour une atteinte cutanée diffuse rapidement progressive chez 2 patients (6,25%), pour une atteinte cutané-articulaire chez 2 patients (6,25%) et pour une atteinte pulmonaire associée à une atteinte rénale (insuffisance rénale et protéinurie) chez une patiente (3,13%) présentant une ScS et une vascularite à ANCA.

*\*le CYC* a été prescrit à la dose de 0,6 à ,7 gramme/m<sup>2</sup> de surface corporelle par voie intraveineuse par cure de chaque mois pendant 6 mois sauf pour une patiente qui n'avait reçu que deux cures de CYC, car elle avait présenté un syndrome inflammatoire ayant nécessité l'arrêt du traitement.

\*L'Azathioprine a été prescrit à la dose de 1 à 2 mg/Kg/J per os soit 50 à 200 mg/J en fonction du poids.

\*Le MMF a été prescrit à la dose de 2 grammes /J per os.

\*Le Méthotrexate a été utilisé à la dose de 7,5 à 20 mg par semaine per os.

Le *CYC* a été jugé efficace chez 12 patients (63,16%) et d'efficacité indéterminée chez 7 patients (36,84%).

L'*Azathioprine*, quant à elle, a été considéré comme efficace chez 9 cas (81,82%), inefficace chez un patient (11,11%) et d'efficacité indéterminée chez un cas (11,11%).

Pour le *MMF*, le traitement semblait être efficace pour 13 patients (92,86%) et l'efficacité était considérée comme indéterminée pour un patient (7,14%).

Concernant le *MTX*, nous avons conclu à son efficacité chez 2 cas (40%) et son inefficacité chez 3 cas (60%).

Cinq effets secondaires ont été constatés et rapportés : 1 patient (4,17%) avait présenté une infection pulmonaire sous *CYC* et *MTX* et quatre patients avaient eu des troubles digestifs (23,53%).

#### **9.1.1.6 Les traitements antihypertenseurs**

Les antihypertenseurs ont été prescrits pour une HTA chez 15 patients (83,33%), pour une HTA associée à une HTAP chez un patient (5,56%), une insuffisance rénale avec protéinurie chez un patient (5,56%) et pour une raison inconnue chez un patient (5,56%). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ont été utilisés chez 9 patients (50%), une association d'IEC ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA 2) avec un diurétique chez 4 patients (22,22%), un ARA 2 chez 2 patients (11,11%), un diurétique chez 2 patients (11,11%), une association d'ARA 2 avec un inhibiteur calcique chez 1 patient (5,56%).

Les antihypertenseurs ont été prescrits à simple, double voire triple dose afin de contrôler les chiffres cibles. Les antihypertenseurs ont été efficaces chez pratiquement la totalité des 17 patients (94,44%) traités sur le contrôle des chiffres tensionnels, ainsi que la réduction de la protéinurie.

Trois cas (16,67%) d'hypotension artérielle ont été rapportés chez les patients traités par antihypertenseurs.

#### **9.1.1.7 Les inhibiteurs des récepteurs de d'endothéline**

Les indications pour lesquelles le Bosentan était prescrit sont des UD à répétition chez 5 patients (50%), une HTAP chez 3 patients (30%), une HTAP associé à des UD chez un patient

(10%) et un Raynaud sévère chez un patient (10%) en raison de non disponibilité de l'Iloprost en IV.

Le Bosentan a été prescrit à la dose de 62,5 mg, deux fois par jour pendant un mois puis augmenté à 125 mg x 2 /J au long cours sauf chez une patiente, il l'a été à 62,5 mg x 2 /J car non supporté à des doses plus élevées puis arrêté en raison d'effets secondaires. Il a été jugé efficace chez 8 patients et inefficace chez 2 patients.

Les effets secondaires ont été notés chez 3 patients type augmentation des transaminases à plus de 3 fois la normale chez un patient, des paresthésies chez un patient une augmentation des transaminases hépatiques et un œdème aigu du poumon (OAP) chez un autre patient ayant justifié pour les 3 cas un arrêt du Bosentan.

#### **9.1.1.8 Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5**

Au cours de notre étude, le seul inhibiteur de la PDE 5 utilisé était le Sildénafil. Il a été prescrit pour de l'HTAP chez 5 patients (62,5%), pour des UD chez 2 patients (25%) et pour une association d'HTAP et des UD chez un patient (12,5%). Le Sildénafil a été prescrit à la dose de 50 mg/J chez 5 patients (62,5%) et à la dose de 100 mg/J chez 3 patients (37,5%). Le Sildénafil a été jugé efficace chez 2 patients, inefficace chez un patient et l'efficacité était indéterminée chez 5 patients. Chez 4 patients, aucun effet secondaire n'a été noté et chez 4 autres cela a été indéterminé.

#### **9.1.1.9 Les analogues de la prostacycline**

Le seul analogue de la prostacycline utilisé chez la population étudiée était l'Iloméline. L'Iloméline a été prescrite chez 2 patients pour une HTAP. L'Iloméline a été prescrit chez les 2 patients à raison de 2 à 4 nébulisations selon la tolérance. L'efficacité de l'analogue de la prostacycline était bonne cliniquement. Des effets secondaires type œdèmes des membres inférieurs et céphalée ont été notés chez les deux patientes.

#### **9.1.1.10 Les antiagrégants plaquettaires**

Les antiagrégants plaquettaires ont été prescrits chez 18 patients : chez 17 patients sous forme d'Aspégic et chez un patient sous forme d'une association d'Aspégic et de Clopidogrel.

Les antiagrégants plaquettaires ont été prescrits pour une HTA chez 9 patients (7 patients avaient une HTA et un PR et une patiente était diabétique hypertendu en prévention primaire), (50%), pour une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) chez une patiente (5,56%) et pour un PR chez 8 patients (44,44%). Les antiagrégants plaquettaires ont été prescrits chez 18 patients : chez 17 patients (94,44%) sous forme d'Aspégic à 100 mg/J et

chez un patient sous forme d'une association d'Aspégic à 100 mg/J et du Clopidogrel à 75 mg/J (5,56%) en raison d'une AOMI sévère associée à la ScS responsable d'amputation. Les antiagrégants ont été considérés comme inefficaces chez un patient (5,56%) et d'efficacité difficile à évaluer chez 17 patients (94,49). Les effets secondaires étaient absents chez 15 patients (83,33%), présents à type de syndrome hémorragique chez un patient (5,56%) et indéterminés chez 2 patients (11, 11%).

#### **9.1.1.11 Les anticoagulants**

Ils ont été prescrits sous forme d'héparine de bas poids moléculaires non fractionnée (HBPM) pour l'ischémie chez la patiente avec AOMI relayée par la suite par des anti-vitamines K (AVK).

Les anticoagulants ont été indiqués chez 5 patients (71,43%) pour prévention thromboembolique dans un contexte d'HTAP, chez un patient (14,29%) pour AOMI en association aux antiagrégants plaquettaires et chez un patient (14,29%) pour thrombose veineuse profonde (TVP) du membre inférieur. L'héparine type Enoxaparine a été administrée selon le poids à dose curative à raison de 0,1 cc par kg renouvelable chaque 12 H. La posologie des anti-vitamines K type Sintrom a été ajustée en fonction du taux de l'INR (International Normalized Ratio) en relais de l'HBPM. Les anticoagulants ont été jugés efficaces sur la prévention des accidents thromboemboliques chez la totalité des patients (100%). Les effets secondaires ont été notés chez 3 patients (42,86%) sous forme de syndrome hémorragique et étaient absents chez 3 patients (42,86%) et indéterminés chez un patient (14,28%).

#### **9.1.1.12 Les antipaludéens de synthèse**

L'antipaludéen utilisé dans le travail mené était l'Hydroxychloroquine (HCQ). L' HCQ a été prescrite chez 16 patients : pour des arthralgies chez 15 patients (93,75%) et pour un lupus chez un patient (6,25%). L'HCQ a été prescrite à la dose de 400 mg/J chez 13 patients (81,25%) et à 200 mg/J chez 3 patients (18,75%). L'efficacité de l' HCQ était jugée bonne cliniquement chez 15 patients (93,75) et indéterminée chez un patient (6,25%). Les effets secondaires étaient nuls chez 15 patients (93,75) et indéterminés chez un patient (6,25%).

Les modalités de prescriptions des différents médicaments (classe thérapeutiques, molécules, posologie, dose, efficacité et effets secondaires) sont résumées dans les tableaux 52, 53 et 54. Les critères d'évaluation de l'efficacité sont détaillés dans le tableau 55. Tous les médicaments ont été administrés par voie orale sauf pour le CYC par voie intraveineuse et l'Iloprost sous forme de nébulisations.

**Tableau 52: Modalités de prescription, efficacité et effets secondaires des traitements prescrits chez les 100 patients de l'étude avec ScS (1)**

Médicaments	Indications, N (%)	Molécules utilisées, N (%)	Posologie, N (%)	Efficacité, N (%)	Effets secondaires, N (%)
<b>Inhibiteur calcique</b>	Raynaud : 86 (100)	Dilitiazem : 54 (62,79) Nifédipine : 28 (32,56) Amlodipine : 3 (3,49) Nicardipine : 1 (1,16)	Dilitiazem : 60 à 300 mg/J Nifédipine : 30 à 60 mg/J Amlodipine : 5 mg/J Nicardipine : 100 mg/J	74/85 (87,06)	28/84 (33,33) Hypotension artérielle : 13 (46,43) Vertiges : 8 (28,57) Céphalées : 4 (14,29) Œdèmes : 2 (7,14) Au moins deux effets secondaires : 1 (3,57)
<b>Inhibiteurs des récepteurs de d'endothéline</b>	UD : 5 (50) HTAP : 3 (30) UD+HTAP : 1 (10) PR sévère : 1 (10) Total : 10 (100)	Bosentan	125 à 250 mg/J	5/10 (50)	3/9 (33,33) Perturbation du bilan hépatique : 1/9 (11,11) OAP : 1/9 (11,11) Parésrhésies: 1/9 (11,11)
<b>Inhibiteurs de la phosphodiéstérase 5</b>	UD : 2 (25) HTAP : 5 (62,5) UD+HTAP: 1 (12,5) Total: 8 (100)	Sildénafil	50 à 100 mg/J	2/3 (66,67)	0 (0)
<b>Analogue de prostacyclines</b>	HTAP : 2	Iloméline	2 à 4 nébulisations /J	1/2 (50)	Œdèmes MI : 2 (100) Céphalée : 2 (100)
<b>Antiagrégants plaquettaires</b>	PR : 8 (44,44) AOMI : 1 (5,56) HTA : 1 (5,56) PR+HTA : 8 (44,44) Total : 18 (100)	Aspégic : 17 (94,44) Aspégic+ Clopidogrel : 1 (5,56)	Aspégic : 100 mg/J Clopidogrel : 75 mg/J	Efficacité difficile à apprécier : 17/18 (94,44) Inefficacité : 1 (5,54)	Hémorragie : 1/16 (6,25)
<b>Anticoagulants</b>	AOMI : 1 (14,29) HTAP : 5 (71,43) TVP : 1 (14,28) Total : 7 (100)	AVK : 1 à 4 mg/J en fonction de l'INR Enoxaparine : 0.1 cc/10 kg/J		Efficacité : 7/7 (100)	Hémorragie : 3/6 (50)

ScS : sclérodémie systémique ; N : nombre ; mg : milligramme ; J : jour ; UD : ulcères digitaux ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; PR : phénomène de Raynaud ; OAP : œdème aigue pulmonaire ; MI : membres inférieurs ; HTA : hypertension artérielle ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; TVP : thrombose veineuse profonde ; AVK : anti-vitamines K ; INR : international Normalized Ratio, cc : centimètre cube ; Kg : Kilogramme.

**Tableau 53 : Modalités de prescription, efficacité et effets secondaires des traitements prescrits chez les 100 patients de l'étude avec ScS (2)**

Médicaments	Indications, N (%)	Molécules utilisées, N (%)	Posologie, N (%)	Efficacité, N (%)	Effets secondaires, N (%)
<b>Traitement anti-hypertenseur</b>	HTA : 15 (83,33) raison inconnue : 1 (5,56) HTA+HTAP : 1 (5,56) IRC + Protéinurie : 1 (5,56) Total : 18 (100)	IEC : 9 (50) IEC ou ARA 2 + diurétique : 4 (22,22) Diurétiques : 2 (11,11) ARA 2 : 2 (11,11) ARA 2 + IC : 1 (5,56)	Simple, double ou triple dose	Efficaces : 17/18 (94,44)	Hypotension artérielle : 3/18 (16,67)
<b>Inhibiteur de pompe à protons</b>	Gastralgies : 2 (3,03) RGO : 64 (96,97) Total : 66 (100)	Oméprazole : 62 (93,94) Lansoprazole : 3 (4,55) Esomeprazole : 1 (1,52)	Oméprazole : 10 à 40 mg/J Lansoprazole : 20 à 40 mg/J Esomeprazole : 40 mg/J	62/65 (95,38)	1/66 (1,52)
<b>Prokinétiques</b>	RGO : 2 Diarrhées : 3 Total : 5 (5%)	Dompéridone : 5 (100)	Dompéridone de 10 à 30 mg/J	5/5 (100)	
<b>Corticoïdes</b>	Arthralgies : 29 (65,91) Arthralgies et atteinte pulmonaire : 1 (2,27) Arthro-myalgies : 1 (2,27) Asthénie 1 (2,27) Atteinte pulmonaire : 5 (11,37) Myosite : 5 (11,36) Péricardite : 1 (2,27) Polyarthrite rhumatoïde : 1 (2,27) Total 44 (100)	Méthylprednisolone : 7 (15,91) Prédnisone : 37 (84,09)	Méthylprednisolone de 4 à 8 mg/J : 7 (15,91) Prédnisone, 5 à 15 mg/J : 32/44 (72,72) Prédnisone 40 mg/J : 1 (2,27) Prédnisone 0.5 mg/kg/J : 1 (2,27) Prédnisone 1 mg/kg/J : 3 (6,82)	38/40 (95)	Syndrome de Cushing : 2/44 (4,55) Ostéoporose : 1/12 (8,33) Infections : 1/44 (2,27) CRS : 1/44 (2,27) Total : 5/44 (11,36)

ScS : sclérodémie systémique ; N : nombre ; HTA : hypertension artérielle ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; IRC : insuffisance rénale chronique ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA 2 : antagonistes de la rénine angiotensine 2 ; IC : inhibiteur calcique ; RGO : reflux gastro-œsophagien ; mg : milligramme ; J : jour ; Kg : Kilogramme ; CRS : crise rénale sclérodémique.

**Tableau 54 : Modalités de prescription, efficacité et effets secondaires des traitements prescrits chez les 100 patients de l'étude avec ScS (3)**

Médicaments	Indications, N (%)	Molécules utilisées, N (%)	Posologie, N (%)	Efficacité, N (%)	Effets secondaires, N (%)
<b>Colchicine</b>	Sclérose cutanée : 11 (64,71) Calcinose : 3 (17,65) Atteinte cutanée et articulaire : 1 (5,88) Goutte : 1 (5,88) Péricardite et calcinose : 1 (5,88) Total : 17 (100)		1 mg/kg/J	12/17(70.59)	Troubles digestifs : 4 (23,53)
<b>L'hydroxychloroquine</b>	Arthralgies : 15 (93,75) LES : 1 (6,25) Total : 16 (100)		400 mg/J : 13 (81,25) 200 mg/J : 3 (18,75)	15/16 (93,75)	0 (0)
<b>Traitement immunosuppresseurs</b>	PID : 21 (65,63) Myosite : 5 (15,63) Polyarthrite rhumatoïde : 2 (6,25) Atteinte cutané-articulaire : 2 (6,25) Sclérose cutanée : 1 (3,13) PID + atteinte rénale : 1 (3,13) Total : 32 (100)	Cyclophosphamide : 19 Imurel : 11 MMF : 14 MTX : 5 Total des patients ayant reçu des Immunosuppresseurs : 32 (100)	CYC : 2 à 6 X (0.6 à 0.7 g/m <sup>2</sup> /Mois) Aza : 1 à 2 mg/Kg/J MMF : 2 g/J MTX : 7.5 à 20 mg/S	CYC : 12/19 : (63) Aza : 9/11 (81,82) MMF : 13/14 : 92,86 MTX : 2/5 : 40	Infections : 1/24 (4,17) Atteinte digestive : 4/17 (23,53) Total : 5/44 (11,36)

ScS : sclérodémie systémique ; N : nombre ; mg : milligramme ; Kg : Kilogramme ; J : jour ; LES : lupus érythémateux systémique ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; Aza : Azathioprine ; MMF : Mycophénolate mofétil ; MTX : méthotrexate. CYC : Cyclophosphamide ; g : gramme ; m<sup>2</sup> : mètre carré ; S : semaine.

**Tableau 55 : Critères d'évaluation de l'efficacité des différents traitements reçus par les patients de l'étude**

Médicaments	Critères d'évaluation clinique et paraclinique
<b>Inhibiteurs calciques</b>	Amélioration du phénomène du Raynaud
<b>Inhibiteurs de la pompe à protons</b>	Amélioration de la symptomatologie œsophagienne
<b>Prokinétiques</b>	Régression des vomissements et amélioration de la motilité digestive
<b>Corticoïdes</b>	Amélioration de la symptomatologie clinique pour laquelle ils ont été prescrits
<b>Hydroxychloroquine</b>	Régression des arthralgies
<b>Immunosuppresseurs</b>	Amélioration ou stabilité du score de Rodnan modifié Régression ou stabilité des CVF et du VEMS à la pléthysmographie
<b>Antihypertenseurs</b>	Normalisation de la pression artérielle Diminution de la protéinurie
<b>Antiagrégants plaquettaires</b>	Prévention primaire chez les hypertendus Action sur la vasculopathie de la ScS
<b>Anticoagulants</b>	Prévention du risque thromboembolique Traitement curatif de la TVP
<b>Bosentan</b>	Prévention secondaire des UD : régression d'apparition de nouveaux UD Régression ou stabilité du stade de NYHA de la dyspnée Régression ou stabilité de PAPS à l'échographie cardiaque
<b>Sildénafil</b>	Prévention secondaire des UD : régression d'apparition du nombre des nouveaux UD Régression ou stabilité du stade de NYHA de la dyspnée Régression ou stabilité de PAPS à l'échographie cardiaque
<b>Iloméidine</b>	Régression ou stabilité du stade de NYHA de la dyspnée Régression ou stabilité de PAPS à l'échographie cardiaque
<b>Colchicine</b>	Régression de la péricardite Régression de la calcinose Amélioration du score de Rodnan modifié

ScS : sclérodémie systémique ; RGO : reflux gastro-œsophagien ; CVF : capacité vitale forcée ; VEMS : volume d'expiration maximale par seconde ; TVP ; thrombose veineuse profonde ; UD : ulcères digitaux, NYHA : New York Heart Association ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique.

### 9.1.2 La physiothérapie

Dans notre étude, 17 patients seulement avaient bénéficié de kinésithérapie (17%), 15 patients (15%) par le passé et 8 au cours de l'étude (8%) (tableau 56).

**Tableau 56 : Fréquence de bénéfice de kinésithérapie chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude**

* Kinésithérapie, nombre (%)	17 (17)
Passée	15 (15)
Actuelle	8 (8)

La figure 36a représente des attelles de repos et la figure 36b une attelle dynamique d'extension des doigts et la figure 37 des exercices en ergothérapie proposés pour les patients avec ScS (photos prises lors du passage au service de médecine physique et de réadaptation à Cochin).



**Figure 36 : Attelles**

a : attelles de repos b : attelle dynamique



**Figure 37 : Exercices en ergothérapie**

## 10 Bilan biologique et immunologique des 100 patients de l'étude avec sclérodémie systémique

### 10.1 Bilan biologique

Les résultats du bilan hématologique, inflammatoire, rénal et d'absorption sont représentés dans le tableau 57.

**L'anémie** définie par un taux d'Hb < 12 g/dl pour les femmes et <13 g/dl chez les hommes, était présente chez 26 patients (31,7%). Il s'agit probablement d'une anémie hémolytique chez 8 patients car associée à une augmentation des LDH.

**La protéine C réactive (CRP)** était positive chez 36 patients (42,35%), **la vitesse de sédimentation (VS)** était en moyenne de 26,54±22,62 mm à la 1<sup>ère</sup> heure (H) avec des extrêmes de 1 à 85 mm/1<sup>ère</sup> H. Trente-six patients (43,90%) avaient un syndrome inflammatoire avec une VS > 30 mm/1<sup>ère</sup> H.

En électrophorèse des protéines, le taux moyen **des gammaglobulines** était à 13,42±4,36 g/L avec des extrêmes de 4,50 et 27,40 g/L. On a noté une hyper-gammaglobuline > 14 g/L chez 17 patients (34,69%) et une hypo- gammaglobulinémie < 9 g/L chez 4 cas (8,16%).

Pour les *hyper-gammaglobulinémies* présentes chez les 17 patients :

- 10 cas avaient un syndrome inflammatoire associé avec une VS > 30 mm/1 H et ou une CRP positive dont 2 cas présentant un Syndrome de Gougerot Sjögren (SGS).
- 1 cas de SGS.
- 1 cas de connectivite mixte
- 5 cas d'hyper-gammaglobulinémies variant entre 14 à 19 g/L dont 4 cas avec des anti-Scl 70 + sans cause déterminée.

Pour l'*hypogammaglobulinémie* : il y avait 4 cas : deux cas associés à une infection.

\* Les ASpartate AminoTransférase (ASAT) étaient augmentées chez 3 cas avec une valeur < 2,5 x la normale. Chez un patient il s'agissait d'une augmentation des ASAT et des ALanine AminoTransférase (ALAT), chez un autre cas l'augmentation des ASAT était associée à une augmentation de la bilirubine et des GGT et chez le troisième cas elle était isolée.

**Tableau 57: Résultats des bilans hématologiques, inflammatoires, rénaux et d'absorption des 100 patients algériens avec une ScS**

Paramètres biologiques sanguins	Fréquence (%) ou moyenne ± ET (extrêmes)
○ Hémoglobine, g/dl	12,46±2,09 (6,03-16,30)
- Anémie (Hb < 12 g/dl pour les femmes et <13 g/dl chez les hommes), nombre (%)	26 /82 (31,7)
○ Globules blancs, x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	7,87±2,41 (3,60-16,10)
○ Plaquettes, x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	259,95±81,33 (28 000-451 000)
○ CRP positive	36/85 (42,35)
○ VS, mm/1 heure	26,54±22,62 (1-85)
- VS > 30 mm 1 H	36 /82 (43,90)
○ Gammaglobulines, g/L	13,42±4,36 (4,50-27,40)
- Hyper-Gammaglobulinémie > 14 g/L	17/49 (34,69)
- Hypo-Gammaglobulinémie < 9 g/L	4/49 (8,16)
○ Créatinine, mg/L	10,05±11,60 (3,50-87,83)
○ Clearance de créatinine, mL/min	95,63±43,22 (7,46-262)
○ Kaliémie K <sup>+</sup> , meq/L	4,05±0,47 (2,10-5,2)
- Kaliémie < 3.5 meq/L	4/69 (5,80)
○ Glycémie à jeun, g/L	0,93±0,23 (0,59-1,78)
○ Cholestérol total, g/L	1,53±0,40 (0,59-2,42)
- o Cholestérol total bas <0,7 g/L	22/52 (42,31)
○ Triglycérides, g/L	1,39±0,58 (0,67-2,85)
○ Albumine, g/L	37,78±6,36 (19,48-53,40)
- Hypo-albuminémie <35 g/L	17/65 (26,15)
○ Protides totaux, g/L	69,05±7,31 (49,38-89)
- Hypo-protidémie < 65 g/L, nombre (%)	13/55 (23,64)
○ Calcémie, (moyenne ± ET) x la normale	0,82±0,14
- Hypocalcémie < 85 mg/L	24/ 71 (33,80)
○ Phosphorémie, mg/L	36,90±10,74 (2-69)
- Hypophosphorémie < 35 mg/L	22/63 (34,92)

ScS : sclérodémie systémique, ET : écart type; g: gramme, dl: décilitre; Hb : hémoglobine; mm<sup>3</sup> : millimètre cube; CRP : Protéine C Réactive; VS : Vitesse de Sédimentation; H : heure; L: litre; mg: milligramme; ml: millilitre; min : minute; meq: milliéquivalent.

\* Les ALAT étaient augmentées chez 2 cas avec une valeur  $\leq 2$  x la normale : chez un patient il s'agissait d'un foie cardiaque et chez un autre d'une augmentation des transaminases.

Les GGT étaient augmentées chez 10 patients (17,54%), 7/10 cas avaient une valeur  $\leq 2$  x la normale, 2/10 cas ayant une valeur  $> 2$  et  $\leq 3$  x la normale et 1 cas d'une valeur de 11 x la normale. Dans ce dernier cas il s'agissait d'une augmentation des transaminases associée à une augmentation de la bilirubine et des GGT alors que pour les autres cas, il s'agissait d'une augmentation isolée des GGT.

**Les PAL** étaient élevées chez 2 patients (2,82%), d'une valeur  $\leq 2$  x la normale. Il s'agissait d'un cas d'augmentation de la bilirubine et des GGT et d'un cas d'augmentation isolée des PAL.

La bilirubine directe était augmentée chez 2 cas (4,1%)  $\leq 3.5$  x la normale avec un cas d'augmentation associée des GGT et un cas d'une augmentation isolée.

Les résultats du bilan hépatique, des enzymes musculaires et du bilan thyroïdien sont représentés dans le tableau 58.

**Les CPK** étaient augmentées chez 9 cas (13,85%). Dans 5/9 cas c'étaient des myosites vraies associées à la ScS, un cas de signes musculaires clinique et biologique en absence de toute exploration d'EMG ou de biopsie musculaire afin de confirmer ou non le diagnostic de myosite et 3 cas d'augmentation biologique isolée des enzymes musculaires sans participation musculaire clinique.

**Les LDH** étaient augmentées chez 16 patients (23,52%), chez 15 cas la valeur était  $< 2,75$  x la normale et chez un cas  $= 7$  x la normale (myosite +ScS).

L'augmentation des LDH était associée à une augmentation des CPK chez 3 cas, 8 cas étaient associés à une anémie, s'agit-il d'une anémie hémolytique ? et chez 5 cas, l'augmentation des LDH  $\leq 2,5$ x la normale était isolée.

Pour les patients ayant une augmentation de la TSH, la moitié était porteuse du diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto à l'inclusion et l'autre moitié nécessitait un deuxième bilan pour confirmation.

**Tableau 58 : Résultats du bilan hépatique, des enzymes musculaires et du bilan thyroïdien des 100 patients de l'étude avec une ScS**

Paramètres biologiques sanguins	Fréquence (%) ou moyenne $\pm$ ET (extrêmes)
○ <b>ASAT</b> , UI/l	24,04 $\pm$ 14,97 (5-109)
- ASAT, (moyenne $\pm$ ET) x la normale	0,48 $\pm$ 0,29
- ALAT élevé	3/84 (3,57)
○ <b>ALAT</b> , UI/L	19,48 $\pm$ 12,93 (3-87)
- ALAT, (moyenne $\pm$ ET) x la normale	0,39 $\pm$ 0,26
- ALAT élevé	2/83 (2,40)
○ <b>GGT</b> , (moyenne $\pm$ ET) x la normale	0,91 $\pm$ 1,56
- GGT élevés	10/57 (17,54)
○ <b>PAL</b> , (moyenne $\pm$ ET) x la normale	0,64 $\pm$ 0,30
- PAL élevés	2/71 (2,82)
○ <b>Bilirubine totale</b> , moyenne $\pm$ ET (extrêmes) mg/L	5,55 $\pm$ 3,05 (0,50-18,93)
- Bilirubine totale élevée	1/59 (1,69)
○ <b>Bilirubine conjuguée</b> , moyenne $\pm$ ET (extrêmes) mg/L	3,23 $\pm$ 5,21 (0,44-36,20)
- Bilirubine conjuguée élevée, nombre (%)	2/49 (4,1)
○ <b>CPK</b> , (moyenne $\pm$ ET) x la normale	1,45 $\pm$ 4,02
- CPK élevé	9/65 (13,85)
○ <b>LDH</b> , (moyenne $\pm$ ET) x la normale	1,03 $\pm$ 0,92
- LDH élevé	16/ 68 (23,52)
○ <b>TSH</b> moyenne, moyenne $\pm$ ET (extrêmes) m UI/L	5,95 $\pm$ 11,07 (0,10-61)
- TSH normale	52/60 (86,67)
- TSH élevé	10/62 (16,13)

ScS : sclérodémie systémique; ET : écart type; ASAT: ASpartate AminoTransférase; UI : unité internationale ; L : litre; ALAT : ALanine AminoTransférase; GGT : Gamma GlytamyL Transpeptidase; PAL : Phosphatases Alcalines; mg : milligramme; L: litre; CPK: CréatinePhosphoKinase; LDH : Lactate DésHydrogénase; TSH : Thyroïde stimulating hormone; m UIL : milli unité internationale.

## 10.2 Bilan Immunologique

Les résultats du bilan immunologique de la population étudiée avec les diagnostics retenus sont schématisés dans le tableau 59.

**Tableau 59 : Résultats des bilans immunologiques chez les 100 patients sclérodermiques de l'étude**

Les auto-anticorps	Fréquence (%)	Diagnostic retenu, nombre
✓ <b>Ac anti-nucléaires (AAN)</b>	76/82 (92,68)	
✓ <b>Ac spécifiques de la ScS</b>		
○ <b>Ac anti-centromères</b>	23/76 (30,26)	ScS
○ <b>Ac Anti-Scl70</b>	33/76 (43,42)	ScS
✓ <b>Autres types d'anticorps</b>		
○ <b>Ac anti-PM/Scl</b>	3/21 (14,29)	2 : myosite
○ <b>Ac anti-SSA</b>	8/72 (11,11)	9 SGS
○ <b>Ac anti-SSB</b>	3/72 (4,17)	
○ <b>Ac anti-RNP</b>	6/70 (8,57)	3 connectivite mixte
○ <b>Ac-anti-ADN</b>	7/60 (11,67)	1 LES
○ <b>Ac anti-Sm</b>	4/66 (6,06)	1 LES
○ <b>Ac anti-Jo1</b>	2/63 (3,17)	1 syndrome des anti-synthétases
○ <b>Ac anti-M2</b>	3/31 (9,68)	Pas de cholangite biliaire primitive
○ <b>Facteurs rhumatoïdes</b>	13/37 (35,14)	Non spécifique
○ <b>Ac anti-CCP</b>	5/30 (16,57)	1 polyarthrite rhumatoïde
○ <b>Ac anti-B2GP</b>	1/17 (5,88)	1 SAPL
○ <b>Ac anti-cardiolipines</b>	5/22 (22,73)	Pas de SAPL
○ <b>ANCA</b>	1/26 (3,85)	1 vascularite associée aux ANCA

Ac : anticorps ; AAN : anticorps anti-nucléaires ; SGS : syndrome de Gougerot-Sjögren ; RNP : ribonucleoprotéine ; ADN : acide désoxyribonucléique ; LES : Lupus Erythémateux Systémique ; M2 : mitochondries de type M2 ; CCP : Peptides Cycliques Citrullinés ; B2GP : Béta 2 glycoprotéine ; SAPL : syndrome des anti-phospholipides ; ANCA : anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques.

## **11 Evolution et pronostic**

Durant notre étude, 8 patients sont décédés (8%). Il s'agit principalement de 6 femmes (75%) et de 2 hommes (25%) qui avaient une exposition à la silice. Six cas (75%) ont une forme cutanée diffuse, 1 cas (12,5%) avait une forme cutanée limitée et un autre cas (12,5%) une forme limitée. La moyenne d'âge à l'inclusion était à 50,63±12,85 ans avec des extrêmes de

34 et 69 ans. Les Ac anti-Scl 70 étaient positifs chez 2 cas, les AAC chez 2 cas, un cas avec des AAN sans spécificité et chez 3 cas le bilan immunologique n'a pas été fait.

**Tableau 60 : Caractéristiques des patients décédés**

Données cliniques ou immunologiques	Nombre(%)
Décès	8 (8)
Age à l'inclusion, moyenne $\pm$ ET (extrêmes) ans	50,63 $\pm$ 12,85 (34-69)
Femmes	6 (75)
Exposition à la silice	2 (25)
Type de ScS	
- Forme cutanée diffuse	6 (75)
- Forme cutanée limitée	1 (12,5)
- Forme limitée	1 (12,5)
Bilan immunologique	
- Ac anti-Scl70	2 (25)
- Ac anti centromères	2 (25)
- Sans spécificité	1 (12,5)
- Non précisé	3 (37,5)
Causes de décès	
- Décompensation cardiaque droite ou globale +HTAP	2
- Fibrose pulmonaire + HTAP	1
- Crise rénale sclérodermique (tamponnade et troubles du rythme)	1
- Sepsis sur gangrène de l'avant pied	1
- Histoire d'un nodule pulmonaire	1
- Pseudo-occlusion intestinale chronique	1

Les causes de décès sont comme suit : une HTAP avec une insuffisance cardiaque droite ou globale chez 3 cas dont un associé à une fibrose pulmonaire au stade d'insuffisance respiratoire, une CRS chez une patiente, une pseudo-occlusion intestinale chronique chez une patiente, un sepsis sur gangrène de l'avant pied et chez une autre patiente qui avait une histoire d'un nodule pulmonaire et ayant décédée en réanimation sans plus de détails. Les caractéristiques des patients décédés sont représentées dans le tableau 60.

## **II. Résultats de l'étude de comparaison entre la cohorte algérienne et une cohorte caucasienne**

Dans le but d'étudier les particularités de la population algérienne atteinte de ScS, nous avons mené une étude comparative de deux cohortes de patients ScS algériens et caucasiens. Nous avons colligé de façon prospective une cohorte de 100 patients caucasiens vivant en France et

pris en charge dans le service de médecine interne de Cochin (centre de référence des maladies rares en particulier de la sclérodermie systémique) à Paris, de novembre 2016 à juillet 2017, et nous l'avons comparée aux 100 patients algériens de l'étude que nous avons menée en Algérie, plus précisément à Sétif, à Constantine et à Batna entre janvier 2015 et décembre 2016. Le recrutement des patients caucasiens a été effectué lors de l'hospitalisation de jour ou de semaine pour un bilan initial ou de suivi annuel.

Nous avons comparé :

- **Les données épidémiologiques** : le sexe féminin, l'âge à l'inclusion, la durée d'évolution de la maladie depuis le premier symptôme hors Raynaud, le délai diagnostique entre le premier symptôme hors Raynaud et le diagnostic.
- **Les habitudes toxiques** comme le fait d'être fumeur lors de l'inclusion et **l'exposition professionnelle** à la silice et/ou à des solvants.
- **Les antécédents médicaux de maladies auto-immunes associées** à la ScS, les maladies cardiovasculaires (l'hypertension artérielle, le diabète et la dyslipidémie) et le cancer.
- **Le type de la sclérodermie** : cutanée limitée, cutanée diffuse ou limitée.
- **Les manifestations cliniques** :
  - L'indice de masse corporelle
  - Les manifestations cutanées : le score de Rodnan modifié, la distance intercisive, les doigts boudinés, la sclérodactylie, les troubles de la pigmentation, le raccourcissement des doigts et les calcinoses.
  - Les manifestations vasculaires :
    - le phénomène de Raynaud,
    - les ulcères digitaux :
      - leur type (vasculaire, mécanique ou survenant sur une calcinose),
      - les complications liées aux UD : la nécrose digitale, l'infection et l'amputation chirurgicale,
    - les télangiectasies
    - les anomalies à la capillaroscopie : la présence de mégacapillaires, d'hémorragie et de zones de raréfactions capillaires.
  - Les manifestations œsophagiennes et gastro-intestinales.
  - Les manifestations pulmonaires : la dyspnée, la capacité vitale forcée lorsqu'elle était inférieure à 70% de la normale, la présence de PID à la TDM thoracique.

- Les manifestations cardiaques : une pression artérielle pulmonaire systolique supérieure à 35 mm Hg à l'échographie cardiaque.
- Les manifestations musculo-squelettiques : les myalgies, les arthralgies, les arthrites, les frictions tendineuses, les ténosynovites et les rétractions tendineuses au niveau des mains, ainsi que les images de calcinose et d'acro-ostéolyse aux radiographies des mains.
- Les manifestations rénales : la CRS.
  - Les résultats du bilan immunologique : les AAN, les AAC et les anti-Sc170.
  - Les résultats des différents indices et auto-questionnaires utilisés : le HFI, le Kapandji modifié, le HAQ, l'échelle de Cochin (en ne comparant que les questions similaires), et le HAD.
  - Les différents traitements reçus par les patients
  - Le nombre de décès ayant survenus chez les deux cohortes étudiées.

Le sexe féminin était prédominant dans les deux groupes (88% chez les Français et 83% pour les Algériens ( $p=0,42$ ). La population caucasienne était plus âgée que la population algérienne ( $57,01\pm 15,22$  vis-à-vis (vs)  $46,67\pm 12,30$  ans,  $p<0,001$ ), avait une durée d'évolution de la ScS plus longue ( $10,43\pm 9,14$  vs  $6,54\pm 6,23$  ans,  $p<0,001$ ), un délai diagnostique de maladie plus réduit ( $1,72\pm 4,80$  vs  $3,18\pm 4,85$  ans,  $p=0,001$ ). Les patients caucasiens consommaient plus de tabac à fumer (44 % vs 3 %,  $p<0,001$ ), alors que les patients algériens avaient plus fréquemment une HTA (26,26 % vs 13%,  $p=0,02$ ). A noter qu'il y avait plus d'association au cancer chez les patients caucasiens (essentiellement le cancer du sein pour les deux groupes) que chez les patients algériens (10 vs 2 cas,  $p=0,03$ ). Treize pour cent des patients algériens étaient exposés à la silice contre 3% seulement dans le groupe caucasien ( $p=0,01$ ). Pour l'exposition professionnelle aux solvants, nous n'avons pas noté de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,28$ ).

Pour le diabète, la dyslipidémie et l'association à d'autres maladies auto-immunes il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de patients étudiés ( $p>0,05$ ).

Les comparaisons des données épidémiologiques, habitudes toxiques, expositions professionnelles, l'association à des maladies auto-immunes, cardiovasculaires et cancer dans les deux groupes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens sont représentées dans le tableau 61.

**Tableau 61: Comparaison des données épidémiologiques, des habitudes toxiques, des expositions professionnelles et des antécédents médicaux des deux groupes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens étudiés**

<b>* Données épidémiologiques</b>	<b>Groupe caucasien (n=100)</b>	<b>Groupe algérien (n=100)</b>	<b>P</b>
Femmes	88 (88)	83 (83)	0,42
Age à l'inclusion	<b>57,01±15,22 (24-87)</b>	46,67±12,30 (19-74)	<b>&lt;0,001</b>
Durée d'évolution <sup>1</sup>	<b>10,43±9,14 (0-45)</b>	6,54±6,23 (0-30)	<b>&lt;0,001</b>
Délai diagnostic <sup>2</sup>	1,72±4,80 ((-11)-26)	<b>3,18±4,85 ((-5)-25)</b>	<b>0,001</b>
<b>* Habitudes toxiques</b>			
Fumeur actuel	44 (44)	3 (3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>* Exposition professionnelle</b>			
Silice	3 (3)	13 (13)	<b>0,01</b>
Solvants	10 (10)	5 (5)	0,28
<b>* Maladies auto-immunes associées</b>			
	36 (36)	31 (31)	0,47
<b>* Maladie cardiovasculaires</b>			
HTA	13 (13)	<b>26/99 (26,26)</b>	<b>0,02</b>
Diabète	3 (3)	8/99 (8,08)	0,13
Dyslipidémie	4 (4)	4/99 (4,04)	1
<b>* Cancer</b>			
	<b>10 (10)</b>	2 (2)	<b>&lt;0,03</b>

<sup>1</sup>: durée d'évolution depuis le 1<sup>er</sup> symptôme Hors phénomène de Raynaud, <sup>2</sup>: délai diagnostic entre le 1<sup>er</sup> symptôme hors Raynaud et le diagnostic. HTA : hypertension artérielle. Tous les paramètres sont exprimés en nombre (pourcentage) à l'exception de l'âge à l'inclusion, la durée d'évolution et le délai diagnostic sont exprimés en moyenne ± écart type ans (extrêmes).

Il y avait un peu plus de formes diffuses (41 vs 34 %) que de formes limitées (59 vs 66 %) chez les patients algériens sans différence significative. Les UD étaient plus fréquents dans la cohorte algérienne (25 vs 13 %, p=0,04), de façon globale et pour le type ischémique des UD aussi (p=0,01).

Il n'a pas été constaté de différence concernant les complications des UD qu'il s'agissait de nécrose, d'infection ou d'amputation digitale.

En ce qui concerne les anomalies retrouvées à la capillaroscopie, il y avait de façon significative plus de mégacapillaires ( $p=0,01$ ), d'hémorragies ( $<0,001$ ) et de zones de raréfactions capillaires ( $p<0,001$ ) chez les patients algériens que caucasiens.

Les différentes données de l'IMC, des types de ScS et des manifestations vasculaires des deux groupes algérien et caucasien sont représentées dans le tableau 62.

Pour les manifestations cliniques, le score de Rodnan modifié était plus élevé dans la population algérienne que dans la population caucasienne ( $10,06\pm 9,60$  vs  $7,02\pm 8,25$ ,  $p=0,005$ ). L'ouverture buccale était plus réduite, il y avait plus de sclérodactylie, de troubles de la pigmentation et de raccourcissements digitaux dans la cohorte algérienne. Par contre, il y avait plus de doigts boudinés (32 vs 12 %,  $p<0,001$ ) et de calcinoses (26 vs 14 %,  $p=0,05$ ) dans la série caucasienne.

Les manifestations digestives (80 vs 35 % pour l'atteinte œsophagienne) survenaient plus fréquemment dans le groupe de patients algériens ( $p<0,001$ ). Une CVF  $< 70\%$  était plus fréquente chez les patients sclérodermiques algériens ( $p<0,001$ ), mais cette différence n'existait pas pour la PID à la TDM thoracique.

Nous avons retrouvé que la PAPS mesurée à l'échographie cardiaque était supérieure à 35 mm Hg de façon significative chez le groupe de patients sclérodermiques algériens ( $p=0,001$ ). Lorsque la fraction d'éjection du ventricule gauche était altérée ( $< 50\%$  de la normale), il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de patients en fonction de leur race.

L'étude de comparaison des manifestations cutanées, digestives, cardiaques et pulmonaire des deux groupes de patients est représentée dans le tableau 63.

Les patients algériens avaient présenté plus d'arthromyalgies que les caucasiens ( $p<0,05$ ). En revanche, il n'y avait pas de différence pour la présence d'arthrites, de ténosynovites, de rétractions tendineuses au niveau des mains ou de frictions tendineuses.

A la radiographie des mains, il a été constaté chez le groupe de patients caucasiens plus de calcinoses que chez le groupe de patients algériens sans différence pour la présence d'acro-ostéololyse.

Il n'avait pas de différence pour la survenue de la CRS : 3 cas chez la population caucasienne et un cas chez la population algérienne.

**Tableau 62 : Comparaison des types de sclérodémie, ses manifestations vasculaires et des résultats de capillaroscopie au sein des deux groupes de sujets sclérodermiques algériens et caucasiens**

	Groupe caucasien (n=100)	Groupe algérien (n=100)	P
* IMC	23,20±5,22 (13,75-50)	24,11±4,94 (13,59-36,89)	0,057
<b>* Type de ScS</b>			
Forme cutanée limitée	54 (54)	48 (48)	0,48
Forme cutanée diffuse	34 (34)	41 (41)	0,38
Forme limitée	12 (12)	11 (11)	1
<b>* Manifestations vasculaires</b>			
Phénomène de Raynaud	99 (99)	99 (99)	1
Ulcères digitaux	13 (13)	<b>25 (25)</b>	<b>0,04</b>
✓ Mécanique	6 (6)	13 (13)	0,14
✓ Ischémique	7 (7)	<b>20 (20)</b>	<b>0,01</b>
✓ Sur calcinose	1 (1)	0 (0)	1
Nécrose digitale	3 (3)	8 (8)	0,21
Infection d'ulcère digitale	3 (3)	8 (8)	0,21
Amputation chirurgicale digitale	1 (1)	4 (4)	0,37
Télangiectasies	62 (62)	51 (51)	0,15
<b>* Capillaroscopie</b>			
Anormale	42/49 (85,7)	49/52 (94,2)	0,19
Mégacapillaires	22/47 (46,81)	<b>37/51 (72,54)</b>	<b>0,01</b>
Raréfaction capillaire	2/51 (3,92)	<b>34/50 (68)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Hémorragie	3/46 (6,52)	<b>31/50 (62)</b>	<b>&lt;0,001</b>

ScS : sclérodémie systémique ; IMC : indice de masse corporelle. Tous les paramètres sont exprimés en nombre (pourcentage) à l'exception de l'IMC, il est exprimé en moyenne ± écart type kg/m<sup>2</sup> de surface corporelle (extrêmes).

**Tableau 63 : Comparaison des manifestations cutanées, digestives, pulmonaires et cardiaques chez les deux groupes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens**

<b>* Manifestations cutanées</b>	<b>Groupe caucasien (n=100)</b>	<b>Groupe algérien (n=100)</b>	<b>P</b>
Score de Rodnan modifié	7,02±8,25 (0-33)	<b>10,06±9,60 (0-40)</b>	<b>0,005</b>
Distance intercisive	37,36±7,65 (20-53)	<b>33,70±8,68</b>	<b>0,002</b>
Doigts boudines	<b>32 (32)</b>	12 (12)	<b>&lt;0,001</b>
Sclérodactylie	55 (55)	<b>79/99 (79,80)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Troubles de pigmentations	32 (32)	<b>63 (63)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Raccourcissement des doigts	15 (15)	<b>29 (29)</b>	<b>0,02</b>
Calcinose	<b>26 (26)</b>	14 (14)	<b>0,05</b>
<b>* Manifestations gastro-intestinales</b>	52 (52)	<b>86 (86)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Symptomatologie œsophagienne <sup>1</sup>	31 (31)	<b>80 (80)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>* Manifestations pulmonaires</b>			
Dyspnée	<b>62 (62)</b>	55 (55)	0,38
CVF < 70 %	14 (14)	<b>31/80 (38,75)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Pneumopathie interstitielle diffuse à la TDM thoracique	51/85 (60)	46/72 (63,9)	0,62
<b>* Manifestations cardiaques</b>			
PAPS > 35 mm Hg	23/79 (29,13)	<b>26/66 (39,39)</b>	<b>0,001</b>
Altération de la FEVG <sup>2</sup>	4/95 (4,2)	0/79 (0)	0,12

<sup>1</sup>: Symptomatologie œsophagienne : reflux gastro-œsophagien et ou dysphagie, <sup>2</sup> : Altération de la FEVG : fraction d'éjection du ventriculaire gauche < 50 % de la normale. CVF : capacité vitale forcée ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche. Tous les paramètres sont exprimés en nombre (pourcentage) à l'exception du score de Rodnan modifié et de la distance intercisive qui sont exprimés en moyenne ± écart type (extrêmes).

Les résultats de comparaison des manifestations musculo-squelettiques radiographiques de la main et de la survenue de CRS sont représentés dans le tableau 64.

**Tableau 64 : Comparaison des manifestations musculo-squelettiques, rénales et radiologiques des mains de patients sclérodermiques algériens et caucasiens**

<b>* Manifestations musculo-squelettiques</b>	<b>Groupe caucasien (n=100)</b>	<b>Groupe algérien (n=100)</b>	<b>P</b>
<b>Myalgies</b>	17 (17)	<b>32 (32)</b>	<b>0,02</b>
<b>Arthralgies</b>	49 (49)	<b>74 (74)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Arthrites</b>	10 (10)	7 (7)	0,61
<b>Ténosynovites cliniques des mains</b>	13 (13)	23/97 (23,71)	0,06
<b>Rétractions tendineuses des mains</b>	46 (46)	41 (41)	0,567
<b>Frictions tendineuses</b>	7 (7)	14/99 (14,14)	0,11
<b>* Radiographie des mains</b>	74 (74)	69 (69)	0,53
<b>Calcinose</b>	<b>29/73 (39,7)</b>	9/68 (13,24)	<b>0,001</b>
<b>Acro-ostéolyse</b>	11/71 (15,5)	<b>15/68 (22,06)</b>	0,38
<b>* Crise rénale sclérodermique</b>	3 (3)	1 (1)	0,63

Tous les paramètres sont exprimés en nombre (pourcentage)

Pour le bilan immunologique, 100 % des patients caucasiens avaient des AAN, alors que seulement 92,68% des patients algériens ont avait ( $p < 0,001$ ). Nous avons trouvé plus d'Ac anti-Scl 70 (43,42 vs 27%) et moins d'AAC (30,26 vs 50 %) chez les patients algériens ( $p < 0,05$ ).

Les résultats des AAN et des Ac spécifiques de la ScS des deux cohortes sont représentés dans le tableau 65.

Les patients sclérodermiques algériens avaient un handicap global plus important (HAQ :  $1,04 \pm 0,80$  vs  $0,81 \pm 0,74$ ,  $p = 0,017$ ) et sont plus anxieux ( $8,98 \pm 4,54$  vs  $7,14 \pm 4,17$ ,  $p = 0,005$ ) et plus déprimés ( $9,30 \pm 4,67$  vs  $5,63 \pm 4,18$ ,  $p < 0,01$ ) que les patients caucasiens et sans différence pour la mobilité et du handicap manuel.

**Tableau 65 : Comparaison des résultats des anticorps recherchés chez les deux groupes de patients algériens et caucasiens ayant une ScS**

Les anticorps	Groupe caucasien (n=100)	Groupe algérien (n=100)	P
Anticorps anti-nucléaires	100 (100)	76/82 (92,68)	<0,001
Anticorps anti-centromères	50 (50)	23/76 (30,26)	<0,001
Anticorps Anti-Scl70	27 (27)	33/76 (43,42)	<0,05

Tous les anticorps sont exprimés en nombre (pourcentage). ScS : sclérodémie systémique

Les résultats des tests et indices qui ont été utilisés chez les deux groupes de patients sont présentés dans le tableau 66.

**Tableau 66 : Comparaison des résultats des différents indices et questionnaires utilisés chez les deux groupes de patients sclérodermiques algériens et caucasiens**

* Indices et échelles utilisés	Groupe caucasien (n=100)	Groupe algérien (n=100)	P
Hand Functional index (4-42)	20,44±13,97 (3-47)	19,83±13,59 (4-43)	0,80
Kapandji modifié (0-100)	79,15±22,75 (32-100)	81,33±18,37 (11-100)	0,175
Cochin hand Functional scale (0-30)	6,08±6,34 (0-22)	5,20±6,14 (0-29)	0,281
HAQ (0-3)	0,81±0,74 (0-2,88)	1,04±0,80 (0-3)	0,017
HAD dépression (0-21)	5,63±4,18 (0-17)	9,30±4,67 (0-20)	<0,001
HAD anxiété (0-21)	7,14±4,17 (0-20)	8,98±4,54 (0-19)	0,005

Tous les scores sont exprimés en moyenne ± écart type (extrêmes).

HAQ: health assessment questionnaire; HAD: hospital anxiety and depression scale

Nous avons comparé les dix questions similaires du Cochin hand Functional Scale (CHFS) traduites et adaptées en langue arabe dans l'AHFI (tableau 67). Nous avons introduit quelques modifications sur les choix de réponse et nous avons remplacé les 7 choix de réponse en 5 choix de réponses comme suit :

- **Possible avec quelques difficultés** et **possible avec peu de difficultés** ont été remplacés par **possible avec peu de difficultés**.
- **Possible avec beaucoup de difficultés** et **presque impossible** remplacé par **possible avec beaucoup de difficultés**.

**Tableau 67 : Résultats de comparaison des questions et domaines de la version française et arabe de l'échelle de Cochin**

Questions/domaines	Race	Moyenne ± ET	Valeur du P
<b>Cochin Q1 (0-3)</b>	Algérien	0,29±0,61	<b>0,006</b>
	Caucasien	<b>0,56±0,78</b>	
<b>Cochin Q2 (0-3)</b>	Algérien	0,25±0,58	0,106
	Caucasien	0,38±0,68	
<b>Cochin Q3 (0-3)</b>	Algérien	0,22±0,61	<b>&lt;0,001</b>
	Caucasien	<b>0,55±0,73</b>	
<b>Cochin Q4 (0-3)</b>	Algérien	0,44±0,82	<b>0,007</b>
	Caucasien	<b>0,68±0,80</b>	
<b>Cochin Q5 (0-3)</b>	Algérien	0,50±0,83	0,310
	Caucasien	0,56±0,76	
<b>Cochin Q6 (0-3)</b>	Algérien	0,81±0,99	0,059
	Caucasien	0,56±0,84	
<b>Cochin Q7 (0-3)</b>	Algérien	0,55±0,87	0,258
	Caucasien	0,64±0,81	
<b>Cochin Q8 (0-3)</b>	Algérien	0,60±0,96	0,081
	Caucasien	0,75±0,87	
<b>Cochin Q9 (0-3)</b>	Algérien	0,74±1,07	0,449
	Caucasien	0,51±0,69	
<b>Cochin Q10 (0-3)</b>	Algérien	0,80±1,06	0,159
	Caucasien	0,89±0,85	
<b>Domaine cuisine (0-3)</b>	Algérien	2,51±3,27	0,333
	Caucasien	3,29±3,82	
<b>Domaine habillement (0-3)</b>	Algérien	0,60±0,96	0,081
	Caucasien	0,75±0,87	
<b>Domaine divers (0-3)</b>	Algérien	2,09±2,44	0,681
	Caucasien	2,04±2,10	
<b>Cochin total (0-3)</b>	Algérien	5,20±6,14	0,281
	Caucasien	6,08±6,34	

ET : écart type ; Q : question

Concernant les différents traitements utilisés, en raison de la non-disponibilité de l'Illoméline, aucun des patients algériens n'a pu en bénéficier contre 6 patients en France (p=0,02). Les Prokinétiques étaient plus utilisés en France qu'en Algérie, ainsi que le Mycophénolate Mofétil et le MTX. Pour les inhibiteurs calciques, le Bosentan, le Sildénafile, les antiagrégants plaquettaires, les anticoagulants, la Colchicine, l'Hydroxychloroquine le traitement antihypertenseur et immunosuppresseur, les corticoïdes et les inhibiteurs de la pompe à protons, il n'y avait pas de différence en nombre de prescriptions. La kinésithérapie était plus fréquemment prescrite dans la population caucasienne française (passée 47 vs 15 %, p<0,001

ou en cours 20 vs 8%, p=0,02). Les différents moyens thérapeutiques qui ont été utilisés dans les deux pays sont représentés dans le tableau 68.

**Tableau 68 : Comparaison des différents moyens thérapeutiques entrepris chez les patients des deux groupes étudiés**

* Les traitements reçus	Groupe caucasien (n=100)	Groupe algérien (n=100)	P
• Inhibiteur calcique	80 (80)	86 (86)	0,34
• Bosentan	13 (13)	10 (10)	0,65
• Sildenafil	4 (4)	8 (8)	0,37
• Iloméidine	<b>6 (6)</b>	0 (0)	<b>0,02</b>
• Antiagrégants plaquettaires	18 (18)	18 (18)	1
• Anticoagulants	6 (6)	7 (7)	1
• Inhibiteur de pompe à protons	78 (78)	66 (66)	0,08
• Prokinétiques	<b>28 (28)</b>	5 (5)	<b>&lt;0,001</b>
• Corticoïdes	44 (44)	44 (44)	1
• Colchicine	9 (9)	17 (17)	0,14
• L'hydroxychloroquine	18 (18)	16 (16)	0,85
• Traitement antihypertenseur	23 (23)	18 (18)	0,48
• Traitement immunosuppresseur	43 (43)	32 (32)	0,14
✓ Cyclophosphamide	15 (15)	19 (19)	0,57
✓ Mycophénolate mofétil	<b>26 (26)</b>	13 (13)	<b>0,03</b>
✓ Méthotrexate	<b>15 (15)</b>	3 (3)	<b>0,005</b>
✓ Azathioprine	10 (10)	5 (5)	0,28
* Kinésithérapie	<b>47 (47)</b>	17 (17)	<b>&lt;0,001</b>
• Passée	<b>47 (47)</b>	15 (15)	<b>&lt;0,001</b>
• Actuelle	<b>20 (20)</b>	8 (8)	<b>0,02</b>

ScS : sclérodémie systémique. Tous les paramètres sont exprimés en nombre (pourcentage)

Le nombre de décès était comparable dans les deux groupes (8 Algériens vs 2 Caucasiens, p=0,10) (tableau 69).

**Tableau 69 : Comparaison du nombre de décès ayant survenus chez les patients sclérodermiques algériens et caucasiens étudiés**

	Groupe caucasien (n=100)	Groupe algérien (n=100)	P
* Décès, nombre (%)	2 (2)	8 (8)	0,10

# DISCUSSION

---

## Discussion

Dans un premier temps, nous aurons à discuter nos résultats pour la ScS, en général, et la main, plus particulièrement. Pour cela, nous avons pris en considération des travaux nationaux et internationaux (tableau 70)

**Tableau 70 : Ensemble des travaux algériens et étrangers auxquels on s'est comparé pour discuter les résultats de notre cohorte de 100 patients avec ScS**

Auteur	Intitulé du travail	Lieu et période de recrutement	Méthodologie	Nombre de patients
<b>Abdessemed</b> [271]	Arthrite érosive de la ScS et anticorps anti-peptides cycliques citrullinés de deuxième génération	Décembre 2010-Juin 2012, Algérie	Prospective, multicentrique, longitudinale, thèse	150
<b>Chelghoum</b> [27]	Le rein de la ScS	Mono-centrique, Janvier 1981- Décembre 1998, Annaba, Algérie	Prospective, mono-centrique, longitudinale, thèse	70
<b>Lahcene</b> [272]	L'atteinte œsophagienne au cours de la ScS	Avril 1988- Septembre 2007 surtout l'algérois, Algérie	Prospective, mono-centrique, longitudinale, thèse	183
<b>Methia</b> [28]	Prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la ScS	Janvier 2008- Mai 2009, surtout l'algérois, Algérie	Prospective, mono-centrique, thèse	202
<b>SI-Ahmed</b> [272]	Atteintes cardio-vasculaire et rénales des ScS	Janvier 2008- Mai 2012, surtout l'algérois, Algérie	Prospective, mono-centrique, longitudinale, thèse	60
<b>Bérezné</b> [22]	Impact of SSc on Occupational and Professional Activity With Attention to Patients With Digital Ulcers	Janvier 2008 et juin 2009 : Meeting annuel de l'association des sclérodermiques de France (ASF), France	Prospective	189
<b>Mouthon</b> [12]	Impact of digital ulcers on disability and health related quality of life in SSc	2004 et 2007 : Meeting annuel de l'(ASF) ou durant leur hospitalisation, France	Prospective	213
<b>Mouthon</b> [273]	Ischemic Digital Ulcers Affect Hand Disability and Pain in SSc	Octobre 2009 - Mars 2011, France	Prospective, multicentrique longitudinale non interventionnelle	190
<b>Mouthon</b> [168]	Patient Preference Disability Questionnaire in SSc : A Cross-Sectional Survey	2004 – 2006 : 3 Meeting annuel de l'(ASF), France	Prospective	150
<b>Meddali-Bongi</b> [274]	Impact of hand and face disabilities on global disability and quality of life in systemic sclerosis patients	département de médecine interne, Florence, Italie	Recrutement en ambulatoire ou en hôpital	119
<b>Nguyen</b> [192]	Clinical, Functional and Health-Related Quality of Life Correlates of Clinically Significant Symptoms of Anxiety and Depression in Patients with SSc: A Cross-Sectional Survey	2003-2009 : Meeting annuel de l'(ASF) ou durant leurs hospitalisations à Lille à l'hôpital Huriez ou à l'hôpital Cochin à Paris, France	Prospective	381
<b>Rannou</b> [21]	Assessing Disability and Quality of Life in SSc: Construct Validities of the Cochin Hand Function Scale, Health Assessment Questionnaire, Systemic Sclerosis HAQ, and Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey	2004 : Meeting annuel de l'(AFS), France	Prospective	50
<b>Ennis</b> [198]	A prospective study of SSc-related digital ulcers: prevalence, location, and functional impact	Janvier - Décembre 2009, Manchester, Grande Bretagne	Prospective	148

## 1 Epidémiologie

Aucun travail n'a concerné jusque-là en Afrique, dans les pays arabes, au Maghreb ou en Algérie les données épidémiologiques de la ScS. Par conséquent, nous ne connaissons pas l'incidence ou la fréquence de la ScS dans notre pays. Des études épidémiologiques et des registres de maladies rares sont à établir.

En raison de la rareté de la maladie et afin d'avoir un nombre suffisant de patients sclérodermiques, nous avons mené une étude dans trois villes de l'Est algérien. En total, nous avons recruté 100 patients, 57 étaient recensés à Sétif, 31 à Batna et 12 à Constantine. Quarante-vingt-cinq cas ont été recrutés à travers les différents services de médecine interne, 13 en rhumatologie et 2 en dermatologie.

### 1.1 Le sexe

Toutes les études menées attestent qu'il y a toujours une prédominance féminine chez des patients avec ScS. Notre étude rejoint les constats de la littérature avec 83% de patients de sexe féminin et un sexe ratio de 4,8 femmes pour un homme (F/H).

Dans l'étude de Rannou sur l'évaluation du handicap dans la ScS chez 50 patients, le sexe ratio était de 7,33 [21]. Mouthon a rapporté dans l'étude multicentrique ECLIPSE (Evaluation of the Impact of Recurrent Ischemic DU on Hand Disability in Patients with ScS), menée chez 190 patients, un sexe ratio de 2,28 [273]. Dans son autre étude sur le développement d'une échelle qui évaluait le handicap de la bouche chez 71 patients, le sexe ratio F/H était de 6,1 [183] et dans sa troisième étude sur l'impact des UD sur le handicap et la qualité de vie dans la ScS menée chez 213 patients, il était de 4,6. Ennis a rapporté, dans une étude prospective sur les UD et leur impact dans la ScS chez 148 patients, un sexe ratio de 5/1 [196]. Dans une étude chinoise menée chez 78 patients pour évaluer la qualité de vie, le sexe ratio était de 3 femmes pour un homme (3,58) [273] et dans le travail de Bérezné, qui évaluait l'impact de la ScS sur le statut professionnel des patients [22], le sexe ratio était de 6,56.

Dans les travaux algériens, le sexe ratio F/H était de 4,88 dans notre travail, 5/1 dans le travail de Si-Ahmed [26], 7/1 dans l'étude de Methia [28], 8 femmes pour un homme dans l'étude de Lahcene [272], 9/1 dans la série de Chelghoum [27] et 12/1 dans la population étudiée par Abdessemed [271]. De façon globale et selon les différents travaux réalisés en Algérie, le

sexe ratio F/H varie de 4 à 12/1. Une comparaison du sexe ratio dans les différents travaux algériens est représentée dans le tableau 71.

**Tableau 71 : Comparaison du sexe ratio des patients sclérodermiques des travaux algériens**

Les séries	Nombre (Femmes/Hommes)	Sexe ratio F/H
Notre série	83/17	4,88
Abdessemed [271]	139/11	12,64
Chelghoum [27]	63/7	9
Lahcene [272]	94/11	8,55
Methia [28]	177/25	7,08
Si-Ahmed [26]	50/10	5

F/H : femmes/hommes.

## 1.2 Classification de la sclérodemie systémique

Plusieurs critères de classification de la ScS ont été établis et utilisés. Les plus connus et les plus utilisés sont ceux de de l'ARA de 1980, Leroy et Medsger de 2001 et ceux de l'ACR/EULAR 2013.

Dans notre série, nous avons pu identifier 41 patients de forme cutanée diffuse, 48 de forme cutanée limitée et 11 de forme limitée.

En se référant aux travaux algériens, la proportion de la forme cutanée limitée varie de 33,3 à 81,43%, la forme cutanée diffuse de 14,29 à 65% et la forme limitée de 1,5 à 11%, en soulignant que la classification utilisée n'est pas toujours la même. Nous avons rapporté la fréquence la plus élevée de forme limitée (11%), alors que dans les autres travaux, c'était aux alentours de 1 à 3% [26, 28, 271]. Ceci pourrait s'expliquer par un délai plus précoce de diagnostic ou d'une particularité de notre série.

De façon globale, les différents travaux de littérature (tableau 72) se concordent pour dire que les formes limitées de la ScS sont plus fréquentes que les formes diffuses [12, 21, 22, 168, 192, 198, 273, 274].

## 1.3 L'âge, le délai diagnostic et la durée d'évolution

A l'inclusion, la moyenne d'âge des patients de notre étude était de  $46,67 \pm 12,30$  ans, ce qui rejoint les différents travaux algériens dont la moyenne d'âge varie entre 41,1 à 46,12 ans [26, 28, 271, 272], sauf pour la série de Chelghoum qui était de 34,26 ans [27]. Concernant les différents travaux étrangers auxquels nous avons comparé notre étude, la moyenne d'âge à l'inclusion se situait entre 53 et 60 ans. Cela paraît être lié au fait que la durée d'évolution de

la ScS est plus importante dans les travaux algériens qu'elle ne l'est chez les patients des études algériennes.

**Tableau 72 : Fréquence des différents types de ScS dans des travaux algériens et étrangers**

Les séries	ScSI	ScSd	limitée	Nombre total
<b>Notre série</b>	48 (48)	41 (41)	11 (11)	100 (100)
<b>Si-Ahmed [26]</b>	20 (33,3)	39 (65)	1 (1,7)	60 (100)
<b>Abdessemed [271]</b>	103 (68,7)	42 (28)	5 (3,3)	150 (100)
<b>Methia [28]</b>	120 (59,4)	79 (39,1)	3 (1,5)	202 (100)
<b>Lahcene [272]</b>	148 (81)	35 (19)		183 (100)
<b>Chelghoum [27]</b>	57 (81,43)	10 (14,29)		70 (100)
<b>Nguyen [192]</b>	187 (50,5)	149 (40,3)	34 (9,2)	370 (100)
<b>Mouthon [168]</b>	81 (54)	65 (43,3)	4 (2,7)	150 (100)
<b>Rannou [21]</b>	26 (52)	23 (46)	1 (2)	50 (100)
<b>Mouthon [12]</b>	148 (60,5)	86 (34,7)	12 (4,8)	213 (100)
<b>Mouthon [273]</b>	109 (57,4)	81 (42,6)		190 (100)
<b>Ennis [198]</b>	109 (74)	39 (26)		148 (100)
<b>Bérezné [22]</b>	76 (42,5)	78 (43,6)	25 (13,9)	179 (100)
<b>Maddali [274]</b>	74 (62,18)	45 (37,82)		119 (100)

ScS : sclérodémie systémique. ScSd : sclérodémie cutanée limitée ; ScSI : sclérodémie cutanée limitée. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage).

*L'âge au début de la maladie* dans les études algériennes la nôtre, celle de Si-Ahmed et Methia se situe entre 32,63 à 39,39 ans [26, 28], alors qu'à l'échelle internationale, cet âge est plus important et se situe entre 44,2 à 47,9 ans.

Il est utile d'émettre un commentaire concernant le début de la maladie qui est différemment défini selon les études. Soit par la date du premier symptôme qu'il s'agisse du PR ou du premier symptôme hors Raynaud, ou plus communément par le premier symptôme hors PR. En raison d'une définition non précise, il est difficile d'effectuer des comparaisons fiables

entre les différentes études et, par conséquent, nos commentaires sont émis sous réserves de ses limites. Ainsi, des efforts supplémentaires sont nécessaires pour une meilleure standardisation de ces données.

**La durée d'évolution de la maladie depuis le premier symptôme hors Raynaud** tend à être entre 9 à 11 ans [12, 21, 22, 168, 198, 273, 274]. Chez nous elle est plutôt moindre aux alentours de 6 ans et demi.

**Le délai diagnostique entre le premier symptôme** selon les travaux nationaux, dont notre série, est de 3,54 à 4,05 ans. Ce qui témoigne du retard diagnostique et de l'impérativité des efforts qui doivent être fournis afin d'améliorer le délai de prise en charge diagnostique de la ScS en Algérie laquelle va retentir beaucoup sur la prise en charge thérapeutique et non pharmacologique. Une prise en charge diagnostique précoce va pouvoir identifier les formes d'évolution rapidement progressives pour qui une meilleure prise en charge peut limiter les conséquences des atteintes cutanées et viscérales sévères.

Les différentes données de l'âge, du délai diagnostique et de la durée d'évolution des travaux algériens et étrangers sont représentées dans le tableau 73.

## **2 Les manifestations cliniques**

### **2.1 Les atteintes vasculaires**

Les différentes études algériennes s'accordent en rapportant un PR chez plus de 80% des patients [26–28, 271]. Nous en avons rapporté chez 99% des cas. Ces résultats rejoignent la littérature internationale qui frôle dans plusieurs études les 100%. Cela doit inciter les médecins à rechercher des signes de ScS devant toute symptomatologie de PR surtout lorsqu'il s'agit des femmes (tableau 74).

Le PR est compliqué d'UD chez un quart (25%) des patients. Les UD ont été constatés chez au moins 50% des patients algériens dans les autres études (Si-Ahmed (50%) [26], Methia (55,94%) [28], Abdessemed (62%)) [271]. Les UD ont été rapportés chez 22 à 59,47% des cas dans les différents travaux auxquels nous avons comparé notre étude à l'échelle internationale. Nous avons retrouvé que 67% des patients avaient des cicatrices déprimées, chiffre proche de la littérature qui avoisine les 60% (tableau 74).

**Tableau 73 : Age d'inclusion, délai diagnostic et durée d'évolution de la ScS chez les patients des travaux nationaux et internationaux**

Les séries	Age à l'inclusion	Age au début de la maladie <sup>1</sup>	Délai diagnostic <sup>2</sup>	Durée d'évolution <sup>3</sup>	Durée d'évolution <sup>4</sup>
<b>Notre série</b>	46,67±12,30 (19-74)	39,39±12,80 (7-70)	4,46±5,66 ((-1)-(-25))	7,85±6,64 (0-30)	6,54±6,23 (0-30)
<b>Si-Ahmed [26]</b>	41,1±13,03 (21-71)	32,63±11,82 (10-67)	3,54±5,55	8,34±8,95 (0-31)	
<b>Abdessemed [271]</b>	45,12±13,60 (9-76)				9,70±8,47
<b>Methia [28]</b>	46,12±13 (18-83)	35,38±12,45 (10-78)	4,05±4,74	10,7±8,37 (0-31)	
<b>Lahcene [272]</b>	42±12,6 (16-72)			4±8,1 (6 mois-32 ans)	
<b>Nguyen [192]</b>	57 (47-65)	46 (38-55)			7 (3-13)
<b>Mouthon [168]</b>	57,1±11,8	46,2±11,8			10,8±8,1
<b>Rannou [21]</b>	54±12				9,1±8,8
<b>Mouthon [12]</b>	58,4±12,2	47,9±12,2			10,4±8,7
<b>Mouthon [272]</b>	53±15		14±12 (5-20)		9,7±8,4 (3-14)
<b>Ennis [198]</b>	60 (21-88)				11 (1-54)
<b>Bérezné [22]</b>	54,1±13,3	44,2±13,3			9,3±8,4
<b>Maddali [274]</b>					10,58±7,42

ScS : sclérodémie systémique. <sup>1</sup> : âge au début de la maladie ; <sup>2</sup> : délai diagnostic entre le 1<sup>er</sup> symptôme et le diagnostic ; <sup>3</sup> : durée d'évolution depuis le 1<sup>er</sup> symptôme, <sup>4</sup> : durée d'évolution depuis le 1<sup>er</sup> symptôme hors-phénomène de Raynaud. Les données sont exprimées en moyenne±écart type (extrêmes) ans sauf pour la série de Nguyen qui est exprimée en médiane (interquartile).

Dans une étude rétrospective longitudinale menée auprès de 188 patients avec ScS sur la prévalence des amputations digitales, il a été retrouvé 4,8% de cas ayant une amputation digitale partielle ou totale. Cette complication était associée à un âge avancé, une longue histoire de PR, une longue durée d'évolution, à la présence d'AAC et coexistait avec une artériopathie périphérique et une hypercholestérolémie [275]. Une prévalence élevée d'une

**Tableau 74 : Comparaison des manifestations vasculaires des différents travaux des patients avec ScS**

Les séries	Phénomène de Raynaud	Ulcères digitaux	Cicatrices déprimées	Amputation chirurgicale	Télangiectasies
<b>Notre série</b>	99 (99)	25 (25)	67 (67)	7 (7)	51 (51)
<b>Si-Ahmed [26]</b>	52 (86,7)	30 (50)		9 (15)	22 (36,7)
<b>Abdessemed [271]</b>	150 (100)	93 (62)		41 (27,3)	
<b>Methia [28]</b>	224 (99,5)	113 (55,94)			81 (40,09)
<b>Chelghoum [27]</b>	64/70 (91,43)				
<b>Nguyen [192]</b>	369/377 (97,9)	170/375 (45,3)	221/376 (58,8)		253/347 (72,9)
<b>Mouthon [168]</b>	147 (98)	35 (23,3)			
<b>Rannou [21]</b>	48 (96)	11 (22)	28 (56)		
<b>Mouthon [12]</b>	241 (97,1)	113/19 (59,47)	148 (59,7)		172 (69,3)
<b>Mouthon [273]</b>	187/190 (98,42)	67/213 (31,46)		13/113 (11,5)	
<b>Bérezné [22]</b>	185 (97,9)		105 (55,5)		129 (68,2)
<b>Maddali [274]</b>	119 (100)	69/119 (57,98)			

ScS: sclérodémie systémique. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage)

maladie macrovasculaire à proximité de l'artère digitale a été rapportée dans la ScS [276], touchant en particulier l'artère ulnaire elle-même associée à un risque accru d'UD [277, 278]. Les amputations chirurgicales en relation avec la ScS étaient réalisées chez 5% des patients, 11,5% dans le travail de Mouthon [272], 15% dans la série de Si-Ahmed et [26] 27,3% dans le travail de Abdessemed respectivement [271]. Nous pouvons expliquer le taux faible dans notre travail par une durée d'évolution moindre de la maladie.

## 2.2 Les atteintes cutanées

La sclérose cutanée est évaluée par le score de Rodnan modifié, validé en tant que résultat de mesure fiable ayant démontré sa sensibilité au changement [79, 279]. Le score était à  $10,06 \pm 9,60$  dans notre série. Dans les autres travaux algériens, il était entre 11,27 à 12,65 en

moyenne [26, 28, 271]. Maddali et Mouthon avaient rapporté un Rodnan à  $11,27 \pm 7,13$  et  $14,2 \pm 8,8$  respectivement [273, 274] (tableau 75).

La distance intercisive mesurée chez les patients de l'étude, était à  $33,70 \pm 8,68$  mm. Cela rejoint les différents travaux décrits dans la littérature avec une moyenne entre 34,9 et 36 d'ouverture buccale [22, 168, 192] (tableau 75)..

La survenue des calcinose est un problème fréquent au cours de le ScS mais jusqu'à l'heure actuelle, peu d'études se sont intéressées à cette complication. L'équipe italienne de Florence a proposé de classer les calcinose en mousse, pierre, nette et plaque [201]. Nous avons retrouvé 9% de calcinose chez les patients de l'étude. Dans les études publiées, il existe un peu plus de calcinose entre 13,3 à 43,5% que dans la population algérienne de sclérodermiques [26, 28, 271] (tableau 75).

**Tableau 75 : Caractéristiques cutanées des patients algériens et caucasiens de la littérature avec ScS**

Les Séries	Score de Rodnan modifiée	Distance intercisive, mm	Calcinose
<b>Notre série</b>	10,06±9,60 (0-40)	33,70±8,68	14 (14)
<b>Si-Ahmed [26]</b>	12,65±6,18 (3-27)		8 (13,3)
<b>Abdessemed [271]</b>	11,43		28 (18,7)
<b>Methia [28]</b>	11,69±7,86		15 (7,42)
<b>Nguyen [192]</b>		36 (30-40)	105/312 (33,7)
<b>Mouthon [168]</b>		34,9 ±7,4	50 (43,5)
<b>Mouthon [12]</b>			72 (29)
<b>Mouthon [273]</b>	14,2±8,8		
<b>Bérezné [22]</b>		35±7,9	55 (29,1)
<b>Maddali [274]</b>	11,27±7,13		16/119 (13,45)

ScS : sclérodermie systémique, mm : millimètre. Le score de Rodnan et la distance intercisive sont exprimés en moyenne± écart type (extrêmes) sauf la distance intercisive de la série de Nguyen est exprimée en médiane (les quartiles. Les calcinose sont exprimés en nombre (pourcentage).

Le pouce suivi par l'index sont plus fréquemment le siège de calcinose que les autres doigts. Cette observation permet de mieux comprendre la pathogenèse de la calcinose liée à la ScS, pouvant être davantage liée à un traumatisme répété que plutôt à un phénomène d'ischémie [201].

Lorsqu'elles sont diffuses, les calcinoses peuvent être très handicapantes que cela soit au niveau des mains ou ailleurs sur le corps. Elles peuvent altérer la qualité de vie des patients et des fois même, elles représentent la plainte principale des patients sclérodermiques. Malheureusement en dehors de quelques traitements locaux ou d'un traitement par colchicine, il n'existe pas de traitement efficace contre ces dépôts calciques. Une meilleure connaissance de leur mécanisme physiopathologique pourrait aboutir à de nouvelles pistes thérapeutiques.

### 2.3 Les manifestations digestives

*L'atteinte œsophagienne* est la manifestation la plus fréquente après le Raynaud au cours de la ScS [28, 271, 273]. Représentée par une symptomatologie de RGO ou de dysphagie, elle est retrouvée chez 80% des cas. Dans le travail de Lahcene qui a porté sur l'atteinte œsophagienne au cours de la ScS chez 183 patients algériens, les manifestations œsophagiennes étaient retrouvées chez 59% des malades [272]. *L'atteinte digestive* était de l'ordre de 75,6% chez les patients de Bérezné [22], 81,1% chez ceux de Nguyen [192], 85,5% dans l'étude de Mouthon [12], 86% dans celle de Rannou [21] et dans une autre étude de Mouthon [168] (tableau 76).

Dans l'étude qui s'est intéressée à l'atteinte œsophagienne et ano-réctale chez les patients classés Very Early Systemic Sclerosis (VEDOSS)/EUSTAR ( caractérisée par un PR, des doigts boudinés, des AAN, des anomalies capillaroscopiques), les auteurs ont proposé d'identifier trois sous-groupes : le premier sans aucune atteinte d'organe, le deuxième avec atteinte œsophagienne / anale et le troisième avec atteinte œsophagienne / anale et modification de la fonction pulmonaire [280]. Pour cette raison, les patients du deuxième et troisième groupe ne peuvent plus être considérés comme VEDOSS mais pourraient être classés comme proposés récemment comme Early ScS [281]. Cette constatation peut, en effet, attirer l'attention du clinicien sur le fait que l'atteinte de la peau peut ne pas être le signe principal pour évaluer l'activité et la gravité de la maladie au tout début de la ScS [280].

### 2.4 Les manifestations musculo-squelettiques

Les arthralgies ont été la troisième manifestation la plus fréquente dans notre série et ont concerné 74% des patients. Cela rejoint les données de la littérature (63,5 à 80%) et les

chiffres des séries algériennes (63,3 et 81,4%) [27, 271] sauf pour le travail de Methia qui n'a retrouvé que 10,4% des cas [28] . Les myalgies semblent être moins fréquentes chez les

**Tableau 76 : Fréquence des manifestations digestives dans les séries algériennes et étrangères des patients avec ScS**

Les séries	Symptomatologie œsophagienne/gastro-intestinale
<b>Notre étude</b>	œsophagienne 80 (80)
<b>Abdessemed [271]</b>	RGO 134 (89,3)
<b>Methia [28]</b>	RGO 10 (84)
<b>Nguyen [192]</b>	digestive 304/375 (81,1)
<b>Mouthon [168]</b>	digestive 129 (86)
<b>Rannou [21]</b>	digestive 43 (86)
<b>Mouthon [12]</b>	digestive 212 (85,5)
<b>Mouthon [273]</b>	œsophagienne 140 (73,7) digestive 52 (27,4)
<b>Bérezné [22]</b>	digestive 143 (75,6)
<b>Maddali [274]</b>	digestive 42/119 (35,3)

ScS : sclérodémie systémique ; RGO : reflux gastro-œsophagien. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage)

patients algériens sclérodermiques, 32% dans notre étude et 15,7% chez Chelghoum , alors qu'elles sont plus fréquentes chez les patients français de l'ordre de 50,8 à 72% [12, 21, 22, 168, 192] (tableau 77). Cette différence pourrait s'expliquer par une éventuelle association à des myosites ou des dermatomyosites dont nous ne connaissons pas la fréquence dans les travaux français. Abdessemed avait rapporté, dans son travail sur les arthrites et les anti-CCP, 40% d'arthrites (clinique et ou échographique), 14,7% de ténosynovites et 52% de rétractions tendineuses [271]. Nous avons noté 7 cas d'arthrites cliniques, 23 cas (23,71%) de ténosynovites et 41 cas (41%) de rétractions en flexion, les deux au niveau des mains.

**Tableau 77 : Fréquence des manifestations musculo-squelettique dans les séries françaises et algériennes de patients avec ScS**

Les séries	Arthralgies	Myalgies	Arthrites	Ténosynovites	Rétractions en flexion
<b>Notre série</b>	74 (74)	32 (32)	7 (7)	23/97 (23,71)	41 (41)
<b>Abdessemed [271]</b>	95 (63,3)		60 (40)	22 (14,7)	78 (52)
<b>Methia [28]</b>	21 (10,4)				
<b>Chelghoum [27]</b>	57 (81,4)	11 (15,7)			
<b>Nguyen [192]</b>	254/375 (67,7)	209/375 (55,7)			
<b>Mouthon [168]</b>	117 (78)	108 (72)			
<b>Rannou [21]</b>	40 (80)	34 (68)			
<b>Mouthon [12]</b>	178 (71,7)	152 (61,3)			
<b>Bérezné [22]</b>	120 (63,5)	96 (50,8)			

ScS : sclérodémie systémique. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage).

## 2.5 Les atteintes pulmonaires :

Dans la littérature française, la PID touche 32 à 45,3% [12, 21, 22, 168, 192, 273] des patients contre 57,98% dans le travail italien de Maddali [274]. L'atteinte interstitielle pulmonaire était présente chez 63,88% des patients de notre série, un chiffre proche de ceux des travaux algériens qui variaient de 64,35 à 68,7% des cas. Serait-ce une particularité de la population algérienne ? D'autres études sont nécessaires afin de confirmer ces résultats. Pour ce faire, les techniques de réalisation des TDM thoraciques coupes fines doivent-être standardisées et les lectures centralisées et effectuées par des experts.

A la pléthysmographie, une CVF <70% a été notée au niveau national chez 20% de la série de Si-Ahmed [26], 21,50% chez l'équipe de Methia [28], 23,4% dans le travail de Abdessemed [271] et 38,75% dans notre étude. La fréquence de la PID et de la CVF<70 % dans les études algériennes et étrangères sont représentées dans le tableau 78.

**Tableau 78 : Comparaison de la fréquence de la PID et d'une CVF< 70% chez les patients avec ScS des études nationales et internationales**

Les séries	Atteinte interstitielle pulmonaire	CVF < 70%
Notre série	46/72 (63,88)	31/80 (38,75)
Si-Ahmed [26]		11/55 (20)
Abdessemed [271]	103 (68,7)	32/137 (23,4)
Methia [28]	130/201 (64,35)	28/130 (21,50)
Chelghoum [27]	45 (64,29)	
Nguyen [192]	163/373 (43,7)	
Mouthon [168]	Fibrose 48 (32)	
Rannou [21]	20 (40)	
Mouthon [12]	105 (41,2)	
Mouthon [273]	86 (45,3)	
Bérezné [22]	84 (44,4)	
Maddali [274]	69/119 (57,98)	

CVF : capacité vitale forcée. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage).

## 2.6 Les atteintes cardiaques

Nous avons retrouvé cliniquement 2% de cas ayant une insuffisance cardiaque globale, Methia et Chelghoum ont rapporté 0,99 et 1,43% respectivement [27, 28] et Si-Ahmed 3,33% [26].

Pour les données de l'ECG, Chelghoum avait retrouvé plus de troubles du rythme et de conduction que les autres travaux algériens [26–28]. Nous avons retrouvé 13,58% de troubles de conduction et 14,63%, de troubles du rythme.

A l'échographie cardiaque, la péricardite était notée chez 5% des patients de Si-Ahmed [26], 14,3% de Methia [28], 14,26% de Chelghoum et de façon plus importante 23,17% dans notre série [27]. La fréquence des manifestations cardiaques des patients des études algériennes est représentée dans le tableau 79.

**Tableau 79 : Fréquence des manifestations cardiaques cliniques et écho-cardiographiques des patients atteints de ScS en Algérie**

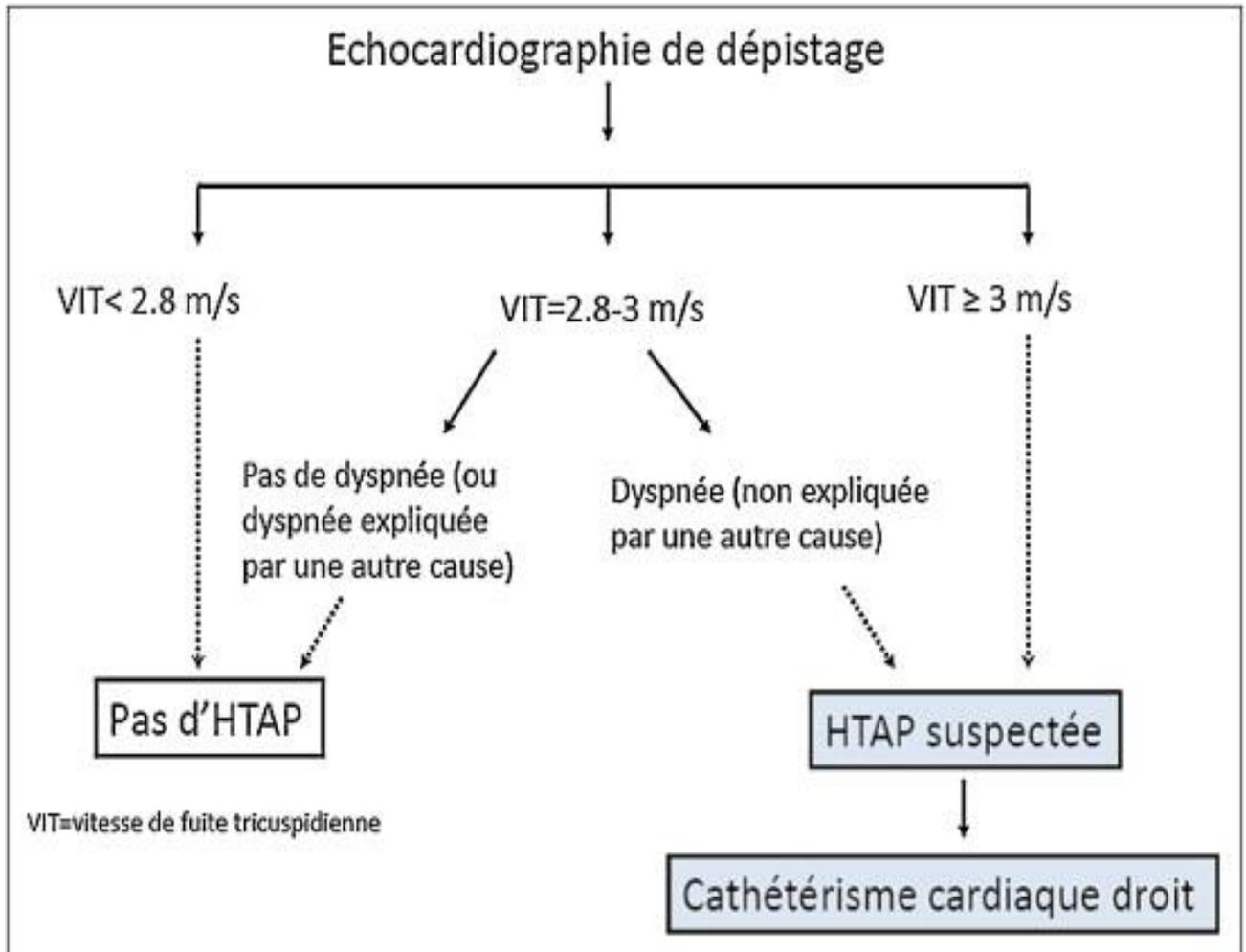
Les séries	Auteur	SI-Ahmed [26]	Abdessemed [271]	Methia [28]	Chelghoum [27]
Insuffisance cardiaque droite	4 (4)				9 (12,86)
Insuffisance cardiaque globale	2 (2)	2 (3,33)		2 (0,99)	1 (1,43)
Troubles du rythme	12/82 (14,63)	4 (6,67)		20 (9,90)	15 (21,43)
Troubles de conduction	11/81 (13,58)	2 (3,33)		18 (9, 5)	16 (22,86)
Troubles de repolarisation	11/81 (13,58)	6 (10)			
Péricardite	19/82 (23,17)	3 (5)		29 (14,3)	10 (14,26)
PAPS > 35 mm Hg	26/66 (39,39)				
HTAP		13 (21,7)	15 (10)	12/202 (5,94)	16/69(23,18)

ScS : sclérodémie systémique ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage).

Les experts recommandent de faire un dépistage systématique de l'HTAP, ce qui permet une meilleure gestion et une amélioration de la survie [282]. Dans l'algorithme établi par l'ESC/ERS (figure 38 [283]) pour le diagnostic de l'HTAP chez les patients avec ScS [284], l'estimation de la PAPS est basée sur la vitesse maximale de fuite tricuspidienn (VIT). Lorsque la VIT  $\leq 2,8$  mètre/seconde (m/s), la PAPS estimée est  $\leq 36$  mm HG en supposant une pression auriculaire droite (PAD)  $\leq 5$  mm Hg, il y a une faible probabilité d'avoir une HTAP. Une VIT entre 2,9 et 3,4 m/s correspondant à une PAPS estimée entre 36 et 50 mm Hg et une pression auriculaire droite supposée à 5 mm Hg. Une VIT  $> 2,4$  m/s correspond à une PAPS estimée  $> 50$  mm Hg et une PAD supposée à 5 mm Hg.

Hachulla a démontré dans une large étude prospective française que si le cathétérisme cardiaque droit est réalisé en cas de VIT  $> 2,8$  m/s, cela sera possible d'identifier une possible HTAP à des stades très précoces de la ScS. Ce qui pourrait améliorer la survie par une intervention thérapeutique précoce [282, 285, 286]. Dans l'étude EUSTAR, une PAPS estimée  $\geq 36$  mm Hg à l'échocardiographie à l'inclusion était de façon significative et

indépendante associée à une réduction de la survie indépendamment de la présence d'HTAP au cathétérisme cardiaque droit [282].



**Figure 38 : Algorithme de dépistage d'une HTAP**

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; m/s : mètre par seconde.

Nos commentaires sur la fréquence de l'HTAP est sous réserve que la définition utilisée n'a pas été précisée dans les études publiées. Dans notre étude, nous avons constaté une PAPS supérieure à 36 mm HG à l'échographie cardiaque chez 26 des patients algériens (39,39%), Si-Ahmed a trouvé une HTAP chez 21,7% de ses patients [26]. Methia, Abdessemed et Chelghoum avaient rapporté 5,94% [28], 10% [271] et 23,18% [27] de patients ayant une HTAP dans leurs travaux respectifs.

L'HTAP a été retrouvée chez 10% des patients de Rannou [21] et de Bérezné [22], 11% au cours des trois études de Mouthon [12, 168, 273] et 29,41% par Maddali et al [274] (tableau 80).

**Tableau 80 : Fréquence de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la ScS dans certains travaux**

Les séries	PAPS >35 mm Hg	HTAP
<b>Notre série</b>	26/66 (39,39)	
<b>Nguyen [192]</b>	48/375 (12,8)	
<b>Mouthon [168]</b>		17 (11,3)
<b>Rannou [21]</b>		5 (10)
<b>Mouthon [12]</b>		34 (11,6)
<b>Mouthon [273]</b>		22 (11,6)
<b>Bérezné [22]</b>		19 (10)
<b>Maddali [274]</b>		35/119 (29,41)

ScS : sclérodémie systémique ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage).

## 2.7 Les manifestations rénales

La CRS est une complication rare mais grave de la ScS qui peut être précipitée par certains facteurs de risque notamment iatrogène représentée par la prise de corticoïdes avec une dose supérieure à 15 mg/j. La CRS a été notée chez 1% des patients de l'étude, 3,2%, 4,6% et 7,9 % dans les séries de Mouthon [12, 168, 273], 8% par Rannou [21], 9% dans la série de Bérezné [22] et 9,1% par Nguyen [192] (tableau 81).

Vingt-quatre à 33% des patients présentant un Ac anti-ARN POL III (Ac spécifique de la ScS observé presque exclusivement dans la forme diffuse) développent une CRS [131, 287], par contre les AAC représentent un facteur protecteur pour cette complication [288]. Notre cas de CRS était porteur d'Ac anti-Topo I, ce qui s'associe à une CRS chez 10% des cas [289]. Tout patient avec forme diffuse de ScS doit surveiller régulièrement sa pression artérielle et doit informer son médecin traitant de toute élévation de cette dernière.

La prescription des corticoïdes doit se faire avec beaucoup de précautions et sous surveillance clinique et biologique stricte surtout dans les ScSd débutantes d'autant plus que les patients chez qui une corticothérapie est entreprise à plus de 15 mg/j ont 3 fois plus de risque de développer une CRS dans les 6 mois qui suivent [290, 291].

Dans notre travail, la CRS s'est installée chez une patiente dans les suites d'une corticothérapie à 1 mg/kg/j entreprise pour une myosite associée à une ScSd débutante.

**Tableau 81 : Fréquence de la crise rénale sclérodermique dans différents travaux au cours de la ScS**

Les séries	Crise rénale sclérodermique
Notre série	1 (1)
Si-Ahmed [26]	5 (8,33)
Abdessemed [271]	1 (0,7)
Methia [28]	1 (0,49)
Chelghoum [27]	1 (1,67)
Nguyen [192]	34/375 (9,1)
Mouthon [168]	7 (4,6)
Rannou [21]	4 (8)
Mouthon [12]	25 (7,9)
Mouthon [273]	6 (3,2)
Bérezné [22]	17 (9)

ScS : sclérodémie systémique. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage)

Elle avait installée brutalement une HTA (précédemment normotendue) avec insuffisance rénale oligurique, une anémie hémolytique microangipathique, une thrombopénie et des schizocytes au frottis sanguin. Malheureusement, la patiente a présenté une CRS qui s'est compliquée d'une tamponnade ayant abouti à son décès sur un trouble du rythme cardiaque, et ce, malgré le traitement par IEC et la dialyse. Le taux initial de la créatininémie a un rôle pivot dans les suites évolutives. L'instauration de l'IEC lorsque le taux est  $>3$  g/dl, le non-contrôle de la pression artérielle (PA) dans les 3 jours suivants, le sexe masculin, l'âge avancé, la présence d'insuffisance cardiaque sont des facteurs de mauvais résultats [41].

Dans les travaux algériens qui se sont intéressés à l'atteinte rénale de la ScS, Chelghoum a constaté une CRS dans sa série (1,43%) [27] et Si-Ahmed 5 patients (8,33%) [26]. Abdessemed et Methia ont rapporté une CRS chacune à 0,7% [271] et 0,49% [28] respectivement.

Beaucoup d'efforts sont à consentir afin de sensibiliser le personnel soignant sur les facteurs qui peuvent aggraver une ScS et, plus particulièrement, la part iatrogène des médicaments.

Suite à cette analyse, il ressort que la CRS est plus fréquente dans les travaux français. Il y a un biais de sélection, car la majorité des patients est issue de l'association française des patients avec ScS et non représentative de tous les patients français avec ScS.

### **3 Les facteurs de risque et les expositions à risque**

Dans la plus grande méta-analyse qui a étudié l'impact professionnel et environnementale dans la ScS, il a été rapporté une augmentation significative de l'OR globale après exposition à la silice, aux solvants, à la silicone des implants mammaires, aux résines époxydes, aux pesticides et aux fumées de soudage [40].

L'une des particularités de notre travail est l'association de la ScS à la silicose chez 13 cas (13%). En effet, nous avons recensé 13 patients originaires de la région de Takout de la ville de Batna, travaillant dans la taille des pierres et ayant une exposition à la silice.

Cinq pourcent des patients étaient exposés dans leur travail à des solvants et 19% à des toxines ou des solvants (silice, poussière de silicone, chlorure de vinyle, fumées de soudage, solvants organiques, résine d'époxy ou des pesticides) dans la série de Bérezné [22]. Notre étude fournit une preuve supplémentaire que l'exposition à la silice et aux solvants peut induire une ScS (tableau 82).

Toutes ces données doivent nous inciter à rechercher l'implication des produits physiques et chimiques dans la survenue de la ScS. Dans ce contexte, des études sont à mener contre des cas contrôlés afin d'étudier avec précision les conséquences de telles expositions [40].

Nous avons rapporté moins de tabagiques (3%) que les travaux publiés (8 à 15,3%) [22, 198, 273]. La fréquence de l'HTA (26,26%), du diabète (8,08%) et de la dyslipidémie (4,04%) dans notre population est proche de celle de Methia (20,80%, 8,9% et 2,5% respectivement) [28] (tableau 82).

Mouthon avait constaté que 15,3% des patients avec maladie ulcéreuse avaient un facteur aggravant, y compris le tabagisme, l'exposition au froid et/ou une prise de traitement médicamenteux vasoconstricteur et seulement 60,9% des 69 patients ayant des données disponibles ont reçu des inhibiteurs calciques [273]. Cela doit nous interpeller sur la nécessité de l'éducation des patients afin de se protéger lors de l'exposition au froid, d'arrêter de fumer et de ne pas prendre des médicaments vasoconstricteurs (l'ergotamine est ses dérivés, les alpha-bloquants, les traitements de l'hyperprolactinémie), car ces différents facteurs vont

aggraver le PR et favoriser la survenue des UD. Des postes aménagés lorsque les patients sont exposés au froid au travail doivent leurs êtres proposés.

**Tableau 82: Facteurs de risque cardiovasculaire /exposition professionnelle au cours de la ScS de certains travaux**

Facteurs de risque/exposition à risque	Notre série	Si-Ahmed [26]	Mouthon [273]	Ennis [198]	Bérezné [22]	Methia [28]
Fumeur actuel	3 (3)		29 (15,3)	17 (12)	15/187 (8)	2 (1)
Fumeur au passé				52 (37)	45/187 (24)	
<b>Exposition professionnelle</b>						
Au froid			22 (11,6)		22/189 (11,6)	
Solvants	5 (5)				36/189 (19)*	1 (0,49)
Traitement vaso-constricteur			5 (2,6)			
Silicose	13 (13)	1 (1,68)				4 (1,78)
HTA	26 (26,26)	15 (25)				42 (20,80)
Diabète	8 (8,08)	0 (0)				18 (8,9)
Dyslipidémie	4 (4,04)	0 (0)				5 (2,5)

ScS : sclérodémie systémique ; HTA : hypertension artérielle. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage). \*Ce chiffre représente une exposition aux solvants et aux toxines en incluant la silice.

#### **4 Profil immunologique**

Dans notre travail, nous avons trouvé 92,68% de patients ayant des AAN, 30,26% patients avec AAC et 43,42% avec des Ac- anti Scl 70. Mouthon, quant à lui, a rapporté plus de patients avec des Ac-anti Scl 70 à 51, 6% qu'avec des AAC à 29,8% [273].

Les Ac anti-topo I sont associés à un pronostic plus défavorable, une mortalité accrue et une fibrose pulmonaire. Ils sont considérés aussi comme un indicateur de la présence de contractures en flexion [293] et un biomarqueur de l'activité de la maladie [294].

Les patients ScS AAC positifs ont avec une mortalité plus faible et un pronostic plus favorable comparativement aux patients avec d'autres types d'ANA [121].

**Tableau 83 : Résultats des bilans immunologiques au cours de la sclérodermie systémique de patients avec ScS de quelques travaux**

Les séries	Ac anti-nucléaires	Ac anti-centromères	Ac anti-Scl70
<b>Notre série</b>	76/82 (92,68)	23/76 (30,26)	33/76 (43,42)
<b>Mouthon [273]</b>		54/181 (29,8)	97/188 (51,6)
<b>Ennis [198]</b>		54 (36)	17 (11)
<b>Maddali [274]</b>	114/119 (95,79)	65/119 (54,62)	42/119 (35,29)
<b>Si-Ahmed [26]</b>	50 (84,8)	10 (17)	31 (52,5)
<b>Methia [28]</b>	166 (82)	39 (23,5)	92 (55,4)

Ac : anticorps. Les données sont exprimées en nombre (pourcentage)

En Algérie, des fréquences proches des nôtres pour les AAN à plus de 80%, des Ac anti-Scl 70 à 52,2 et 55,4% respectivement et des AAC à 17 et 23,5% respectivement [26, 28]. Maddali a retrouvé 95,79% d'AAN. Il est le seul à avoir noté plus d'AAC à 54,62% que les anti-Scl 70 à 35,29% [274] (tableau 83). Dans notre travail, 6 patients (7,32%) étaient négatifs pour les AAN. Ce chiffre est proche de celui de l'équipe de Salazara qui a noté 6,4% de patients ayant un profil distinct de ScS avec moins de manifestations vasculaires (télangiectasies, UD, HTAP) touchant plus les hommes et moins de manifestations gastro-intestinales [295].

Nous avons rapporté des fréquences proches de ceux de la revue de la littérature menée par Mehra concernant les AAN [135], les Ac spécifiques de la ScS (AAC et anti-Scl 70), les Ac anti-RNP, anti-B2GP et les ANCA. Une fréquence un peu plus élevée pour les Ac anti PM/Scl, anti-M2, les facteurs rhumatoïdes et les anti-CCP, franchement élevée pour les Ac anti-Ro52 et les anti-Sm et une fréquence un peu moindre pour les Ac anti-SSB ont été constatées chez notre population sclérodermique. Les comparaisons des bilans immunologiques des patients de la cohorte algérienne étudiée à ceux de la littérature sont représentées dans le tableau 84.

**Tableau 84 : Résultats des bilans immunologiques chez les 100 patients de la cohorte algérienne ayant une sclérodémie systémique avec revue de la littérature**

Les auto-anticorps	Notre population Fréquence (%)	Revue de la littérature [135] %
✓ <b>Ac anti-nucléaires (AAN)</b>	76/82 (92,68)	85 et 99
✓ <b>Ac spécifiques de la ScS</b>		
○ <b>Ac anti-centromères</b>	23/76 (30,26)	20 à 40
○ <b>Ac Anti-Scl70</b>	33/76 (43,42)	De 9,4 à 42
✓ <b>Autres types d'anticorps</b>		[296]
○ <b>Ac anti-PM/Scl</b>	3/21 (14,29)	4 à 11
○ <b>Ac anti-Ro52</b>	9/15 (60)	20
○ <b>Ac anti-SSA</b>	8/72 (11,11)	15 à 20
○ <b>Ac anti-SSB</b>	3/72 (4,17)	SSA et ou SSB 8,8 [297]
○ <b>Ac anti-RNP</b>	6/70 (8,57)	2 à 14
○ <b>Ac anti-Sm</b>	4/66 (6,06)	0,5
○ <b>Ac anti-M2</b>	3/31 (9,68)	4,8
○ <b>Facteurs rhumatoïdes</b>	13/37 (35,14)	27,5 [271]
○ <b>Ac anti-CCP</b>	5/30 (16,57)	2,6 à 12 [135] anti-CCP2 : 9,8 [271]
○ <b>Ac anti-B2GP</b>	1/17 (5,88)	5 à 41
○ <b>ANCA</b>	1/26 (3,85)	> 5

ScS : sclérodémie systémique ; Ac : anticorps ; AAN : anticorps anti-nucléaires ; RNP : ribonucleo proteine ; M2 : mitochondries de type M2 ; CCP : Peptides Cycliques Citrullinés ; B2GP : béta 2 glycoprotéine ; ANCA : anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques.

## **5 Atteinte clinique de la main**

A travers notre travail, nous confirmons, encore une fois que **la main est la cible privilégiée des atteintes de la ScS** plus précisément articulaires (arthralgies, arthrites), vasculaires (télangiectasies) et sous cutanées (calcinoses) où elles s'y localisent de façon significative plus fréquemment qu'ailleurs dans le corps.

Skare et al. ont rapporté au niveau des mains 93,5% de PR, 73,9% d'arthrites (passées ou actuelles), 73,9% de raideur des mains, 71,73% de douleurs au niveau des mains, 65,2% d'arthralgies, 58,6% d'UD (actuels ou passés) et des calcinoses chez 26,6% des cas [207]. Nous avons rapporté des chiffres proches pour les arthralgies à 62% et le PR à 99% et des fréquences plus basses pour les arthrites à 6%, les calcinoses à 11%, une raideur des mains à 41% et des UD à 25%.

De façon logique, les arthralgies, les arthrites, les calcinoses, les rétractions tendineuses et les raccourcissements digitaux localisés au niveau des mains sont incriminés dans la genèse d'un handicap de la main et d'un handicap général significativement plus importants.

Dans notre étude, il ressort une mobilité manuelle moindre lorsque la CVF était inférieur à < 70% de la valeur, ainsi qu'en présence de manifestations gastro-intestinales. Ces résultats restent à vérifier par d'autres études.

## **6 Application des échelles sur notre population**

Concernant les outils et les tests d'évaluation de la mobilité de la main et du handicap manuel, nous avons choisi ceux qui ont déjà été utilisés et validés dans la ScS et qui ont prouvé leur sensibilité aux changements.

**L'AHFI** est un index établi avec des termes simples, d'utilisation courante dans le langage arabe commun. Avec notre étude, nous confirmons que cette échelle peut être largement utilisée chez les populations arabophones.

En raison d'un niveau d'illettrisme assez important chez les populations arabophones, le domaine du bureau a été éliminé de l'échelle AHFI. Manger avec les mains et couper le pain avec les mains représentent des activités courantes d'utilisation de la main en culture arabe, ce qui a justifié leur substitution aux items de CHFS qui sont la coupure de la viande, le piquage efficace avec une fourchette et le pelage des fruits. L'utilisation du dentifrice et du brossage

des dents ne représentent pas le mode commun de l'hygiène buccale chez les arabes, ce qui a justifié son élimination de l'échelle AHFI par l'équipe de Guerhazi [167].

Le score global moyen de l'AHFI de tous les sclérodermiques de notre groupe ( $5,20 \pm 6,14$  (0-29)) était proche de celui rapporté dans la population de polyarthrite rhumatoïde ( $6,1 \pm 7,51$  (0-29)) pour laquelle, il a été construit et validé pour la première fois [167].

En analyse uni variée, nous avons constaté une association statistiquement significative du score de l'AHFI lorsque les patients présentaient une forme diffuse et en présence d'UD. Ce qui signifie que lorsque la maladie est sévère, l'invalidité de la main est plus importante.

Notre analyse factorielle a mis en évidence 2 facteurs principaux comme celle de l'étude portant sur la polyarthrite rhumatoïde [167]. Nous avons démontré ainsi que d'autres travaux, que l'échelle de Cochin a des corrélations significatives avec le HAQ, le HFI et le Kapandji confirmant sa bonne validité du construit [21, 157, 159].

Il ressort que le score de l'AHFI contribue pour 61% dans le handicap global des patients de notre étude, soulignant tout l'intérêt et la nécessité d'évaluer spécifiquement la capacité fonctionnelle de la main au cours de la ScS.

Ceci dit, nous devons émettre quelques critiques sur les items de l'échelle qui nécessitent d'être mis à jour à l'ère des nouvelles technologies et des activités communes des mains inhérentes à l'usage des claviers, des tablettes, des téléphones portables et des smartphones. L'usage des poignées rondes des portes n'est plus d'actualité et nécessite une mise à jour de l'item correspondant. Ça sera intéressant aussi si les scores pouvaient être interprétés en termes de sévérité de l'atteinte de la main [298]. Le score global varie de 0 à 30, un score élevé indique un handicap plus important et un score faible ou bas un handicap moindre. Une durée d'une à quatre minutes est nécessaire pour que le patient complète l'AHFI.

Nous avons utilisé la version en arabe de l'HAQ pour la première fois chez des patients avec ScS. Des modifications de questions et des adaptations culturelles de l'HAQ original ont été nécessaires dans de multiples travaux publiés dans différentes langues ( portugais, coréen et chinois ) avec de fortes fiabilité et validité [299–301] du construit. Etant différente des cultures africaine, asiatique, européenne et américaine, la culture arabe a eu et a besoin d'échelles du handicap global adaptées aux populations arabes. El Meidany et ses

collaborateurs ont traduit le HAQ en arabe. Ils ont procédé en modifiant deux questions afin qu'elles soient le mieux adaptées à la culture arabe [184].

Soixante-deux pour cent des variabilités des différents domaines étaient pris en compte par un facteur principal chez les patients sclérodermiques de l'étude. Cette variabilité était à 72% lorsque l'auto-questionnaire avait été appliqué chez des patients avec polyarthrite rhumatoïde. La reproductibilité de l'HAQ est assurée avec un test alpha de Cronbach à 0,856 pour les 8 domaines. Le domaine ayant la corrélation la plus élevée était le domaine des autres activités avec un  $r$  de 0,703 et celui ayant la corrélation la plus faible était le domaine de marcher ( $r=0,457$ ). Nos constatations concernant ces deux domaines rejoignent celles qui ont été soulignées par le travail d'El Meidany [184].

Suite à ces analyses, nous pouvons conclure que l'AHFI et le HAQ en arabe sont des outils fiables et valides pour la ScS et que leur utilisation doit être diffusée dans la pratique courante du personnel médical qui prend en charge des patients sclérodermiques arabophones.

## **7 Evaluation du handicap**

Nos résultats constituent les premières données algériennes sur l'évaluation du handicap plus particulièrement du handicap manuel chez les patients atteint de ScS.

En comparant les différents résultats des tests et échelles en fonction du type de la ScS (ScSI, ScSd ou limitée), nous remarquons qu'il y a une différence significative pour l'AHFI, le HAQ, l'HFI et le Kapandji suggérant que les patients avec des formes sévères de la maladie (ScSd) ont une moins bonne mobilité de la main, plus de handicap de la main et une qualité de vie moindre. Cette différence est non significative entre les trois types de la ScS pour l'anxiété et la dépression.

La mobilité de la main et du poignet a été trouvée réduite de façon significative lorsque la maladie était plus sévère, et ce, en étant évaluée par le HFI le Kapandji modifié (dans notre série et celle de Rannou [21]).

Nous avons observé que les patients algériens avec forme diffuse de ScS avaient de façon significative un handicap de la main évalué par le l'échelle de Cochin plus important que chez les formes cutanées limitées et limitées conformément aux données de la littérature de Rannou [21], Mouthon [168], Del Rosso [302] et Abdessemed [271] (tableau 85).

A l'instar se de Del Rosso [302] et de Abdessemed [271], nous avons constaté que la sévérité de la maladie altérait de façon significative la qualité de vie des patients évalué par le

HAQ ( $P < 0,05$ ), contrairement à Mouthon et Rannou [21] qui n'ont pas trouvé cette différence (tableau 85).

Aucun travail n'a retrouvé de différence significative selon le type de la ScS avec le fait d'être anxieux ou déprimé (auteur, Rannou [21], Mouthon [168], Del Rosso [302]) (tableau 85).

**Tableau 85 : Tableau de comparaison des différents scores des tests et échelles utilisés en fonction du type de la ScS de différents travaux**

Tests et échelles	ScSI	ScSd	limitée	P
<b>HFI (4-42)</b>				
<b>Notre étude</b>	15,46±11,78 (4-38)	28,66±11,53 (4-43)	6,00±4,82 (4-20)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Rannou [21]</b>	11,57±8,21 (4-32)	19,35±11,95 (4-40)		<b>0,007</b>
<b>Kapandji (0-100)</b>				
<b>Notre étude</b>	85,98±14,59 (48-100)	71,61±19,72 (11-100)	97,27±3,93 (90-100)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Rannou [21]</b>	85,69±15,50 (33-100)	70,00±20,70 (22-100)		<b>0,004</b>
<b>CHFS (0-90)</b>				
<b>Mouthon [168]</b>	17,9±17,8	25,2±20,5		<b>0,02</b>
<b>Rannou [21]</b>	11,07±11,04 (0-41)	23,48±19,45 (0-87)		<b>0,01</b>
<b>Del Rosso [302]</b>	9,60±15,36	12,51±11,25		<b>&lt;0,05</b>
<b>Abdessemed [271]</b>	8,95	25,90	4,80	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Notre étude AHFI (0-30)</b>	2,98±3,69 (0-17)	8,12±6,79 (0-29)	4±8,07 (0-27)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>HAQ (0-3)</b>				
<b>Notre étude</b>	0,75±0,67 (0-2,83)	1,48±0,77 (0-3)	0,72±0,74 (0-2,38)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Mouthon [168]</b>	1,1±0,7	1,4±0,7		0,07
<b>Rannou [21]</b>	0,90±0,57 (0-1,75)	1,28±0,75 (0-30)		0,05
<b>Del Rosso [302]</b>	0,55±0,70	0,76±0,53		<b>&lt;0,05</b>
<b>Abdessemed [271]</b>	0,62	1,28	0,58	<b>0,0004</b>
<b>HAD Dépression (0-21)</b>				
<b>Notre étude</b>	8,77±4,64 (0-18)	9,88±4,43 (0-19)	9,46±5,82 (0-20)	0,54
<b>Mouthon [168]</b>	6,8±4,0	7,3±4,0		0,51
<b>Rannou [21]</b>	10,97±4,22 (1-12)	9,43±4,34 (1-21)		0,21
<b>Del Rosso [302]</b>	5,96±3,89	6,44±4,11		NS
<b>HAD Anxiété (0-21)</b>				
<b>Notre étude</b>	9,95±4,50 (0-19)	9,95±4,49 (1-19)	7,64±5,78 (1-18)	0,18
<b>Mouthon [168]</b>	9,2±4,4	10,2±4,5		0,21
<b>Rannou [21]</b>	6,59±3,09 (4-18)	5,65±4,33 (3-16)		0,39
<b>Del Rosso [302]</b>	6,57±3,84	6,80±4,11		NS

ScS : sclérodémie systémique ; ScSI : sclérodémie cutanée limitée ; ScSd : sclérodémie cutanée diffuse ; HFI : Hand Functional Index ; AHFI : Arab Hand Functional Index ; CHFS : Cochin Hand Functional Scale ; HAQ : Health Assessment Questionnaire ; HAD : Hospital anxiety and depression ; NS : non significatif. Les paramètres sont exprimés en moyenne±écart type (extrêmes).

En faisant une comparaison avec les autres travaux, nous pouvons conclure que les patients avec UD de façon significative ont une mobilité manuelle plus réduite (auteur, Mouthon [12]) avec un HFI et un Kapandji plus bas significativement, un handicap de la main plus important (auteur, Mouthon [12] [273] et Bérezné [22] et pas Ennis [198]), un handicap global plus sévère (auteur, Mouthon [12] et Bérezné [22] non retrouvé par Mouthon [12] et Ennis [198]). Nous avons constaté, ainsi que Bérezné, que les patients avec UD étaient plus anxieux [22] (tableau 86). Les UD sont souvent très douloureux [198, 273].

**Tableau 86 : Comparaison des différents scores des tests et échelles utilisés en fonction de la présence ou non des UD dans la ScS en littérature**

	SCS	UD+	UD-	P
<b>HFI (4-42)</b>				
Notre étude	19,83±13,59 (4-43)	30,92±11,10 (7-43)	16,13±12,32 (4-42)	<0,0001
Mouthon [12]	20,30±22,76 (16-40)	23,92±12,05 (2-40)	18,69±26,20 (4-40)	0,048
<b>Kapandji modifié (0-100)</b>				
Notre étude	81,33±18,37(11-100)	68,16±22,34 (11-100)	85,72±14,55 (46-100)	<0,0001
Mouthon [12]	77,87±3+20,13 (13-100)	70,09±22,64 (13-100)	81,57±17,84 (36-100)	0,001
<b>CHFS (0-90)</b>				
Mouthon [12]	20,15±19,57 (0-87)	27,38±20,68 (2-86)	16,73±18,19 (0-87)	0,0001
Mouthon [273]	32±21	38±20	25±19	<0,0001
Ennis [198]		14 (4-29)	25 (18-47)	0,11
Bérezné [22]	20,2±18,3	27,8±19,1	16,7±17	<0,0001
Notre étude AHFI (0-30)	5,20±6,14 (0-29)	9,96±7,17 (0-29)	3,61±4,86 (0-27)	<0,0001
<b>HAQ (0-30)</b>				
Notre étude	1,04±0,80 (0-3)	1,55±0,88 (0,17-3)	0,88±0,74 (0-2,83)	0,001
Mouthon[12]	1,2±0,73 (0-3)	1,21±0,72 (0-2,75)	0,93±0,71 (0-3)	0,008
Mouthon [273]	1,0±0,7	1,1±0,7	0,9±0,7	0,15
Ennis [198]		1,4 (0,5-2,3)	1,8 (0,9-2,0)	0,85
Bérezné [22]	1,12±0,8	1,4±0,84	1±0,74	0,001
<b>HAD anxiété (0-21)</b>				
Notre étude	8,98±4,54 (0-19)	10,80±3,91 (3-19)	8,37±4,60 (0-19)	0,022
Mouthon [12]	9,68±4,39 (1-20)	10,16±4,90 (1-19)	9,45±4,15 (0-19)	0,303
Bérezné [22]	8,9±4,5	10±5	8,5±4,2	0,04
<b>HAD dépression (0-21)</b>				
Notre étude	9,30±4,67 (0-20)	10,48±3,92 (4-19)	8,91±4,86 (0-20)	0,146
Mouthon [12]	6,85±4,03 (0-21)	7,52±3,62(0-16)	6,52±4,19 (0-21)	0,095
Bérezné [22]	6,3±4,2	6±4,6	6±4	0,18

ScS: sclérodémie systémique; UD: ulcères digitaux; HFI: Hand Functional Index; AHFI: Arab Hand Functional Index ; CHFS : Cochin Hand Functional Scale; HAQ: Health Assessment Questionnaire; HAD: Hospital anxiety and depression. Les paramètres sont exprimés en moyenne±écart type (extrêmes) sauf pour Ennis en médiane (quartiles).

## **8 Prise en charge de l'atteinte de la main**

### **8.1 Traitements médicamenteux**

Deux méta-analyses d'essais contrôlés randomisés (ECR), l'une utilisant les inhibiteurs calciques de type dihydropyridine, la Nifédipine, et l'autre les inhibiteurs de la PDE 5, ont conclu que ces deux molécules réduisaient la fréquence et la sévérité des crises du PR chez les patients avec ScS.

Suite à ces résultats, l'EULAR recommande l'utilisation des IC type Nifédipine comme un traitement de première intention du PR et les inhibiteurs de la PDE-5 chez les patients souffrant d'un PR et ou non contrôlés par les IC (recommandation A) [303] (tableau 87).

Les inhibiteurs calciques ont été prescrits dans notre étude chez 86% des patients, 48% dans le groupe Ennis [198], 60,9% dans la série de Mouthon [273] et 72,7% dans le groupe de Bérezné [22] (tableau 88).

Aucune des études incluses dans la méta-analyse n'a directement examiné les effets secondaires communs des inhibiteurs calciques dans la ScS [304]. Pour les patients de l'étude, 28 cas ont eu au moins un effet secondaire, 46,42% ont eu une hypotension artérielle, 28,57% des vertiges, 14,29% ont eu des céphalées, 7,14% des œdèmes et 3,57% ont eu plus d'un effet secondaire.

Nous avons rapporté l'utilisation de l'inhibiteur de la PDE 5 type Sildénafil chez 8 patients (8%) dont 3 pour UD et 5 pour HTAP sans qu'aucun effet secondaire n'ait été rapporté pour 50% de l'effectif ayant reçu ce traitement.

Le Bosentan a été prescrit chez 10 patients (10%) dans notre série, 12,8% dans la série Bérezné [22] et 100% des patients de la série Mouthon car l'étude a recruté des patients qui recevaient du Bosentan [273].

En se référant aux recommandations de l'EULAR (tableau 87) [303] pour le traitement de la ScS, les prescriptions médicamenteuses de notre population algérienne rejoignent celles-ci pour les IC mais malheureusement aucun des patients n'a bénéficié d'un traitement intraveineux par Iloprost pour un PR sévère ou des UD alors que le prix est beaucoup moins cher que celui du Bosentan. Nous n'utilisons pas les inhibiteurs des PDE5 ou la Fluxotine pour les crises de Raynaud.

**Tableau 87 : Les recommandations 2017 de l'EULAR pour le traitement de la sclérodémie systémique, en fonction de l'atteinte des organes, la force de la recommandations et étude de leur application chez la population sclérodémique de l'étude**

Atteinte d'organe	Recommandation	Indication	Classe de la recommandation	L'utilisation dans notre étude
<b>Phénomène de Raynaud</b>	Nifédipine en 1 <sup>ère</sup> ligne	Raynaud	A	Oui
	Inhibiteurs PDE5	Raynaud	A	Non utilisée pour cette indication
	Iloprost en IV	Crise de Raynaud Raynaud sévère	A	Non disponible
	Fluxotine		C	
<b>Ulcères digitaux</b>	Iloprost en IV	UD	A	Non disponible
	Inhibiteurs PDE5	UD	A	Utilisé
	Bosentan	Prévention des UD	A	Utilisé
<b>HTAP</b>	Antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ambisantan, Bosentan, macitantan)	HTAP	A	Utilisé
	Inhibiteurs PDE5/Rociguat	HTAP	A	Utilisé
	Epoprostenol en IV	HTAP	A	Non disponible
	Analogues de la prostacyclines (Iloprost, trepostinil)	HTAP (stade III et IV de la NYHA)	A	Non disponible
<b>Attente cutanée et PID</b>	Méthotrexate	Forme cutanée diffuse débutante	A	Utilisé
	CYC	PID progressive	A	Utilisé
		Forme cutanée rapidement progressive avec risqué d'atteinte d'organe	A	Non utilisé
<b>CRS</b>	IEC	Contrôle de la PA et de la fonction rénale chez les patients à haut risque	C	Utilisé
			C	Utilisé
		Non utilisation de fortes doses de corticoïdes	C	Utilisé
<b>Atteinte gastro-œsophagienne</b>	IPP <sup>2</sup>	Manifestation œsophagienne	B	Utilisé
	Prokinétiques	Améliorent la motilité	C	Utilisé
	ATB séquentiels	Pullulation microbienne	D	Non utilisé

PDE 5 : phosphodiesterase 5 ; IV : intraveineux ; UD : ulcères digitaux ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; NYHA : New York Heart Association ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; CYC : Cyclophosphamide ; CRS : crise rénale sclérodémique ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; PA : pression artérielle ; IPP<sup>2</sup> : inhibiteur de la pompe à protons ; ATB : antibiotiques.

Concernant les UD, nous utilisons les inhibiteurs des PDE 5 et le Bosentan comme le stipulent les recommandations de l'EULAR, à l'exception des perfusions de l'Iloprost non disponibles dans les trois villes de l'étude.

Pour le traitement de l'HTAP, nous avons utilisé les antagonistes des récepteurs de l'endothéline, les inhibiteurs de la PDE 5 et les analogues de la prostacycline par manque de perfusion d'Epoprostenol.

Les patients avec sclérose cutanée diffuse débutante ont bénéficié de MTX dans certains cas, mais nous n'avons pas prescrit de CYC pour une atteinte cutanée rapidement progressive avec risque d'atteinte viscérale. Lorsque les patients sclérodermiques présentaient une PID, ils bénéficiaient de cures de Cyclophosphamide.

Pour les manifestations oeso-digestives, les IPP<sup>2</sup> ont été largement prescrits, ainsi que les Prokinétiques pour améliorer la motilité digestive. Par contre, les ATB pour la pullulation microbienne n'ont pas été correctement prescrits. Les IEC ont été utilisés chez le seul cas de CRS.

## **8.2 La physiothérapie**

Lors de notre travail sur le terrain qui consistait à faire un entretien avec le personnel soignant des services de médecine physique et de réadaptation, ainsi que la consultation des registres de consultation et de prise en charge des patients, il en est ressorti que durant les trois dernières années, les services des CHU de Batna et Constantine n'ont reçu aucun patient atteint de ScS pour une prise en charge spécialisée de son handicap.

Dans notre étude, seulement 15 des patients (15%) ont eu une rééducation fonctionnelle par le passé et 8 (8%) en faisaient toujours au moment de l'inclusion dans l'étude. Bérezné avait rapporté 51% de patients ayant effectué une rééducation par le passé et 33,8% de cas l'ayant fait au moment de l'étude [22] (tableau 88).

Au cours de la ScS, afin d'être efficace, la kinésithérapie doit inclure un traitement local des mains et du visage, des techniques de réhabilitation globale, doit s'adapter et différer en fonction des stades de la maladie et le type de l'atteinte de ScS et enfin inclure différentes techniques en fonction des besoins personnalisés et des capacités des patients [305]. Rannou et al. ont démontré qu'un programme de physiothérapie personnalisé ne réduisait pas à 12 mois le handicap mais avait un bénéfice à court terme pour les patients sclérodermiques [306].

Dans une étude, 31 patients atteints de ScS ont bénéficié d'exercices d'étirement des mains, une ergothérapie complétée de balnéothérapie et de massothérapie quotidiennement pendant une période de trois semaines. Cette physiothérapie complexe a provoqué des changements favorables à l'HAQ et au DASH, indiquant que ce programme particulier avait un effet bénéfique à long terme sur la fonction de la main chez les patients atteints de ScS [307].

Des séances de traitements personnalisés ont été réalisées chez des individus atteints de ScS et ont démontré une significativité statistique et une amélioration du membre supérieur et de la fonction physique. Des études futures sont nécessaires pour examiner les effets inverses d'un contrôle conditionnel et vont examiner la durabilité de l'effet du traitement [308].

**Tableau 88 : Moyens thérapeutiques utilisés pour la prise en charge des manifestations vasculaires et du handicap au cours de la ScS dans certains travaux**

Moyens thérapeutiques	Notre série	Mouthon [273]	Ennis [198]	Bérezné [22]
<b>Inhibiteurs calciques</b>	86 (86)	42/69 (60,9)	70 (48)	136/187 (72,7)
<b>Bosentan</b>	10 (10)	190/190 (100)		24/187 (12,8)
<b>Physiothérapie</b>	17 (17)			
<b>Passée</b>	15 (15)			95/186 (51)
<b>Actuel</b>	8 (8)			61/180 (33,8)

ScS : sclérodémie systémique. Les paramètres sont exprimés en nombre (%).

## 9 Pronostic et évolution

Aux dernières nouvelles, nous avons recensé 8 décès (8%) , Si-Ahmed a rapporté 7 décès (11,7% ) [26] et Chelghoum 18 décès [27] (tableau 89).

**Tableau 89 : Fréquence des décès dans quelques travaux algériens de patients sclérodermiques**

Décès	Notre série	Si-Ahmed [26]	Chelghoum [27]
<b>Décès</b>	8 (8)	7 (11,7)	18/36 (52,94)

Les données sont exprimées en nombre (pourcentage).

## **10 Caractéristiques des patients sclérodermiques en fonction du type de la sclérodemie systémique**

Notre travail ainsi que celui de Si-Ahmed [26], Methia [28] et Abdessemed [271] ont constaté une différence significative pour le score de Rodnan (qui était plus élevé) et les UD qui étaient plus présents chez les patients avec forme diffuse de ScS. Notre travail et celui de Abdessemed [271] ont souligné une différence significative pour les rétractions tendineuses qui étaient plus présentes dans la forme diffuse.

Les différents travaux en littérature, ainsi que notre travail, n'ont pas trouvé de différence significative entre les formes limitées, diffuses et des fois limitées lorsqu'elles existent dans le groupe étudié pour l'âge à l'inclusion, le sexe féminin, le délai diagnostique, les amputations, les arthralgies, la CVF<70%, la PID, la CRS et le décès (tableau 90, 91, 92,93)

Notre étude est la seule à retrouver une différence significative pour le PR selon le type de ScS alors que dans les autres travaux, cela n'a pas été mentionné (Si-Ahmed [26], Abdessemed [271] et Maddali [274]). Les données de la base EUSTAR, qui a étudié de façon longitudinale l'incidence et la prévalence des manifestations cutanées au début de la maladie juste après la survenue du PR, confirment les résultats des études transversales qui ont retrouvé une association entre le type diffus de la maladie ou un score élevé de Rodnan, ainsi que la présence d'Ac anti ARN poly III [130, 309].

Nous avons constaté une différence significative pour les calcinoses ( $p=0,008$ ), les ténosynovites ( $p=0,005$ ) et les arthrites ( $p=0,043$ ) au profit des ScSd, non retrouvée par Abdessemed [271] et Maddali (pour les calcinoses) [274] (tableau 91 et 92).

Pour le bilan immunologique, Methia [28], Si-Ahmed [26] et Maddali [274] ont trouvé de façon significative des Ac anti-Scl70, plus fréquents dans les formes diffuses chez 55 (69,6%) ( $p=0,002$ ), 26 (66,7%) ( $p<0,001$ ) et 29 (64,44%) ( $p<0,001$ ) patients respectivement, alors que nous n'avons pas trouvé de différence dans notre travail ( $p=0,301$ ). Pour les AAC, ils ont été retrouvés, d'une part, plus fréquents significativement dans les formes limitées par Methia chez 2 patients (66,6%) avec un  $p=0,001$  [28] et dans les formes limitées par Si-Ahmed chez 9 patients (45%) avec un  $p=0,002$  [26] et, d'autre part, notre étude et celle de Maddali [274] n'ont pas fait la même constatation avec de façon respective un  $p$  à 0,196 et non significative (tableau 93).

**Tableau 90 : Caractéristiques épidémiologiques des patients avec ScS selon le type de la maladie dans plusieurs travaux**

	ScS	ScSI	ScSd	limitée	Valeur de P
<b>Nombre</b>					
<b>Notre étude</b>	100 (100)	48 (48)	41 (41)	11 (11)	
<b>Abdessemed [271]</b>	150 (100)	103 (68,67)	42 (28)	5 (3,33)	
<b>Si-Ahmed [26]</b>	60 (100)	20 (33,3)	39 (65)	1 (1,7)	
<b>Methia [28]</b>	202 (100)	120 (59,4)	79 (39,1)	3 (1,5)	
<b>Sexe F/H</b>					
<b>Notre étude</b>	83	40/48	35/41	8/11	0,610
<b>Abdessemed [271]</b>	139/11	96/7	38/4	5/0	0,691
<b>Si-Ahmed [26]</b>	50/10	19/1	31/8	0/1	0,83
<b>Methia [28]</b>	177/25	106/14	69/10	2/1	0,52
<b>Age à l'inclusion</b>					
<b>Notre étude</b>	46,67±12,30	46,19±11,73	47,66±12,28	45,09±15,50	0,775
<b>Si-Ahmed [26]</b>	41±13,03	41,25±12,29	40,56±13,38		0,88
<b>Methia [28]</b>	46,12±13	44,77±13,94	47,13±12,48	41,67±2,88	NS
<b>Maddali [274]</b>	59,92±13,49	60,28±13,25	59,31±14,01		NS
<b>Abdessemed [271]</b>	45,12±13,60	46,55±12,95	<b>40,83±14,83</b>	51,2±12,80	<b>0,041</b>
<b>Durée d'évolution<sup>1</sup></b>					
<b>Notre étude</b>	5,63±4,87	5,63±4,87	8,37±7,68	3,72±3,26	0,067
<b>Del Rosso [302]</b>	10,28±8,06	11,05±6,39			NS
<b>Délai diagnostic</b>					
<b>Notre étude</b>	6,54±6,23	5,21±6,03	3,90±5,62	3,36±3,98	0,55
<b>Methia [28]</b>	NF	4,34±4,71	3,72±4,83	1,33±1,52	NS

ScS : sclérodémie systémique ; F/H : femme/homme ; <sup>1</sup> : durée de la maladie depuis le premier symptôme hors Raynaud ; NF : non fait. Les paramètres sont exprimés en moyenne±écart type (extrêmes) sauf le nombre et le sexe en nombre (%).

**Tableau 91 : Fréquence des manifestations vasculaires, digestives et de calcinoses chez les patients ScS selon le type de la maladie dans certains travaux**

Raynaud	ScS total	ScSl	ScSd	limitée	Valeur de P
<b>Notre étude</b>	99 (99)	<b>48 (100)</b>	41 (100)	10/11 (90,9)	<b>0,017</b>
<b>Si-Ahmed [26]</b>	60 (100)	20 (33,3)	39 (65)	1 (1,7)	NS
<b>Abdessemed [271]</b>	150 (100)	42 (100)	103 (100)	5 (100)	2,40
<b>Maddali [274]</b>	119/119	74/74 (100)	45/45 (100)		NS
<b>Ulcères digitaux</b>					
<b>Notre étude</b>	25 (25)	6 (24)	<b>19 (76)</b>	0 (0)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Si-Ahmed [26]</b>	30 (50)	6 (20)	<b>24 (80)</b>	0 (0)	<b>0,044</b>
<b>Abdessemed [271]</b>	93 (62)	55 (53,4)	<b>36 (85,7)</b>	2 (40)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Maddali [274]</b>	69/119 (57,98)	40/74 (54,05)	29/45 (64,44)		NS
<b>Amputation</b>					
<b>Notre étude</b>	7 (7)	5 (10,4)	2 (4,9)	0 (0)	0,373
<b>Abdessemed [271]</b>	41 (27,3)	25 (24,3)	16 (38,1)	0 (0)	0,09
<b>Si-Ahmed [26] amputation digitale</b>	9 (15)	2 (22,2)	7 (77,8)	0 (0)	0,06
<b>Calcinose</b>					
<b>Notre étude</b>	14 (14)	2 (4,2)	<b>11 (26,8)</b>	1 (9,1)	<b>0,008</b>
<b>Abdessemed [271]</b>	28 (18,7)	21 (20,4)	6 (14,3)	1 (20)	0,69
<b>Maddali [274]</b>	16/119 (13,45)	11/74 (14,86)	5/45 (11,11)		NS
<b>Symptomatologie œsophagienne</b>					
<b>Notre étude</b>	80 (80)	37 (77,1)	35 (85,4)	8 (72,7)	0,51
<b>Abdessemed [271] RGO</b>	134 (89,3)	92 (89,3)	38 (90,5)	4 (80)	0,77
<b>Maddali [274]</b>	42/119 (35,29)	26/74 (35,14)	16/45 (35,56)		NS

ScS : sclérodémie systémique ; ScSl : sclérodémie cutanée limitée ; ScSd : sclérodémie cutanée diffuse ; RGO : reflux gastro-œsophagien. Les paramètres sont exprimés nombre (%).

**Tableau 92 : Fréquence des manifestations articulaires et pulmonaires des patients sclérodermiques selon le type de la maladie de quelques travaux**

Arthralgies	ScS total	ScSI	ScSd	limitée	Valeur de P
<b>Notre étude</b>	74 (74)	35 (72,3)	31 (75,6)	8 (72,7)	0,954
<b>Abdessemed [271]</b>	95 (63,3)	68 (66)	24 (57,1)	3 (60)	0,595
<b>Ténosynovites</b>					
<b>Notre étude</b>	23/97 (23,71)	6 (26,1)	<b>17/40 (42,5)</b>	0 (0)	<b>0,005</b>
<b>Abdessemed [271]</b>	22 (14,7)	8 (19)	14 (13,6)	0 (0)	0,449
<b>Arthrites</b>					
<b>Notre étude</b>	7 (7)	1 (2,1)	<b>6 (14,6)</b>	0 (0)	<b>0,043</b>
<b>Abdessemed [271]</b>	60 (40)	15 (35,7)	42 (40,8)	3 (60)	0,554
<b>Rétractions tendineuses</b>					
<b>Notre étude</b>	41 (41)	14 (29,2)	<b>27 (65,9)</b>	0 (0)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Abdessemed [271]</b>	78 (52)	44 (42,7)	<b>34 (81)</b>	0 (0)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Maddali [274]</b>	35/119 (29,41)	17/74 (22,97)	18/45 (40)		NS
<b>PAPS &gt; 35 mm HG ou HTAP</b>					
<b>Notre étude PAPS &gt; 35 mm HG</b>	26 /66 (39,39)	9/29 (31)	<b>16/28 (57,1)</b>	1 (11,1)	<b>0,035</b>
<b>Si-Ahmed [26] HTAP</b>	13 (21,66)	6 (46,2)	7 (53,8)	0 (0)	NF
<b>Methia [28] HTAP</b>	12 (5,94)	7 (58,3)	4 (5,06)	1 (33)	NS
<b>Maddali [274] HTAP</b>	35/119 (29,41)	17/74 (22,97)	18/45 (40,02)		NS
<b>Atteinte interstitielle pulmonaire</b>					
<b>Notre étude</b>	46 /72	23/46 (50)	18/46 (39,1)	5/46 (10,9)	0,973
<b>Abdessemed [271]</b>	103 (68,7)	68 (66)	31 (73,8)	4 (80)	0,562
<b>Maddali [274]</b>	35/119 (24,41)	41/74 (55,41)	28/45 (62,22)		NS
<b>CVF &lt; 70%</b>					
<b>Notre étude</b>	31/80 (38,75)	14/39 (35,9)	14/31 (42,2)	3/10 (30)	0,534
<b>Abdessemed [271]</b>	32 (23,4)	17 (17,9)	14 (36,8)	1 (25)	0,065

ScS : sclérodermie systémique ; ScSI : sclérodermie cutanée limitée ; ScSd : sclérodermie cutanée diffuse ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; NF : non fait ; CVF : capacité vitale forcée. Les données sont exprimées nombre (%).

**Tableau 93 : Fréquence des manifestations rénales, des décès et des anticorps spécifiques de la ScS selon le type de la maladie selon certains travaux**

Crise rénale sclérodermique	ScS total	ScSl	ScSd	limitée	Valeur de P
<b>Notre étude</b>	1 (1)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0,577
<b>Si-Ahmed [26]</b>	5 (8,33)	0 (0)	4 (9,52)	1 (100)	NS
<b>Abdessemed [271]</b>	1 (0,67)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0,794
<b>Décès</b>					
<b>Notre étude</b>	8 (8)	1 (12,5)	6 (75)	1 (12,5)	0,093
<b>Si-Ahmed [26]</b>	7 (11,66)	3 (15)	4 (10,25)	0 (0)	NS
<b>Methia [28]</b>	5 (2,47)	2 (1,66)	2 (2,53)	1 (33,33)	0,10
<b>Ac anti-centromères</b>					
<b>Notre étude</b>	23/76 (30,26)	5/29 (17,2)	15/37(40,5)	3/10 (30)	0,196
<b>Si-Ahmed [26]</b>	10 (16,67)	<b>9 (45)</b>	1 (2,6)	0 (0)	<b>0,002</b>
<b>Methia [28]</b>	(23,5)	<b>37 (30,8)</b>	0 (0)	2 (66,6)	<b>0,001</b>
<b>Maddali [274]</b>	65/119 (54,62)	62/74(83,78)	3/45 (6,67)		NS
<b>Ac anti-Scl70</b>					
<b>Notre étude</b>	33/76 (43,42)	14/37(37,8)	16/29 (55,2)	3 (9,1)	0,301
<b>Methia [28]</b>	92 (45,54)	37 (30,8)	<b>55 (69,6)</b>	0 (0)	<b>0,002</b>
<b>Maddali [274]</b>	42/119 (35,29)	3/74 (17,57)	<b>29/45 (64,44)</b>		<b>&lt;0,001</b>
<b>Si-Ahmed [26]</b>	31 (51,67)	4 (20)	<b>26 (66,7)</b>	1 (3,3)	<b>&lt;0,001</b>

ScS : sclérodermie systémique ; ScSl : sclérodermie cutanée limitée ; ScSd : sclérodermie cutanée diffuse ; Ac : anticorps. Les données sont exprimées en nombre (%).

Un quart de patients va développer une forme cutanée diffuse dans l'année qui suit le début du PR et 36% dans les deux années suivantes. Les principaux facteurs associés à la ScS diffuse étaient la présence d'auto-anticorps anti-ARN-poly III, suivis par les auto-Ac anti-topoisomérase et le sexe masculin. La présence d'Ac anti-topo I était le principal facteur associé aux UD incidents [195].

## **11 Caractéristiques des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux**

Les UD surviennent plutôt au début de la maladie [84, 310] et représentent un bon prédicteur de l'évolution clinique de la maladie. Dans une étude prospective, les patients avec UD développent des atteintes d'organes 2 à 3 ans plutôt que chez les patients sans UD [197]. Leur présence est souvent associée à une forme plus sévère de la maladie comme lors de l'extension de l'atteinte cutanée dans la forme cutanée diffuse [84, 197, 311], la présence de l'HTAP [197] et la PID [12, 311]. Dans une étude récente, il a été noté que les UD peuvent annoncer la survenue d'atteinte des organes internes chez les patients en phase très précoce de la maladie [310, 312].

Les patients ayant des UD ont une durée d'évolution plus importante (Si-Ahmed [26]), plus de formes diffuses (nous, Si-Ahmed [26]), des antécédents d'UD (Bérezné [22], Si-Ahmed [26]) plus de cicatrices déprimées (auteur, Mouthon [12], Bérezné [22]), plus de télangiectasies (auteur), plus de sclérose cutanée (auteur, Si-Ahmed [26]), plus de calcinoses (nous, Mouthon [12] et Bérezné [22]), plus d'arthralgies (Bérezné [22]), une PAPS > 35 mm Hg (notre étude) et ont bénéficié de plus de traitement par Bosentan dans notre travail et celui de Bérezné [22] (tableau 94, 95, 96 et 97).

Dans l'étude EUSTAR, qui avait pour but d'évaluer si l'antécédent d'UD à la consultation est un prédicteur d'atteinte vasculaire, d'une aggravation clinique et de la survenue de décès, parmi les 3196 patients, 34,1% avaient un ATCD d'UD. Les UD étaient prédictifs de survenue d'UD durant les visites de suivi, d'une élévation de la PAPS à l'échographie cardiaque, de tout événement cardiovasculaire (nouveaux UD, augmentation de la PAPS et une insuffisance du ventricule gauche (VG) et de la survenue du décès [313].

Une analyse récente des résultats cliniques chez les patients avec UD a montré que les patients avec anti-topo I ont développé le PR plutôt et qu'ils étaient plus jeunes lors de la survenue du premier UD [38].

Les AAC chez les patients atteints de PR annoncent la survenue de la ScS1 [122, 139, 314] sans augmenter le risque d'apparition d'UD. Certaines études mentionnent une incidence plus faible d'UD chez les sujets AAC par rapport aux anti-topo I ou d'autres Ac [84, 315, 316].

**Tableau 94 : Caractéristiques épidémiologiques des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux**

Femmes	ScS	UD+	UD-	P
Notre étude	83 (83)	21 (84)	62 (82,7)	0,878
Si-Ahmed [26]	30 (50)	24 (48)	26 (52)	NS
Mouthon [12]	205 (82,6)	NF	NF	0,611
Bérezné [22]	164 (86,8)	51 (85)	113 (87,6)	0,65
<b>Age à l'inclusion</b>				
Notre étude	46,67±12,30 (19-74)	48,56±12,30	46,04±12,32	0,972
Mouthon [12]	58,4±12,2	58,2	58,5	0,889
Bérezné [22]	54,1±13,3	53,6±15,4	54,3±12,2	0,74
Si-Ahmed [26]		42,77±13,80	39,23±11,72	NS
<b>Age au début de la maladie</b>				
Notre étude 1 symptôme	39,39±12,80	41,04±11,59	38,84±13,21	0,421
Mouthon [12]	47,9±12,2	45,6±12,1	48,9±12,1	0,063
Bérezné [22]	44,2±13,7	42,4±16	45±12,4	0,23
<b>Durée d'évolution depuis le 1<sup>er</sup> symptôme hors phénomène de Raynaud</b>				
Notre étude Hors Raynaud 1 symptôme	6,54±6,23	7,82±5,55	6,29±6,46	0,166
	7,02±6,48	7,84±5,44	7,85±7,02	0,520
Bérezné [22]	9,3±8,4	9,7±9	9,2±8,2	0,74
Si-Ahmed [26]	8,34±8,95	<b>11,33±11,39</b>	5,20±4,29	<b>0,018</b>
<b>Habitudes toxiques et exposition à risque</b>				
Notre étude Fumer actuel Exposition professionnelle Silice Solvants	3 (3)	0 (0)	3 (4)	0,310
	13 (13)	4 (16)	9 (12)	0,607
	5 (5)	1 (4)	4 (5,3)	0,764
Bérezné [22] Fumeur actuel Ancien fumeur Exposition au froid Exposition toxines/solvants	15/187 (8)	4/59 (6,7)	11/128 (8,6)	0,44
	45/187 (24)	11/59 (18,6)	18/128 (13,9)	0,44
	22/189 (11,6)	6/60 (10)	16/129 (4,6)	0,63
	36/189 (19)	10/60 (16,6)	26/129 (20,1)	0,73

ScS : sclérodémie systémique ; UD : ulcères digitaux ; NF : Non fait. Les données sont exprimées nombre (%) sauf l'âge à l'inclusion, au début de la maladie et la durée d'évolution en moyenne±écart type.

Tableau 95 : Manifestations vasculaires et cutanées des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux

Phénomène de Raynaud	ScS	UD+	UD-	P
Notre étude	99 (99)	25 (100)	74 (98,7)	0,562
Mouthon[12]	241 (97,1)	67 (100)	139 (95,2)	0,067
Bérezné [22]	185 (97,9)	60 (100)	125 (96,9)	0,68
Si-Ahmed [26]	52 (86,7)	27/30 (90)	25/30 (83,33)	0,852
<b>Antécédents d'UD</b>				
Notre étude	NF	NF	NF	NF
Bérezné [22]	113 (59,8)	<b>54 (90)</b>	59 (45,7)	<b>&lt;0,0001</b>
Si-Ahmed [26]	13 (21,66)	<b>12 (40)</b>	1 (3,6)	<b>0,002</b>
<b>Cicatrices déprimées</b>				
Notre étude	67 (67)	<b>22 (88)</b>	45 (60)	<b>0,010</b>
Mouthon[12]	148 (59,7)	<b>61 (91)</b>	65 (44,5)	<b>0,0001</b>
Bérezné [22]	105 (55,5)	<b>55 (91,7)</b>	50 (38,7)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Télangiectasies</b>				
Notre étude	51/100 (51)	<b>19 (76,0)</b>	32 (42,7)	<b>0,004</b>
Mouthon [12]	172/213 (69,3)	56/67 (83,6)	100/146 (81,9)	0,077
Bérezné [22]	129/189 (68,2)	44/60 (73,3)	85/129 (65,9)	0,30
<b>Score de Rodnan</b>				
Notre étude	10,06±9,60	<b>16,72±11,23</b>	7,69±7,73	<b>&lt; 0,0001</b>
Si-Ahmed [26]	12,65±6,18	<b>14,79±5,36</b>	10,43±6,28	<b>0,006</b>
<b>Distance intercisive</b>				
Notre étude		28,80±9,47	35,18±7,91	0,535
Bérezné [22]	35±7,9	34,9±8	35,4±7,9	0,71
<b>Calcinose</b>				
Notre étude	14 (14)	<b>9/25 (36)</b>	5/75 (6,7)	<b>&lt;0,001</b>
Mouthon [12]	72 (29)	<b>35 (58,3)</b>	37 (30,3)	<b>0,0001</b>
Bérezné [22]	55 (29,1)	<b>24 (40)</b>	31 (24)	<b>0,02</b>

ScS : sclérodémie systémique ; UD : ulcères digitaux ; NF : non fait ; NS : Non significatif. Les données sont exprimées en nombre (%) sauf le score de Rodnan et la distance intercisive en moyenne±écart type.

Tableau 96 : Types de maladie, manifestations articulaires et digestives des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux

Forme cutanée limitée	ScS	UD+	UD-	P
Notre étude	48 (48)	6/25 (24,0)	<b>42/75 (56,0)</b>	<b>0,006</b>
Mouthon [12]	148 (60,5)	40 (59,7)	94 (64,4)	0,811
Bérezné [22]	76/179 (42,5)	18/54 (33,3)	<b>58/125 (46,4)</b>	<b>(0,01)</b>
Si-Ahmed [26]	20 (33,3)	6 (20)	14 (46,7)	0,05
<b>Forme cutanée diffuse</b>				
Notre étude	41 (41)	<b>19 (76)</b>	22(29,3)	<b>&lt;0,0001</b>
Mouthon [12]	86 (34,7)	24 (35,8)	45 (30,8)	0,769
Bérezné [22]	78/179 (43,6)	32/54 (59,3)	46/125 (36,8)	0,11
Si-Ahmed [26]	39 (65)	<b>24 (80)</b>	15 (50)	<b>0,03</b>
<b>Forme limitée</b>				
Notre étude	11 (11)	0 (0)	<b>11 (14,7)</b>	<b>0,042</b>
Mouthon [12]	12 (4,8)	<b>3 (4,5)</b>	6 (4,1)	<b>0,01</b>
Bérezné [22]	25/179 (13,9)	4/54 (7,4)	21/125 (16,8)	0,16
<b>Arthralgies</b>				
Notre étude	74 (74)	20/25 (80)	54/75 (72)	0,430
Mouthon [12]	178 (71,7)	53 (79,1)	102 (69,8)	0,088
Bérezné [22]	120 (63,5)	<b>45 (75)</b>	75 (58,1)	<b>0,02</b>
<b>Myalgies</b>				
Notre étude	32 (32)	8/25 (32)	24/75 (32)	1
Mouthon [12]	152 (61,3)	45 (65,7)	97 (66,4)	0,33
Bérezné [22]	96 (50,8)	35 (58,3)	61 (47,3)	0,15
<b>Atteinte Digestive</b>				
Notre étude				
Symptomatologie œsophagienne	80 (80)	23/25 (92)	57/75 (76)	0,83
Symptomatologie gastro-intestinale	86 (86)	24 (96)	62 (82,7)	0,096
Mouthon [12]	GI 212 (85,5)	58 (86,6)	128 (87,7)	0,724
Bérezné [22] Att oeso/GI	143 (75,6)	45 (75)	98 (75,9)	0,88

ScS : sclérodermie systémique ; UD : ulcères digitaux ; ET : écart type ; GI : gastro-intestinale ; Att : atteinte. Les données sont exprimées nombre (%).

Tableau 97 : Manifestations pulmonaires, rénales, bilan immunologique et traitements des patients sclérodermiques selon la présence ou non des ulcères digitaux de certains travaux

Dyspnée	ScS	UD+	UD-	P
Notre étude	1,9±1	2,16±1,14	1,81±0,94	0,134
Mouthon [12]	2,00±0,81	2,09±0,79	2,03±0,75	0,398
Bérezné [22]	2,1±0,8	2,1±0,9	2,2±0,84	0,63
<b>PID</b>				
Notre étude	46/72 (63,88)	11/18 (61,11)	35/54 (64,81)	0,777
Mouthon [12]	105 (41,2)	28 (41,8)	58 (39,7)	0,769
Bérezné [22]	84 (44,4)	29 (48,3)	55 (42,6)	0,46
<b>HTAP</b>				
Notre étude PAPS >35 mmHg	26/66 (39,39)	<b>12/20 (60)</b>	14/46 (30,43)	<b>0,001</b>
Mouthon [12]	34 (11,6)	11 (16,4)	12 (8,2)	0,175
Bérezné [22]	19 (10)	8 (13,3)	11 (8,5)	0,44
<b>Crise rénale sclérodermique</b>				
Notre étude	1 (1)	0 (0)	1 (1,8)	0,565
Mouthon [12]	25 (7,9)	7 (10,4)	8 (5,5)	0,345
Bérezné [22]	17 (9)	5 (8,3)	12 (9,3)	0,83
<b>Anticorps anti-centromères</b>				
Notre étude	26/76 (30,26)	5/18 (27,78)	18/58 (31,03)	0,793
Si-Ahmed [26]	10 (17)	6 (20)	5 (17,9)	NS
<b>Anticorps anti-Scl70</b>				
Notre étude	33/76 (43,42)	10/18 (55,55)	23/58 (39,66)	0,282
Si-Ahmed [26]	31 (52,5)	18 (60)	11 (39)	NS
<b>Traitements</b>				
Notre étude				
inhibiteurs calciques	86 (86)	20 (80)	66 (88)	0,318
Bosentan	10 (10)	<b>7 (28)</b>	3 (4)	<b>0,001</b>
Sildénafil	8 (8)	4 (16)	4 (5,3)	0,089
Physiothérapie Passée	15 (15)	5 (20)	10 (13,3)	0,419
Physiothérapie Actuelle	8 (8)	2 (8)	6 (8)	1
Bérezné [26]				
inhibiteurs calciques	136/187 (72,7)	48/60 (80)	88/127 (69,3)	0,12
Bosentan	24/187 (12,8)	<b>12/60 (20)</b>	12/127 (9,4)	<b>0,04</b>
Kinésithérapie passée	95/186 (51)	34/60 (56,6)	61/126 (48,4)	0,29
kinésithérapie actuelle	61/180 (33,8)	25/59 (42,3)	36/126 (29,7)	0,09

ScS : sclérodermie systémique ; UD : ulcères digitaux ; PID : pneumopathie interstitielle diffuse ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; NS : non significatif. Les données sont exprimées nombre (%) sauf la dyspnée en moyenne±écart type (extrêmes).

## **12 Etude de comparaison des deux cohortes algérienne et caucasienne de patients avec sclérodémie systémique**

La population algérienne de patients sclérodermiques était plus jeune et avait une durée d'évolution plus courte que la population des patients français, car elle était suivie au centre de référence depuis plusieurs années déjà.

Le délai diagnostique de la maladie était plus réduit dans le groupe caucasien soulignant qu'en Algérie, on a un retard diagnostique [26, 28] qu'il faut rattraper par un meilleur accès aux soins et une bonne prise en charge diagnostique de la ScS.

Dans notre série algérienne, l'exposition à la silice était significativement plus élevée que dans le groupe caucasien marquant tout le travail de sensibilisation que nous devons effectuer auprès des hommes travaillant dans la taille de la pierre pour les prévenir des dangers encourus non seulement en raison du risque de développement de la ScS mais aussi d'autres pathologies rhumatismales comme l'atteste le travail de Slimani [317]. Ce qu'il faut savoir, c'est que l'exposition à la silice se fait sans aucun moyen de protection et que le développement de la maladie survient peu d'années après l'exposition à cette molécule.

L'HTA est plus présente chez les patients algériens que caucasiens et cela s'expliquerait par la prévalence de la maladie qui est plus importante en Algérie qu'elle ne l'est en France, mais aussi par notre mode de vie des algériens qui n'est pas très sain surtout concernant l'alimentation et la sédentarité.

Nous avons noté de façon significative que le cancer était plus associé à la ScS dans le groupe de patients caucasiens, notamment celui du sein que dans le groupe de patients algériens, et ce, probablement en raison d'une durée d'évolution plus importante de la maladie ou d'un dépistage plus fréquent. Une étude britannique a retrouvé que le cancer du sein représentait 42,2% des cancers associées à la ScS suivi par les cancers hématologiques (12,3%), gastro-intestinaux (11,0%) et gynécologiques (11,0%) [268].

Complication majeure, les UD sont survenus plus fréquemment dans la cohorte algérienne, et ce, de façon globale ou pour le type ischémique des UD. Cela est en concordance avec les données algériennes qui rapportent au moins 50% d'UD chez les patients sclérodermiques [26, 28, 271]. Nous pouvons envisager que les patients algériens sont plus exposés au froid et qu'ils nécessitent une politique d'éducation vis-à-vis de la maladie et une meilleure connaissance des mesures non pharmacologiques. Ainsi, une meilleure prise en charge

thérapeutique est indispensable afin de contrôler au mieux le PR et ses complications. Une optimisation des soins locaux et une meilleure disponibilité des traitements spécifiques des UD comme l'Iloméline qui représente la seule thérapeutique capable d'agir en phase aiguë de PR sont à envisager.

Sous réserve d'un manque de données concernant les capillaroscopies effectuées pour la série caucasienne, il a été constaté de façon significative un nombre plus important de mégacapillaires, d'hémorragies et de raréfactions capillaires chez les patients algériens. Outre le fait que les patients algériens soient moins bien contrôlés sur le plan vasculaire, s'ajoute une durée d'évolution moindre expliquant probablement une phase plus active de la maladie.

En analyse uni-variée, les patients de la cohorte algérienne avaient plus de signes de sclérose cutanée et de troubles de la pigmentation que ceux de la cohorte caucasienne. La prévalence des troubles de la pigmentation associés à la ScS varie de 30,5% [318] à 91% [319], avec une prévalence plus élevée chez les Hispaniques et les Afro-Américains plus que chez les Caucasiens ; ce qui suggère que ce phénotype peut être associé à des phototypes plus sombres [126, 320]. De l'autre côté, les doigts boudinés et les calcinoses survenaient plus dans la série caucasienne soulignant qu'il y a plus de formes limitées et d'AAC au sein de ce groupe rejoignant ainsi la littérature [288]. Quant aux calcinoses, il semble que le personnel expérimenté et averti du centre de référence de Cochin est plus attentif à cette complication par une meilleure démarche diagnostique.

Le groupe algérien se plaignait de plus de manifestations digestives que le groupe caucasien, car les patients n'étaient pas encore assez contrôlés par le traitement. Ceci dit, le parcours des données de la littérature révèle que la fréquence des manifestations digestives varie de 75,6 % à 86 % des cas [12, 21, 22, 168, 192].

Sur le plan pulmonaire, une CVF < 70% de la normale était significativement plus retrouvée chez les patients algériens avec ScS à la pléthysmographie que caucasiens sans qu'il n'y ait de différence pour la PID à la TDM thoracique. Contrairement à la pléthysmographie effectuée de façon multicentrique en Algérie constituant ainsi un biais, la pléthysmographie de la série caucasienne a été réalisée dans un seul centre de référence par une équipe expérimentée. Dans ce sens, nous plaidons pour la création de centre de référence et de compétence afin de standardiser et améliorer la réalisation et l'interprétation des explorations complémentaires.

Nos données sur les arthro-myalgies se rapprochent des chiffres algériens (63 et 81%) [21, 168] et ceux de la littérature (64 à 80 %), mais elles étaient moins fréquentes chez les patients caucasiens de l'étude soulignant une moins bonne prise en charge thérapeutique.

Sous réserve d'une mauvaise qualité des radiographies des mains de patients algériens empêchant une interprétation plus correcte des images, nous avons retrouvé plus d'images de calcinoses dans la population caucasienne appuyant les constatations cliniques.

Nous avons noté plus d'Ac anti-Scl 70 et moins d'AAC chez les patients algériens ayant un peu plus de formes diffuses que chez les caucasiens. Methia et Mouthon ont rapporté des données de bilan immunologique proches du nôtre [28, 273].

Les patients algériens avec ScS avaient de façon significative un handicap global plus important et étaient plus anxieux et plus déprimés que les patients caucasiens. Rannou et Mouthon ont rapporté des scores moyens de HAQ ( $1,07 \pm 0,68$  et à  $1,2 \pm 0,7$  respectivement) et de HAD anxiété ( $10,29 \pm 4,30$  et  $9,7 \pm 4,4$  respectivement) très proches des nôtres voire légèrement supérieurs et des niveaux de dépression moindre (HAD dépression  $6,17 \pm 3,68$  et  $7,0 \pm 4,0$  respectivement) [21, 168].

L'évaluation du handicap global, manuel et de l'état psychologique des patients avec ScS n'est pas une pratique courante par les cliniciens algériens qui doivent impérativement changer leurs habitudes et accorder un intérêt à l'invalidité globale et au retentissement psychologique de la maladie, afin d'améliorer le vécu du malade au quotidien et de mieux répondre aux attentes des malades.

Aucun patient de la cohorte algérienne n'a pu bénéficier de perfusions d'Iloméline pour la prise en charge des UD en aigu, car non disponible. Ce qui explique la différence d'utilisation de ce produit entre les deux groupes. Nous avons remarqué que le centre de référence de la ScS à l'hôpital Cochin utilisait plus que nous en Algérie le MMF et le MTX. Les Prokinétiques sont moins bien utilisés en Algérie qu'en France, témoignant du manque de contrôle de la symptomatologie digestive dans ce groupe. Comme attendu, la kinésithérapie était plus fréquemment prescrite chez la population caucasienne. Le regard des cliniciens sur l'intérêt de la rééducation fonctionnelle doit impérativement changer. Cette dernière doit être intégrée dans la prise en charge des patients avec ScS afin d'améliorer leur qualité de vie.

### **13 Limites de l'étude :**

Notre travail comporte certaines limites d'ordre méthodologique et logistique :

En raison d'absence de centres d'expertise en sclérodémie systémique et afin d'augmenter le nombre de patients à recruter, nous avons mené un recrutement multicentrique dans 3 CHU (Sétif, Constantine et Batna). Les moyens humains et matériels et les méthodes de suivi pourraient être propres à chaque centre compte tenu de l'absence de recommandations nationales.

Treize des 17 patients de sexe masculin colligés dans cette étude ont été exposés à la silice, ce qui représente un biais de recrutement.

Il y a lieu de relever les difficultés de réalisation de certains examens para cliniques parfois non disponibles dans les centres hospitalo-universitaires. C'est le cas pour les examens suivants : la pléthysmographie, la TDM thoracique coupe fine haute résolution, l'échographie cardiaque et le bilan immunologique dont la réalisation en secteur privé est très onéreuse.

Il aurait été souhaitable d'évaluer la qualité de vie par une échelle comme le SF 36 en version traduite et adaptée en arabe.

L'étude de comparaison s'est faite avec des patients suivis au centre de référence expliquant que les patients de la cohorte caucasienne avaient une prise en charge optimale.

# RECOMMENDATIONS

---

## Recommandations

Au terme de notre étude, il nous semble qu'il est capital de

- Créer un registre national pour les maladies rares, notamment pour la ScS dans le but de consacrer des fonds à la recherche scientifique ;
- Planifier des journées de sensibilisation pour les patients avec des ateliers d'éducation thérapeutiques dans le but de faire mieux connaître la maladie aux patients en leur expliquant le mode de vie qu'ils devront adapter, les médicaments qu'il faudra prendre et ceux qui leur seront contre-indiqués ;
- Ouvrir un espace pour collecter les questions et les commentaires des patients afin de mettre le point sur les problèmes auxquels ils sont confrontés ;
- Créer des réseaux de collaboration multidisciplinaire (interniste, rhumatologue, dermatologue, gastroentérologue, pneumologue, cardiologue, rééducateurs physique mais aussi psychologue, psychiatre, assistante sociale et médecin de travail) pour une meilleure prise en charge des patients ;
- Créer un réseau d'expert qui aura la tâche d'uniformiser les décisions de prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maladie ;
- Créer une association nationale des patients atteints de ScS et envisager la mise en place d'un meeting national et annuel ;
- En raison d'un grand nombre de population masculine travaillant dans le secteur de la taille de pierre dans la ville de Batna, une politique de sensibilisation doit être entreprise afin d'informer les tailleurs de pierre des risques encourus par cette exposition professionnelle. D'autres emplois doivent être proposés à la population habitant cette région et le travail dans la taille des pierres doit être recadré par des meilleures conditions de travail et surtout une disponibilité de matériel de protection.
- Lutter pour un accès aux soins gratuits et surtout œuvrer pour déclarer la ScS comme une maladie chronique et professionnelle pour certains métiers ;
- Sensibiliser les soigneurs qui prennent en charge les patients sclérodermiques sur :
  - Les planifications axées sur les valeurs et les préférences des patients.
  - La nécessité d'évaluation et de prise en charge du handicap global et de la main en adressant les patients aux services compétents et spécialisés comme le service de réadaptation physique et fonctionnelle, ainsi que pour la confection d'attelles pour maintenir une mobilité gestuelle et manuelle.

- L'amélioration des délais diagnostiques et thérapeutiques pour un dépistage et une prise en charge plus précoce de la maladie.
- Optimiser des soins de santé et œuvrer pour une meilleure utilisation et disponibilité des traitements spécifiques plus particulièrement l'Iloprost qui représente le premier traitement en urgence du PR sévère surtout lorsqu'il est compliqué d'UD. Il est primordial aussi de former le personnel de soins par rapport aux soins locaux qui ont révolutionné la prise en charge des UD ;
- Travailler avec des psychologues et sociologues afin d'établir nos propres échelles qui seront plus adaptées à la culture arabo-musulmane, au niveau d'instruction de la population, à notre langue ou dialectes, plus adaptés et actualisés à notre culture et notre présent vis-à-vis des objets qui font appel à l'utilisation des mains.

La relation avec les prodigueurs de soins est une priorité ; les patients attendent des praticiens qu'ils soient humains, attentifs et impliqués dans la recherche sur la maladie.

Les patients s'attendent à une reprise en charge individuelle, une amélioration diagnostique et de suivi et à plus d'efforts dans l'éducation et l'information. Nous devons nous inspirer du modèle canadien : The Scleroderma Patient-centered Intervention Network (SPIN), une collaboration entre patients, cliniciens et chercheurs dont l'objectif est une base afin de parvenir à des interventions à faible coûts mais efficaces pour réduire le handicap et améliorer la qualité de vie des patients avec ScS.

# CONCLUSION

---

## **Conclusion**

Notre travail démontre encore une fois que la main est au centre des différentes atteintes cliniques de la ScS.

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et des différentes explorations des patients sclérodermiques de notre cohorte, largement discutées dans ce document, sont proches des autres travaux effectués sur des patients algériens avec ScS étudiés auparavant.

Notre travail représente la première évaluation du handicap de la main chez une population de sclérodermiques algériens en utilisant pour la première fois l'AHFI et le HAQ en arabe. Nos scores pour l'évaluation de la fonctionnalité de la main et du handicap global rejoignent ceux des travaux qui ont précédé notre étude. Nous rejoignons la littérature pour les handicaps manuel et global qui sont plus importants dans la forme diffuse et en cas de présence d'UD. L'AHFI et le HAQ en arabe sont des tests valides et fiables pour évaluer le handicap global et manuel chez les populations arabophones.

La comparaison avec la cohorte française a révélé que les patients algériens étaient plus jeunes, avaient une durée d'évolution moindre, un délai diagnostique plus important. Les sclérodermiques algériens avaient plus de sclérose cutanée, de manifestations sous-cutanées, vasculaires, musculo-squelettiques, et digestives. Quant au bilan immunologique, ils avaient moins d'AAN, plus d'Ac anti-Scl 70 et moins d'AAC que le groupe caucasien. Les patients de sexe masculin algériens étaient plus exposés à la silice que les patients caucasiens. A la radiographie des mains, il y avait plus de calcinoses dans le groupe français. L'évaluation du handicap avait montré que les deux groupes avaient un handicap manuel semblable. Par contre, le groupe algérien avait plus de handicap global et était plus anxieux et plus déprimé. Sur le plan thérapeutique, les patients algériens avec ScS étaient moins bien contrôlés et ont bénéficié de moins de kinésithérapie.

La place de la médecine de rééducation fonctionnelle et de l'ergothérapie reste méconnue des patients et du personnel soignant algérien. Beaucoup reste à faire concernant l'éducation et la sensibilisation des patients ainsi que la formation du personnel soignant.

L'évaluation de la fonctionnalité manuelle est une étape primordiale dans l'examen clinique de tout patient sclérodermique qui permettra d'apprécier le pronostic fonctionnel de la main et de le prendre en charge.

# ANNEXES

---

## Annexes

### Annexe 1 : Critères de classification de la ScS

- ◆ Critères de classification de la sclérodermie systémique précoce proposés par LeRoy et Medsger 2001 [75]

#### \* Sclérodermie systémique limitée :

- Phénomène de Raynaud documenté objectivement par l'examen clinique, le test au froid ou le test de Nielsen ou équivalent plus :
- soit une anomalie capillaroscopique (dilatation capillaire et/ou zones avasculaires) ;
- soit la présence d'anticorps spécifiques de la sclérodermie systémique (anti-centromère, anti-topo-isomérase I, anti-fibrillarine, anti-PM-Scl, anti-fibrine ou anti-ARN polymérase I ou III à un titre  $\geq 1/100$ ).

#### \* Sclérodermie systémique cutanée limitée :

En plus des critères précédents, les patients ont une infiltration cutanée distale en aval des coudes et des genoux (l'épaississement de la peau peut toucher les doigts, les mains, les avant-bras, les jambes, les pieds, les orteils, le cou et la face en l'absence d'infiltration cutanée des bras, du thorax, de l'abdomen, du dos et des cuisses).

#### \* Critères de sclérodermies systémiques cutanées diffuses

Un des critères ci-dessus plus atteinte cutanée proximale.

◆ **Critères de classification de la sclérodermie systémique (ScS) de l'American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) 2013 [77]**

Critères	Pondération	Score
Épaississement proximal de la peau des doigts des deux mains étendu au-dessus des articulations MCP* (critère suffisant)		9
Épaississement cutané des doigts (non cumulable)	Doigts boudinés	2
	Totalité des doigts des 2 mains en dessous des MCP	4
Lésions pulpaire des doigts (non cumulable)	Ulcères digitaux	2
	Cicatrices pulpaire déprimées	3
Télangiectasies		2
Capillaroscopie : capillaires unguéaux anormaux		2
Atteinte pulmonaire (non cumulable)	Hypertension artérielle pulmonaire et /ou atteinte interstitielle	2
Phénomène de Raynaud		3
Auto-anticorps spécifique de la ScS	Ac anti-centromères Ac anti-topoisomérase I (Anti Scl-70) Ac anti-ARN polymérase III	3
Score total		≥ 9

Le score total est calculé en ajoutant le score maximum dans chaque catégorie.

Ac : anticorps ; ARN acide ribonucléotide ; MCP\* : métacarpo-phalangienne

## Annexe 2 : Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) Test

The test equipment consists of standardized cylinders for assessment of finger flexion, finger extension, and thumb abduction.

### *Finger flexion*

Can bend fingers 2–5 around a pencil (5 mm diam).

All fingers must be tight to the object. 0

Can bend fingers 2–5 around a piece of cutlery (15 mm diam) 1

Can bend fingers 2–5 around handlebar (30 mm diam) 2

Cannot manage the previous item 3

### *Finger extension (Figure 1)*

Can feel the table completely with digits 2–5 0

Can feel the pencil (5 mm diam) with digits 2–5 1

Can feel the piece of cutlery (15 mm diam) with digits 2–5 2

Cannot manage the previous item 3

### *Thumb abduction*

Can grip around a coffee package (90 mm diam) 0

Can grip around a milk parcel (70 mm diam) 1

Can grip around a bottle (60 mm diam) 2

Cannot manage the previous item 3

### *Pincer grip*

Can form a round pincer grip 0

Can form a D-shaped pincer grip 1

Can form a long narrow pincer grip 2

Cannot manage the previous item 3

### *Finger abduction*

Can spread the fingers and then fold the hands together to the bottom of the fingers 0

Can spread the fingers and then fold the hands together to the first phalanx 1

Can spread the fingers and then fold the hands together to the second phalanx 2

Cannot manage the previous item 3

### *Volar flexion (Figure 2)*

(The person stands with the arms alongside the body. The object is given from behind.)

Can grasp a spool of thread with a slight flexion of MCP and extended PIP and DIP joints 0

Can grasp a spool of thread with a large flexion of MCP and extended PIP and DIP joints 1

Can grasp a spool of thread with a large flexion of MCP and flexion of PIP 2

Cannot manage the previous item 3

### *Dorsal extension (Figure 3)*

Can hold the palms together and put the wrists against the stomach 0

Can hold the palms together and put the thumbs against the throat 1

Can hold the palms together and put the thumbs up to the mouth 2

Cannot manage the previous item 3

### *Pronation*

Can put the palms of the hands on the table (MCP 2–5 must touch the surface) 0

Can put the palms of the hands on the table (MCP 3–5 must touch the surface) 1

Can put the palms of the hands on the table (MCP 4–5 must touch the surface) 2

Cannot manage the previous item 3

### *Supination*

Can put the backs of the hands on the table (MCP 2–5 must touch the surface) 0

Can put the backs of the hands on the table (MCP 3–5 must touch the surface) 1

Can put the backs of the hands on the table (MCP 4–5 must touch the surface) 2

Cannot manage the previous item 3



Figure 2. Test of volar flexion.



Figure 1. Test of finger extension.



Figure 3. Test of dorsal extension.

### Annexe 3 : Echelle de l'incapacité fonctionnelle de Cochin

<p><b>SCLERODERMIE</b> SCLERODERMIA</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><b>Echelle d'incapacité fonctionnelle de Cochin pour la main.</b></p> <p><b>Questionnaire à remplir par le patient lui-même.</b></p> </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <p style="font-size: 1.2em; text-align: center;">NUMERO PATIENT   _   _   _   _  </p> <p style="font-size: 1.2em; text-align: center;">NUMERO CENTRE   _   _   _  </p> </div> <p>Date du recueil de données   _   _   /   _   _   /   _   _   _   _  </p>					
<p><b>Pendant les deux dernières semaines, Sans appareillage adapté, avez-vous été capable de:</b></p> <p><i>(Entourez la réponse choisie.)</i></p>						
	Oui sans difficulté	Possible avec très peu de difficultés	Possible avec	Possible avec quelques difficultés	Presque Impossible beaucoup de difficultés	
<b>A la cuisine</b>						
• Tenir un bol	0	1	2	3	4	5
• Saisir une bouteille pleine et la lever	0	1	2	3	4	5
• Tenir un plat plein	0	1	2	3	4	5
• Verser le liquide de la bouteille dans un verre	0	1	2	3	4	5
• <b>Dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
• Couper de la viande avec un couteau	0	1	2	3	4	5
• Piquer efficacement avec une fourchette	0	1	2	3	4	5
• Peler des fruits	0	1	2	3	4	5
<b>Habillage</b>						
• Boutonner votre chemise	0	1	2	3	4	5
• Ouvrir puis fermer les fermetures Eclair	0	1	2	3	4	5
<b>Toilette</b>						
• Presser un tube de dentifrice plein	0	1	2	3	4	5
• Tenir votre brosse à dent efficacement	0	1	2	3	4	5
<b>Au bureau</b>						
• Ecrire une phrase courte avec un crayon ordinaire	0	1	2	3	4	5
• Ecrire une lettre avec un crayon ou un stylo ordinaire	0	1	2	3	4	5
<b>Divers</b>						
• Tourner une poignée de porte ronde	0	1	2	3	4	5
• Utiliser des ciseaux pour couper un morceau de papier	0	1	2	3	4	5
• Saisir les pièces de monnaie sur une table	0	1	2	3	4	5
• Tourner une clé dans la serrure	0	1	2	3	4	5
<b>Score total :   _   _  </b>						
Version n°1 - 10/01/06						

#### Annexe 4 : Arthritis hand functional test

Items	Instrumentation	Unit of measure
<b>Strength section</b>		
Grip strength, RH <sup>a</sup> and LH <sup>a</sup>	Adapted sphygmoma-nometer	mm Hg
Tip pinch strength, RH and LH	Pinch meter	kg
Tripod pinch strength, RH and LH	Pinch meter	kg
<b>Dexterity section</b>		
Pegboard dexterity, RH and LH	Nine-hole pegboard test	Time in seconds
<b>Applied dexterity section (bilateral tasks)</b>		
Shoe	Lace a shoe and tie a bow	Time in seconds
Buttons	Fasten/unfasten four buttons	Time in seconds
Pins	Fasten/unfasten two safety pins	Time in seconds
Putty	Cut putty with a knife and fork	Time in seconds
Coins	Manipulate four coins into a slot	Time in seconds
<b>Applied strength (bilateral tasks)</b>		
Tins	Lift a tray weighted with tins	Number of tins
Pour	Pour a glass of water	Liters of water in pitcher

<sup>a</sup> RH, right hand; LH, left hand.

## Annexe 5 : The Arm, Shoulder, and Hand (DASH)

### ► Capacité à réaliser les activités suivantes

Veillez évaluer votre capacité à réaliser les activités suivantes au cours des 7 derniers jours.  
(Entourez une seule réponse par ligne.)

	Aucune difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté importante	Impossible
1. Dévisser un couvercle serré ou neuf	1	2	3	4	5
2. Écrire	1	2	3	4	5
3. Tourner une clé dans une serrure	1	2	3	4	5
4. Préparer un repas	1	2	3	4	5
5. Ouvrir un portail ou une lourde porte en la poussant	1	2	3	4	5
6. Placer un objet sur une étagère au-dessus de votre tête	1	2	3	4	5
7. Effectuer des tâches ménagères lourdes (nettoyage des sols ou des murs)	1	2	3	4	5
8. Jardiner, s'occuper des plantes (fleurs et arbustes)	1	2	3	4	5
9. Faire un lit	1	2	3	4	5
10. Porter des sacs de provisions ou une mallette	1	2	3	4	5
11. Porter un objet lourd (supérieur à 5 Kg)	1	2	3	4	5
12. Changer une ampoule en hauteur	1	2	3	4	5
13. Se laver ou se sécher les cheveux	1	2	3	4	5
14. Se laver le dos	1	2	3	4	5
15. Enfiler un pull-over	1	2	3	4	5
16. Couper la nourriture avec un couteau	1	2	3	4	5
17. Activités de loisir sans gros effort (jouer aux cartes, tricoter, etc.)	1	2	3	4	5
18. Activités de loisirs nécessitant une certaine force ou avec des chocs au niveau de l'épaule du bras ou de la main (bricolage, tennis, golf, etc.)	1	2	3	4	5
19. Activités de loisirs nécessitant toute liberté de mouvement (badminton, lancer de balle, pêche, Frisbee, etc.)	1	2	3	4	5
20. Déplacements (transports)	1	2	3	4	5
21. Vie sexuelle	1	2	3	4	5

**22. Pendant les 7 derniers jours**, à quel point votre épaule, votre bras ou votre main a-t-elle gêné vos relations avec votre famille, vos amis ou vos voisins ? (entourez une seule réponse)

1 Pas du tout      2 légèrement      3 moyennement      4 beaucoup      5 extrêmement

**23. Avez-vous été limité dans votre travail ou une de vos activités quotidiennes habituelles du fait (en raison, par) de problèmes à votre épaule, votre bras ou votre main ?** (entourez une seule réponse)

1 Pas du tout limité      2 légèrement limité      3 moyennement limité      4 Très limité      5 incapable

► **Sévérité des symptômes**

Veillez évaluer la sévérité des symptômes suivants **durant les 7 derniers jours**

(entourez une réponse sur chacune des lignes)

	Aucune	légère	moyenne	importante	extrême
<b>24.</b> Douleur de l'épaule, du bras ou de la main	1	2	3	4	5
<b>25.</b> Douleur de l'épaule, du bras ou de la main en pratiquant une activité particulière Précisez cette activité : .....	1	2	3	4	5
<b>26.</b> Picotements ou fourmillements douloureux de l'épaule, du bras ou de la main	1	2	3	4	5
<b>27.</b> Faiblesse du bras, de l'épaule ou de la main	1	2	3	4	5
<b>28.</b> Raideur du bras, de l'épaule ou de la main	1	2	3	4	5

**29. Pendant les 7 derniers jours**, votre sommeil a-t-il été perturbé par une douleur de votre épaule, de votre bras ou de votre main ? (entourez une seule réponse)

1 Pas du tout      2 un peu      3 moyennement      4 Très perturbé      5 insomnie complète

**30. « Je me sens moins capable, moins confiant ou moins utile à cause du problème de mon épaule, de mon bras ou de ma main »**

1 Pas du tout d'accord      2 Pas d'accord      3 Ni d'accord ni pas d'accord      4 D'accord      5 Tout à fait d'accord

► **Méthode de calcul**

Le score global se présente sous la forme d'un score sur 100 par la méthode de calcul suivante :

$$\frac{[(\text{somme des } n \text{ réponses}) - 1] \times 25}{n}$$

n

Le score n'est valide que dans la mesure où 90% des questions ont été renseignées par le patient (soit 3 valeurs manquantes au plus).

Pour plus de précisions sur la méthode de calcul, vous pouvez consulter le lien suivant :

<http://www.dash.iwh.on.ca/assets/images/pdfs/score.pdf>

## Annexe 6 : Questionnaire QUICK DASH



### Questionnaire QUICK DASH

**Veillez évaluer vos possibilités d'effectuer les activités suivantes au cours des 7 derniers jours en entourant le chiffres placé sous la réponse appropriée.**

	Aucune difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté importante	Impossible
Dévisser un couvercle serré ou neuf	1	2	3	4	5
Effectuer des tâches ménagères lourdes (nettoyage des sols ou des murs)	1	2	3	4	5
Porter des sacs de provisions ou une mallette	1	2	3	4	5
Se laver le dos	1	2	3	4	5
Couper la nourriture avec un couteau	1	2	3	4	5
Activités de loisir nécessitant une certaine force ou avec des chocs au niveau de l'épaule, du bras ou de la main (bricolage, tennis, golf etc.)	1	2	3	4	5

	Pas du tout	Légèrement	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
--	-------------	------------	-------------	----------	-------------

**Pendant les 7 derniers jours**, à quel point votre épaule, votre bras ou votre main vous a-t-elle gêné dans vos relations avec votre famille, vos amis ou vos voisins

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

	Pas du tout limité	Légèrement limité	Moyennement limité	Très limité	Incapable
--	--------------------	-------------------	--------------------	-------------	-----------

Avez-vous été limité dans votre travail ou une de vos activités quotidiennes habituelles en raison de problèmes à votre épaule, votre bras ou votre main ?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

	Aucune	Légère	Moyenne	Importante	Extrême
--	--------	--------	---------	------------	---------

Veillez évaluer la sévérité des symptômes suivants **durant les 7 derniers jours**. (entourez une réponse sur chacune des lignes)

Douleur de l'épaule, du bras ou de la main	1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---

Picotements ou fourmillements douloureux de l'épaule, du bras, ou de la main	1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---

	Pas du tout perturbé	Un peu perturbé	Moyennement perturbé	Très perturbé	Tellement perturbé que je ne peux pas dormir
--	----------------------	-----------------	----------------------	---------------	--

**Pendant les 7 derniers jours**, votre sommeil a-t-il été perturbé par une douleur de votre épaule, de votre bras ou de votre main ? (entourez une seule réponse)

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Le score du Quick DASH n'est pas valable s'il y a plus d'une réponse manquante

► **Gêne occasionnée lorsque vous jouez d'un instrument ou que vous pratiquez un sport**

Les questions suivantes concernent la gêne occasionnée par votre épaule, votre bras ou votre main lorsque vous jouez d'un instrument ou que vous pratiquez un sport ou les deux. Si vous pratiquez plusieurs sports ou plusieurs instruments (ou les deux), vous êtes priés de répondre en fonction de l'activité qui est la plus importante pour vous.

Indiquez le sport ou l'instrument qui est le plus important pour vous : .....

**Entourez 1 seule réponse par ligne, considérant vos possibilités durant les 7 derniers jours. Avez-vous eu des difficultés ? :**

	Aucune difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté importante	Impossible
Pour pratiquer votre sport ou jouer de votre instrument avec <b> votre technique habituelle</b>	1	2	3	4	5
Pour pratiquer votre sport ou jouer de votre instrument <b>à cause des douleurs</b> de votre épaule, de votre bras ou de votre main	1	2	3	4	5
Pour pratiquer votre sport ou jouer de votre instrument <b>aussi bien que vous le souhaitez</b>	1	2	3	4	5
<b>Pour passer le temps habituel</b> à pratiquer votre sport ou jouer de votre instrument	1	2	3	4	5

► **Gêne occasionnée au cours de votre travail**

Les questions suivantes concernent la gêne occasionnée par votre épaule, votre bras ou votre main **au cours de votre travail**.

Entourez la réponse qui, sur chacune des lignes, décrit le plus précisément vos possibilités **durant les 7 derniers jours**.

**Si vous n'avez pas pu travailler** pendant cette période, considérez comme « impossible » les quatre propositions suivantes :

Avez-vous eu des difficultés ? :

	Aucune difficulté	Difficulté légère	Difficulté moyenne	Difficulté importante	Impossible
Pour travailler en utilisant votre technique habituelle	1	2	3	4	5
Pour travailler comme d'habitude à cause de la douleur de votre épaule, de votre bras ou de votre main	1	2	3	4	5
Pour travailler aussi bien que vous le souhaitez	1	2	3	4	5
Pour passer le temps habituellement consacré à votre travail	1	2	3	4	5

### Annexe 7 : The ABILHAND questionnaire

#### Instructions

The activities given below normally use both hands, and we would like to know if you can do them. For each question please indicate whether you can do the activity using your hands:

N/A = not an activity you attempt

0 = Not at all

1 = Only partially or with great difficulty and slowly

2 = Fully and easily

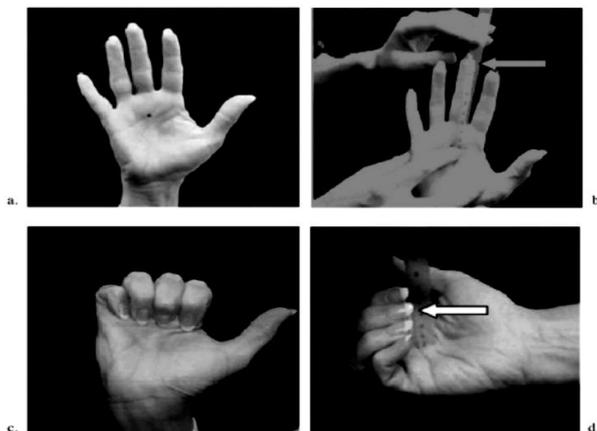
Can you:	N/A	0	1	2	Weight
Hammer a nail					1.72
Thread a needle					1.68
Peel potatoes					1.53
Cut all your finger nails					1.49
Wrap up gifts					1.28
File all your finger nails					1.12
Cut up meat					1.11
Peel onions					0.73
Shell nuts					0.47
Open a jar					0.28
Fasten a zip on a jacket					0.22
Open a packet of crisps					0.11
Button up a shirt					-0.18
Sharpen a pencil					-0.33
Spread butter on bread					-0.71
Fasten a snap					-0.72
Button up trousers					-0.72
Take the cap off a bottle					-0.75
Open an envelope					-1.33
Squeeze toothpaste out of tube					-1.58
Zip up trouser zip					-1.59
Unwrap a bar of chocolate					-1.63
Wash both hands					-2.18

## Annexe 8 : Fingertip to palm distance

### Measurement of fingertip to palm (FTP) distances in systemic sclerosis

#### PREPARATION:

1. Use a narrow (20cm) centimeter plastic ruler.
2. Place a dot with a ballpoint pen on the distal palmar crease proximal to the third finger.
3. Ask the patient to 'loosen up' by flexing and extending his/her fingers several times.



#### MEASUREMENTS:

##### FTP in Extension (a and b)

1. Ask the patient to completely extend his/her fingers.
2. Measure and record to the nearest millimeter the distance from the distal palmar crease dot to the end of the third finger (skin, not end of nail).
3. Measure and record both right and left hands.

##### FTP in Flexion (c and d)

*Clin Exp Rheumatol.* Author manuscript; available in PMC 2010 September 7.

- 
1. Ask the patient to completely flex his/her fingers by trying to touch the tip of the third finger to the ink dot. The goal is to bend the fingers at all three joints (MCP, PIP, DIP).
  2. Measure and record to the nearest millimeter the distance from the distal palmar crease dot to the tip of the third finger.
  3. Measure and record both right and left hands.

##### Extension Minus Flexion, the 'Delta FTP' Measurement:

To obtain the difference between FTP Extension and Flexion, subtract the flexion measurement from the extension measurement and record in millimeters.

### Annexe 9 : Mactar questionnaire

**1. Identification of activities disturbed by low back pain**

Do you think your low back pain limits your capacity of doing certain activities? In other terms, what activities were you able to do without any difficulty before your low back pain and had become painful or difficult to do?

**Assistance to identify disturbed activities:** Here are some examples aimed at helping you to identify activities disturbed by your low back pain.

Your low back pain may limit:

(a) Your home activities (cooking, cleaning, shopping, dressing, etc...)

(b) Your outside home activities (work, drive, go out, vacations, walking, etc...)

(c) Your sport (running, bicycling, tennis, swimming) or leisure activities (doing odd jobs, seeing friends or relatives, vacations etc...)

List

.....  
.....

**2. Identification of the three most important activities:** Which are the three most important activities that you have identified, do you consider most important to be able to do with minimal pain and difficulty

Activity 1: .....

Activity 2: .....

Activity 3: .....

**3. Evaluate your current difficulty to perform these 3 activities using the scale between 0 (no difficulty) and 10 (extreme difficulty)**

ACTIVITE 1                      0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
  □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

ACTIVITE 2                      0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
\_\_\_\_\_                                  □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

ACTIVITE 3                      0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
  □ □ □ □ □ □ □ □ □ □  
\_\_\_\_\_

## Annexe 10 : Health assesement questionnaire version en Français

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">                     HAQ VERSION JUILLET 2009 Questionnaire à remplir                 </div>				
Aujourd'hui, êtes vous capable : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)	Sans aucune difficulté	Avec une légère difficulté	Avec une grande difficulté	Incapable
• de vous habiller tout(e) seul(e) y compris de lacer vos chaussures et d'attacher vos boutons ?	0	1	2	3
• de vous laver la tête tout(e) seule	0	1	2	3
• de vous lever d'une chaise de 40 cm ?	0	1	2	3
• de vous coucher et de vous lever tout(e) seul(e) de votre lit ?	0	1	2	3
• de couper vous-même votre viande?	0	1	2	3
• de porter à vos lèvres une tasse ou un verre rempli à ras bord	0	1	2	3
• d'ouvrir une «brique» de lait en carton ?	0	1	2	3
• de marcher dehors en terrain plat ?	0	1	2	3
• de monter cinq marches ?	0	1	2	3
• de vous laver et de vous essuyer de la tête aux pieds	0	1	2	3
• de prendre un bain dans une baignoire	0	1	2	3
• de vous asseoir et de vous relever du siège des WC	0	1	2	3
• d'attraper juste au dessus de votre tête un poids de 2.5 kg et de le mettre plus bas ?	0	1	2	3
• de vous pencher pour attraper vos affaires sur le sol	0	1	2	3
• d'ouvrir les portes de votre voiture	0	1	2	3
• d'ouvrir des pots qui ont déjà été ouverts	0	1	2	3
• d'ouvrir ou de fermer des robinets	0	1	2	3
• de vous promener et de faire des courses	0	1	2	3
• de rentrer et de sortir d'une voiture	0	1	2	3
• de passer l'aspirateur ou de jardiner ?	0	1	2	3

Cochez chacun des appareils dont vous vous servez régulièrement :

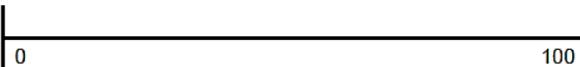
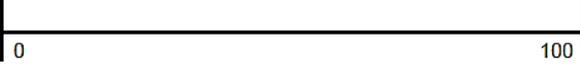
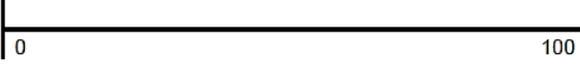
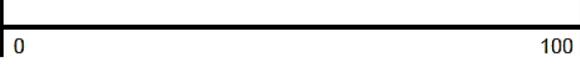
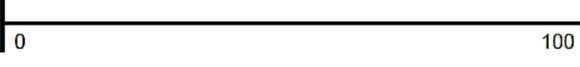
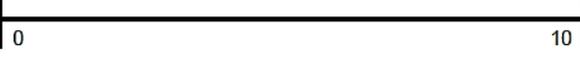
- Canne (domaine 4)
- Déambulateur (domaine 4)
- Siège pour s'asseoir dans le bain (domaine 5)
- Barre de soutien pour rentrer dans la baignoire (domaine 5)
- Ouvrir-bouteille (domaine 7)
- Béquilles (domaine 4)
- Fauteuil roulant (domaine 4)
- Aide à l'habillage (passe-boutons, chausse-pieds,...) (domaine 1)
- Ustensiles spéciaux (domaine 3,5,6,7)
- Prolongateur pour attraper les objets (domaine 6)
- Prolongateur pour la salle de bain (domaine 5)
- Surélévateur de WC (domaine 5)
- Chaise sur mesure (domaine 2)
- Autre (préciser)

Cochez chacun des items pour lesquels vous avez habituellement besoin de l'aide d'une autre personne :

- Hygiène (domaine 5)
- Pour attraper (domaine 6)
- Pour prendre et ouvrir les choses (domaine 7)
- Pour vous promener et faire vos courses (domaine 8)

Quelle a été l'intensité de la gêne causée par votre maladie pour les activités de vie quotidienne au cours de la semaine passée?

(Faites un trait sur la ligne pour indiquer, sur une échelle de 0 à 100, l'intensité de la douleur.)

1. Au cours de la semaine dernière, combien votre syndrome de Raynaud a-t-il gêné vos activités?  

2. Au cours de la semaine dernière, dans quelle mesure les ulcérations de vos doigts ont-elles gêné vos activités?  

3. Au cours de la semaine dernière, dans quelle mesure vos troubles gastro-intestinaux ont-ils gêné votre activité?  

4. Au cours de la semaine dernière, combien vos problèmes pulmonaires ont-ils interféré avec votre activité?  

5. Au cours de la semaine dernière, jusqu'à quel point tous les problèmes en rapport avec votre sclérodémie ont-ils interféré avec l'ensemble de vos activités?  

6. Au cours de la semaine dernière, sur une échelle de 0 à 100, quelle a été l'intensité de votre douleur?  


## Annexe 11 : HAD en français

### Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

#### 1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

#### 2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

#### 3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

#### 4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

#### 5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

#### 6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

#### 7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

#### 8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

#### 9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

#### 10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

#### 11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

#### 12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

#### 13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

#### 14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

## Annexe 12 : Classification des morphées

TYPE	FORMES CLINIQUES
A. Morphée en plaque	Lichen scléreux, Morphée en plaqu, Morphée en goutte  Atrophodermie de Pasini-Pierini, Morphée chéloïdienne Morphée nodulaire
B. Morphée généralisée	
C. Morphée bulleuse	
D. Morphée linéaire	sclérodermie linéaire, sclérodermie en coup de sabre Hémiatrophie de Parry-Romberg
E. Morphée profonde	Morphée sous cutanée Morphea profunda Fasciite de Shulman

**Annexe 13 : Questionnaire de recueil des renseignements**

*Centre hospitalo-universitaire de Sétif*

N°FC.....

*Service de médecine interne*

Date ..... /...../.....

*La main en sclérodémie*

**Provenance:**

Service de.....

CHU :.....

Consultation de Dr :.....

**Etat civil :**

1)- Nom (jeune fille): ..... Epouse de : .....

2)- Prénom : .....

3)- Sexe : F  M

5)- Date de naissance (jour, mois, année) ..... /...../..... Lieu de naissance : .....

4)- Age : .....ans

5)- Adresse : Commune : ..... Daïra : .....

No de Tél : Fixe 0..... Mobile : .....

6)- Situation matrimoniale : (entourer la réponse correspondante)

1. Célibataire  2.marié(e)  3.veuf (ve)  4.divorcé(e)

**Conditions socio-économiques :**

1)-Niveau scolaire :

1. Primaire  2.moyen  3.secondeaire  4.technique  5.universitaire  6. Ne sait ni lire ni écrire 7. indéterminé

2)- Profession :

1. femme au foyer  2.sans emploi  3. Avec emploi  (préciser même au domicile) .....

4. En invalidité  5. En arrêt de travail  retraite

3)- type d'habitat : Citadin  Semi- rural  Rural

**ATCDS familiaux :**

**Médicaux :** O : Oui  N : Non

1. HTA

2. Diabète : type 1  type 2  Lien de parenté : .....

3. Dyslipidémie  Lien de parenté : .....

4. **Maladies auto-immunes**  Type : ..... Lien de parenté : .....

5. Sclérodémies  ..... Lien de parenté : .....

6. Autres:  Type : ..... Lien de parenté : .....

**Chirurgicaux :**

Type : ..... Lien de parenté :  
.....

**ATCDS personnels :**

**\* Habitudes toxiques :**

- 1. Tabac à fumer  Nombre paquets années : ..... 2. Tabac à chiquer  :  
.....
- 3. Alcool  4. Drogues  5. Autres  .....

**\* Médicaux :**

- 1. HTA
- 2. Diabète type 1  2
- 3. Dyslipidémie
- 4. Autres :
- Type :  
.....
- Trt :  
.....  
.....

**Exposition silice**  : durée d'exposition :  
.....

**Solvants**  : type de  
solvant : .....  
Durée d'exposition  
.....

Autres :  
.....  
.....

**\* Maladies systémiques**

- 1. Polyarthrite Rhumatoïde
- 2. Syndrome de Gougerot-Sjogren
- 3. LES
- 4. Cirrhose biliaire primitive
- 5. Thyroïdite d'Hashimoto
- 7. Dermatomyosite ou myosite

8. Sharp :

9. Autres : Type :  
.....

Traitements ;  
.....  
.....

**\* Chirurgicaux**

- 1. Amputation  Date : ..... Siège :  
.....
- 2. Calcinose  Date : ..... Siège :  
.....
- 3. Canal carpien  Droit  Gauche  bilatéral
- 4. Autres  Type : ..... Date : .....  
.....  
.....

Traitements actuels

	Motif	Posologie	Efficacité O : Oui/ N : Non	Effets secondaires Oui/Non
* Inhibiteur calcique				Vertiges : Céphalées : Hypotension : Flush : Œdèmes :
* Inhibiteur de la pompe à protons * Prokinétiques				
* Corticoïdes				Syndrome de cushing : Ostéoporose : Autres :
* Colchicine				Troubles digestifs :
* Traitement immunosuppresseurs				Infections : Atteinte hépatique : Atteinte hématologique : Atteinte digestive : Autres :
1. Cyclophosphamide				
2. Immurel				
3. MMF				
4. Méthotrexate				
* Traitement anti hypertenseur  ARA 2 /IEC				Hypotension artérielle : Autres :
*Anticoagulation				Hémorragies : Autres :
*Autres traitements				

**Histoire de la maladie:**

\*Diagnostic de la sclérodermie Date : .....

Chronologie des symptômes	nature	Date d'apparition
1 <sup>er</sup> symptôme		
2 <sup>me</sup> symptôme		
3 <sup>me</sup> symptôme		
4 <sup>me</sup> symptôme		

## 1- Status Général

\* Poids : .....Kg      Taille :  
.....cm                      IMC :  
.....Kg/M<sup>2</sup>.

Date : / /

### \* Type de sclérodermie :

C. limitée  C. diffuse  Limitée

\* **1<sup>er</sup> symptôme en dehors du phénomène de Raynaud** (veuillez préciser type et date) :

.....  
.....  
.....

\* **Phénomène de Raynaud**   
Mains  visage  pieds

\* Asthénie :

.....

---

## 2- Signes cutanés et muqueux (O/N/I)

### \* *Score de Rodnan modifié* :

Total : |\_|\_|

### \* *Distances entre les arcades dentaires* :

.....mm

### \* *Télangiectasies*

Visage  bouche  mains  autre :

### \* *Autres manifestations cutanées* :

.....  
.....  
.....

### \* *Troubles de la pigmentation*

hyper  hypo  Mixte

---

## 3- L'atteinte de la main / Signes vasculaires (O/N/I)

1. *Le Phénomène de Raynaud*

2. *La Sclérodactylie*

3. *Les troubles de la pigmentation*

4. *Les Télangiectasies*

5. *Les raccourcissements des doigts (Perte de phalanges)*

6. *Les calcinoses*  Sièges :

.....

7. *La rétraction en flexion*  Sièges :

.....

8. *Les cicatrices pulpaire*s  Sièges :

.....

9. *Les ulcères digitaux*  Nombre : .....

face d'extension  Siège :

pulpaire  Siège :

**10. La nécrose digitale**  Siège :

**11. L'infection**  Siège :

**12. Arthralgies**  Siège :

**13. Arthrites**

IPP<sup>1</sup> :

IPD :

MCP :

Poignets :

**14. Ténosynovite**  Dg : Clinique      Radiologique

Siège : .....

**15. Friction tendineuse**  Siège : doigts  , poignets  .....

**16. Rodnan localisé**  Avant bras+ mains+ doigts :

Main droite : ...../.....      Main gauche : ...../.....

**17. Manœuvre d'Allen :**

Dte :

Gche :

**18. Capillaroscopie**

- Microangiopathie
- Mégacapillaires
- Ramifications capillaires
- Hémorragie
- Œdème
- Désert capillaire ou raréfaction
- Autres :

**19. Syndrome du canal carpien** : Droit  Gauche  Bilatéral

**20. RX des mains**

- Acro-osteolyse  Siège :

- Calcinose  Siège :

22. *Echographie articulaire de la main* (si nécessaire et disponible) :

.....  
.....  
.....  
.....

---

**4- Manifestations cardiaques** (O/N/I)

**Palpitation**  Douleurs thoraciques

**Dyspnée**  Stade :

.....  
.....  
.....  .....

**Insuffisance cardiaque**

Gauche  Droite  Globale

Autres :

.....  
.....  
.....

PA : ..... mm Hg.

**ECG :**

Signes d'ischémie

Troubles de repolarisation

Troubles du rythme

Troubles de conduction :

Holter-ECG:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Echodoppler cardiaque :**

FE : .....% PAPS :

.....  .....

HTAP .....  
.....

Péricardite  .....

Endocardite

Myocardite

Valvulopathie  type :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Cathétérisme cardiaque :**

HTAP  .....

.....  
.....

---

**5- Manifestations pulmonaires** (O/N/I)

**Dyspnée**  stade :

.....

**Toux sèche**  **Crépitants velcro**

**Pneumopathie Infiltrante Diffuse**

**Rx de thorax :**

Syndrome interstitiel

Aspect en verre dépoli

Fibrose en rayons de miel

Autres : Pneumopathie  Pleurésie

.....  
.....  
.....  
**la pléthysmographie**

Syndrome restrictif  Syndrome obstructif

CPT :

CVF :

VEMS :

Autres paramètres :

DLCO (si disponible) :

Test de marche à 6 min (si disponible) :

.....  
.....  
**TDM haute résolution en coupes fines**  :

Images d'hyperdensité en rayon de miel

Images d'hyperdensité en verre dépoli

Des bronchectasies par traction

Autres : ADP

.....  
.....  
**Lavage broncho-alvéolaire (si nécessaire):**

---

**6- Manifestations digestives** (O/N/I)

\* **RGO**  **Dysphagie**

\* **Syndrome sub-occlusif**

\* **Pullulation microbienne**

\* **Incontinence anale**

\* **Trouble du transit**

\* **Troubles de la tonicité œsophagienne**

FDH  Manométrie œsophagienne

Un endobrachycœsophage

Un estomac pastèque  des   
télangiectasies

---

**7- Signes uro-génitaux** (O/N/I)

En cas de crise rénale voir bilan à demander sur le tableau des bilans

CU : Sg ..... Prt

.....  
.....  
- en cas de syndrome néphritique ou  
d'insuffisance rénale inexplicée:

Une recherche (ANCA) : Positive

Négative

- Échographie rénale et des voies  
urinaires :

.....  
.....  
.....  
.....  
 - Biopsie rénale :

8- Manifestations articulaires/musculaires (O/N/I)

\* **Arthralgies Périphériques** :

.....  
.....

\* **Arthrites** :

Monoarthrite       oligoarthrite   
polyarthrite

\* **Crissement tendineux**

Mains  poignets  coudes   
épaules  genoux  Chevilles   
Doigts  autres :

.....  
.....

\* **Myalgies**

.....  
.....

\* **Faiblesse musculaire** :

.....  
.....

\* **Déficit musculaire** :

.....  
.....

\* **EMG : Myosite**  :

.....  
.....

\* **Biopsie musculaire** :

.....  
.....

9- Manifestations neuro-psychiatriques (O/N/I)

Atteinte du SNC

Névralgie du trijumeau  :

Convulsion

Autres:  Type :

.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....

Atteinte périphérique

type : .....

.....  
.....

Troubles psychiatriques  : névrose

psychose  anxiété  dépression

troubles cognitives

.....  
.....

.....  
.....

10- Atteinte endocrinienne (O/N/I)

Xérostomie  Xérophtalmie

Examen ophtalmologique :

.....  
.....

.....  
.....

Test de Schirmer :

.....  
.....

.....  
.....

**11- Maladies systémiques associées (O/N/I)**

**Thyroïdites d'Hashimoto**

Date	
Paramètres	
Dosage de TSH	
T4	
T3	
Ac anti- TG	
Ac anti- TPO	
Écho- thyroïdienne	

**Syndrome de Gougerot-Sjogren**

Ac anti-SSA :.....Ac anti-

SSB :.....

Biopsie des glandes salivaires :

.....  
 .....  
 .....

**Cirrhose biliaire primitive**

Ac anti-Mitochondries :

..... AC anti- GP210

.....

Bili-

IRM : .....

.....  
 .....

Echographie hépatique :

.....  
 .....

Biopsie hépatique :

.....  
 .....

**Polyarthrite rhumatoïde**

Ac anti-CCP:.....

FR :.....

**Lupus**

Manifestations cliniques :

.....  
 .....

Bilan Immunologique :

.....

.....\* Les auto-questionnaires étaient-ils remplis par :

- Le patient
- L'aide de sa famille
- Le médecin

**12 - ORTHESES**

O/N

**13-- KINESITHERAPIE**

Passé: O/N

Actuel: O/N

### 14- Bilan biologique

Différents paramètres	Date	Résultats
Groupage Rhésus		
<b>Bilan immunologique</b>		
<b>Ac antinucléaires (AAN) : par IFI sur cellules HEp-2 titre ≥ 1/160)</b>		
<b>Ac spécifiques de la ScS</b>		
- Ac anti-centromères		
- Ac anti-topoisomérase I (Anti-Sc170)		
- Ac anti-ARN polymérase III		
<b>Autres Ac</b>		
Ac anti-DNA		
- Ac anti-RNP		
- Ac anti-PM/Scl		
Ac anti- RNP		
Ac anti-SSA		
Ac anti-SSB		
Ac anti-Sm		
Ac anti-RNP/Sm		
Ac anti-Jo1		
Ac anti-Mitochondries		
Ac anti-muscles lisses		
Ac anti-LKM1		
Ac anti-Cardiolipines		
Ac anti-B2GP		
Ac anti-CCP		
Facteurs rhumatoïdes		
ANCA		
Ac anti-TG		
Ac anti-TPO		
<b>Hémogramme bilan initial + suivi</b>		
GR		
VGM		
CCMH		
GB		
PLQT		
<b>TP bilan initial + suivi</b>		
TCA		
<b>VS bilan initial + suivi</b>		
<b>CRP bilan initial + suivi</b>		
<b>Iongramme sanguin bilan initial + suivi</b>		
NA+		
K+		
CL-		
<b>Bilan rénal</b>		
Urée		
Créatininémie		
Cl creat		
<b>Recherche de protéinurie et d'hématurie. bilan initial + suivi</b>		
Sg		
PRT		
<b>Bilan hépatique</b>		
ASAT		
ALAT		

Gamma GT		
Bilirubine totale		
Phosphatases alcalines		
<b>Glycémie à jeun bilan initial</b>		
<b>Calcémie, bilan initial</b>		
<b>phosphorémie</b>		
<b>CPK bilan initial</b>		
<b>EEP Sériques bilan initial</b>		
PT		
Alb		
Alpha 1		
Alpha 2		
Betha		
Gamma		
<b>Examens biologiques en cas de complication viscérale</b>		
<b>myopathie inflammatoire</b>		
<b>CPK</b>		
<b>aldolase</b>		
<b>Ac anti-PM/Scl</b>		
- TSH,		
- FT4		
- Ferritinémie.		
-Fer sérique		
<b>Bilan de crise rénale sclérodermique</b>		
Créatinine		
Ionogramme lasmatique		
Urée		
CU		
Estimation du DFG		
Recherche de Schizocytes		
Dosage des réticulocytes		
LDH		
Bilirubine libre		
Haptoglobine		
Protéinurie des 24 h		
Sédiment urinaire		

### Annexe 14 : Score de Rodnan

<table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td></tr> <tr><td>2</td></tr> <tr><td>1</td></tr> <tr><td>0</td></tr> </table> <p>Sclérose adhérente au plan profond</p> <p>Sclérose intermédiaire</p> <p>Sclérose superficielle</p> <p>Absence de sclérose</p>	3	2	1	0		<table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Visage</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Bras</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Abdomen</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Avant bras</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Mains</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Doigts</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Cuisse</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Jambe</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Pied</p>	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
3																																										
2																																										
1																																										
0																																										
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
<table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Thorax antérieur</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Bras</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Avant bras</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Mains</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Doigts</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Cuisse</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Jambe</p> <table border="1" style="border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <p>Pied</p>	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0										
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							
3	2	1	0																																							

Score maximum (17 sites): 51

## Annexe 15 : Le Hand Functional Index (HFI)

### SCLERODERMIE

### SCLERODERMIA

#### Hand function index (HFI) (Kalla 1995)

Neufs premières questions de l'indice de Keitel. Test réalisé par le patient et coté par le médecin. Le score total correspond à la somme des notes obtenues à chacun des tests. Le score total va de 0 à 42.

## IDENTIFICATION

Date du recueil de données |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

- 1) L'extrémité du pouce touche la base du 5<sup>ème</sup> doigt. Gauche |\_\_| Droite |\_\_|
- 0 Accompli complètement et sans retard.
  - 1 Accompli complètement mais avec effort et/ou retard.
  - 2 L'extrémité du pouce touche la phalange proximale des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> doigts.
  - 3 Réalisations ci-dessus impossibles.

- 2) Plier le 2<sup>ème</sup> doigt. Gauche |\_\_| Droite |\_\_|
- 0 Le doigt agrippe normalement.
  - 1 Le doigt ne peut être plié normalement ; l'extrémité du doigt touche la paume.
  - 2 L'extrémité du doigt ne touche pas la paume.

- 3) Plier le 3<sup>ème</sup> doigt (notation comme la deuxième question). Gauche |\_\_| Droite |\_\_|

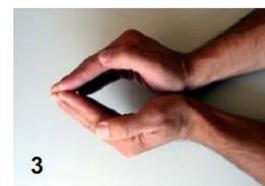
- 4) Plier le 4<sup>ème</sup> doigt (notation comme la deuxième question). Gauche |\_\_| Droite |\_\_|

- 5) Plier le 5<sup>ème</sup> doigt (notation comme la deuxième question).. Gauche |\_\_| Droite |\_\_|

- 6) Les avant-bras placés horizontalement Gauche |\_\_| Droite |\_\_|

(si nécessaire, à plat sur une table), la surface des paumes l'une contre l'autre ; l'extrémité des doigts en l'air.

- 1 Accompli complètement et sans retard.
- 2 Accompli complètement mais avec effort et/ou retard.
- 3 La flexion palmaire et la flexion dorsale du poignet atteignent 45°. Si nécessaire, on teste une seule main ; en cas de doute, on ne teste que la flexion palmaire et la flexion dorsale de la main.

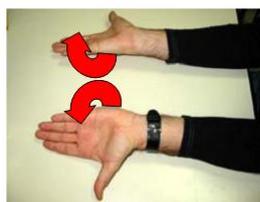


- 7) Les avant-bras placés horizontalement Gauche |\_\_| Droite |\_\_|  
(si nécessaire, à plat sur une table), mais dos à dos, l'extrémité des doigts pointent vers le bas.  
Notation comme la sixième question.



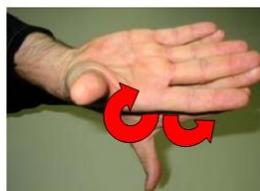
- 8) On pose simultanément le dos des deux mains, sur la table les coudes placés dans un rectangle, le bord cubital de la main légèrement surélevé. Gauche |\_\_| Droite |\_\_|

- 0 Accompli complètement et sans retard.
- 1 Le dos des mains repose parfaitement sur la table ; le bord cubital ne peut être relevé.
- 2 Le dos des mains ne repose pas parfaitement sur la table.



- 9) Le bord radial des mains simultanément posées sur la table, le pouce pointe vers le bras devant le bord de la table, le plat de la main incliné vers l'intérieur; le tronc ne devant pas s'incliner latéralement. Gauche |\_\_| Droite |\_\_|

- 0 Accompli complètement.
- 1 Le plat de la main perpendiculaire ; ne peut être incliné vers l'intérieur.
- 2 Le plat de la main n'est pas vertical.



Total |\_\_| |\_\_| /42

## Annexe 16: Indice modifié de Kapandji

SCLERODERMIE

SCLERODERMIA

**Indice modifié de Kapandji (mKI)  
(Kapandji 1986 et 1987).**

Test réalisé par le patient et coté par le médecin. Le score total va de 0 à 50.

*IDENTIFICATION*

Date du recueil de données |\_\_|\_|\_|\_|\_|\_|

### Cotation pratique de l'opposition du pouce.

Pulpe du pouce avec :

- 0 la face externe de P1. (il s'agit d'un mouvement d'adduction pure)
- 1 la face radiale de P2 de l'index
- 2 face externe de P3
- 3 la pulpe de l'index
- 4 le majeur
- 5 l'annulaire
- 6 l'auriculaire
- 7 le pli de IPD de l'auriculaire
- 8 le pli de IPP de l'auriculaire
- 9 le pli de flexion digito-palmaire
- 10 le pli palmaire inférieur

|\_\_|\_| /10

### Cotation clinique pour la flexion-extension des doigts longs.

Contact termino-pulpaire entre :

- 1 l'extrémité de P3 et de P2 du pouce
- 2 l'extrémité de P3 et le pli de l'IP du pouce
- 3 l'extrémité de P3 et pli de la MP du pouce
- 4 l'extrémité de P3 et l'éminence thénar à sa partie moyenne
- 5 l'extrémité de P3 et pli palmaire moyen
- 0 flexion insuffisante pour atteindre le pouce

Index (II) |\_\_|/5 Majeur (III) |\_\_|/5 Annulaire (IV) |\_\_|/5 Auriculaire (V) |\_\_|/5 = |\_\_|\_| /20

### Cotation de l'extension.

Main posée plus ou moins à plat sur une table :

- 5 contact de la paume et de toutes les phalanges
- 4 seule la pulpe est en contact avec le plan
- 3 seule l'extrémité du doigt est en contact
- 2 contact par le bord de l'ongle
- 1 contact par le dos de l'ongle
- 0 contact avec le dos de P2

Index (II) |\_\_|/5 Majeur (III) |\_\_|/5 Annulaire (IV) |\_\_|/5 Auriculaire (V) |\_\_|/5 = |\_\_|\_| /20

**Score total |\_\_|\_| /50**

Annexe 17 : La version en arabe de l'échelle de Cochin : Arab Hand Functional Index AHFI

تاريخ

الاسم :

اللقب :

الأجوبة الأسئلة هل يمكنك:	0 : نعم بدون صعوبة	1 : نعم بصعوبة قليلة	2: نعم بصعوبة كبيرة	3 : لا أستطيع
1 . قص الخبز بيديك؟				
2 . الأكل بيدك ؟				
3 . صب الماء من مشرب في كأس ؟				
4 . حمل صحن ملى بالطعام ونقله من مكان إلى آخر				
5 . مسك قارورة مملوءة ورفعها ؟				
6 . إدارة غطاء لفتح علبة قد فتحت من قبل ؟				
7 . إدارة مفتاح في القفل ؟				
8 . قفل أزرار الثياب ؟				
9 . قص الورق بالمقص ؟				
10 . أخذ قطع نقود نحاسية من فوق طاولة ؟				

## Annexe 18 : Health assesment questionnaire version en Arabe

4. Walking السير	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. Walk out doors on flat ground? السير على أرض مستوية خارج المنزل.</p> <p>b. Climb up five steps? ب. صعود خمس درجات من السلم.</p>				
5. Hygiene النظافة الشخصية	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. Wash and dry your body? أ. غسل وتنشيف جسمك بأكمله.</p> <p>b. Take a tub bath? الاستحمام في البانيو.</p> <p>c. Get on and off the toilet? ج. الجلوس والقيام من على التواليت (مرحاض أفرنجى).</p>				
6. Reach تناول	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. Reach out and get down a 5-pound object (such as a bag of sugar) from just above your head? أ. تناول وإنزال أشياء بوزن كيلو جرامين (مثل كيس سكر) من مستوى أعلى من رأسك.</p> <p>b. Bend down to pick up clothing from the floor? ب. الإحناء لالتقاط ملابس من على الأرض.</p>				

Activities الأنشطة	Questions الأسئلة	Without any Difficulty بسهولة	With some Difficulty مع بعض الصعوبة	With much Difficulty بصعوبة شديدة	Unable to do لا أستطيع
1. Dressing and grooming اللبس والاهتمام بالمظهر	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. Dress your self including, tying shoelaces and doing buttons? أ. ارتداء ملابسك وربط حذائك وتزوير الزراير.</p> <p>b. Shampoo your hair? ب. غسل شعرك بالشامبو؟</p>				
2. Arising القيام	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. Stand up from an armless straight chair? الوقوف بعد جلوسك على كرسي عادي بدون مساند جانبية؟</p> <p>b. Lie down and arise off bed? الاستلقاء على السرير للنوم والقيام من على السرير في الصباح.</p>				
3. Eating تناول الطعام	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. *Cut your meat, vegetables, and fruit using knife? تقطيع اللحم، الخضراوات والفاكهة بالسكين.</p> <p>b. Lift a full cup or glass to your mouth? رفع فنجان أو كوب ممتلئ إلى فمك لشرب.</p> <p>c. Open a new milk carton? ج. فتح علبة حليب (لبن) جديدة.</p>				

7. Grip الإمساك	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. Open car doors? أ. فتح باب السيارة.</p> <p>b. Open jars that have been previously opened? ب. فتح برطمان/علبة (مربى) سبق فتحها.</p> <p>c. Turn faucets on and off? ج. فتح وغلق حنفية المياه.</p>				
8. Other activities أنشطة أخرى	<p><b>هل تستطيع:</b></p> <p>a. Run errands and shop? أ. التسوق/التجول في المحلات.</p> <p>b. Get in and out of a car? ب. الركوب أو النزول من السيارة.</p> <p>c. *Pray from the standing position (kneeling), do chores such as home cleaning? ج. الصلاة من الوضع واقفا (الركوع والسجود)، القيام بالأعمال المنزلية مثل التنظيف؟</p>				

\* Modified questions for Arabic culture adaptation.

- **Please check any aids or devices that you usually use for any of these activities.**

□ فضلا، ضع علامة أمام أى من الأجهزة المساعدة والتي تحتاجها عادة لأداء أى من الأنشطة.

- Cane عصا
  - Walker مشاية
  - Crutches عكاز
  - Wheel Chair كرسي متحرك يعجل
    - Devices used for dressing (button hook, zipper pull, long handled shoe horn).
- أجهزة للمساعدة فى ارتداء الملابس (مثل خطاف ماسك للزراير، ذراع لشد السوسته (السحاب/ياى)، عصا بذراع طويل للمساعدة فى لبس الأحذية).
- Built-up or special utensils. أدوات خاصة أو مصنعة أخرى.
  - Special or built-up chair كرسي مصنع خصيصا للجلوس.
  - Other (specify:.....) (أذكرها:.....)

- **Please check any categories for which you usually need help from another person:**

□ فضلا ضع علامة أمام أى من هذه الأنشطة والتي عادة ما تحتاج إلى مساعدة شخص آخر لعملها:

- **Dressing and grooming.** اللبس والاهتمام بالمظهر
- **Eating.** تناول الطعام
- **Arising.** القيام
- **Walking.** السير

- **Please check any aids or devices that you usually use for any of these activities:**

□ فضلا ضع علامة أمام أى من الأجهزة المساعدة والتي تحتاجها عادة لأداء أى من هذه الأنشطة:

- **Raised toilet seat.** مقعد عالى للتواليت (المرحاض الأفرنجى)
- **Bath tub seat.** مقعد للاستحمام فى البانيو
- **Jar opener (for jars previously opened).** فاتح للعلب (التي فتحت من قبل).
- **Bath tub bar.** قضيب ساند للاستحمام فى البانيو
- **Long-handled appliances for reach.** ذراع ذات يد طويلة للإمساك بالأشياء
- **Long-handled appliances in bathroom.** ذراع ذات يد طويلة للمساعدة فى الاستحمام.

Annexe 19 : HADS en arabe

	<b>A</b>	<b>1</b>	<b>أشعر بحالة توتر وضيق</b>
	3	-	معظم الوقت
	2	-	كثيرا من الوقت
	1	-	أحيانا
	0	-	لا يحدث ذلك إطلاقا
	<b>D</b>	<b>2</b>	<b>ما زلت أستمع بالأشياء التي كنت أستمع بها من قبل</b>
	0	-	بنفس الدرجة السابقة تماما
	1	-	بدرجة أقل قليلا عن ذي قبل
	2	-	بدرجة أقل كثيرا عن ذي قبل
	3	-	لا أستطيع أن أستمع بأي شيء
	<b>A</b>	<b>3</b>	<b>ينتابني إحساس بالخوف وكأن شيئا سيئا علي وشك أن يحدث</b>
	3	-	أكد وبصورة سيئة جدا
	2	-	نعم ولكن ليس بصورة سيئة جدا
	1	-	قليلا ولكنه لا يزعجني
	0	-	لا إطلاقا
	<b>D</b>	<b>4</b>	<b>أستطيع أن أضحك وأن أرى الفكاهة في المواقف</b>
	0	-	تماما كما كنت من قبل
	1	-	بدرجة أقل من ذي قبل
	2	-	بالتأكيد ليس مثلما كنت من قبل
	3	-	لا إطلاقا
	<b>A</b>	<b>5</b>	<b>تنتابني نوبات من التفكير القلق المزعج</b>
	3	-	معظم الوقت
	2	-	كثيرا من الوقت
	1	-	أحيانا
	0	-	قليلا جدا
	<b>D</b>	<b>6</b>	<b>أحسن بالفرح والانشراح</b>
	3	-	لا بالمرّة
	2	-	قليلا
	1	-	أحيانا
	0	-	في معظم الوقت

	<b>A</b>	<b>7</b>	<b>أستطيع أن أجلس بهدوء وارتياح وأحسن بالاسترخاء</b>
	0	-	بالتأكيد
	1	-	عادة
	2	-	ليس كثيرا
	3	-	إطلاقا
	<b>D</b>	<b>8</b>	<b>أشعر وكأني أصبحت خاملا وبطينا في حركتي</b>
	3	-	في كل الأوقات تقريبا
	2	-	في كثير من الأحيان
	1	-	في بعض الأحيان
	0	-	لا إطلاقا
	<b>A</b>	<b>9</b>	<b>ينتابني إحساس في المعدة كالشعور بالخوف أو وجود فراشات بداخلها</b>
	0	-	لا إطلاقا
	1	-	أحيانا
	2	-	كثيرا
	3	-	كثيرا جدا
	<b>D</b>	<b>10</b>	<b>فقدت اهتمامي بمظهري</b>
	3	-	بالتأكيد
	2	-	أهتم بمظهري أقل مما ينبغي
	1	-	لا أهتم بمظهري كما كنت سابقا
	0	-	ما زلت أهتم بمظهري كما كنت
	<b>A</b>	<b>11</b>	<b>ينتابني شعور بالضجر والملل وعدم المقدرة على الاستقرار</b>
	3	-	بدرجة كبيرة جدت بالتأكيد
	2	-	بدرجة كبيرة
	1	-	بدرجة قليلة
	0	-	لا إطلاقا
	<b>D</b>	<b>12</b>	<b>أتطلع إلى الاستمتاع بالأشياء</b>
	0	-	مثلما كنت دائما
	1	-	أقل مما كنت سابقا
	2	-	بالتأكيد أقل كثيرا
	3	-	لا أتطلع لذلك على الإطلاق
	<b>A</b>	<b>13</b>	<b>تنتابني نوبات مفاجئة من الخوف والرعب والهلع</b>
	3	-	كثيرا جدا
	2	-	كثيرا
	1	-	أحيانا قليلة
	0	-	لا إطلاقا
	<b>D</b>	<b>14</b>	<b>أستطيع أن أستمع بقراءة كتاب جيد أو الاستماع للراديو أو مشاهدة التلفزيون</b>
	0	-	دائما
	1	-	أحيانا
	2	-	قليلا
	3	-	نادرا

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

## Références bibliographiques

- [1] Wollheim FA. Classification of systemic sclerosis. Visions and reality\*Dedicated to the memory of E. Carwile LeRoy, 1933–2002. *Rheumatology* 2005; 44: 1212–1216.
- [2] Rodnan GP, Benedek TG. An historical account of the study of progressive systemic sclerosis (diffuse scleroderma). *Ann Intern Med* 1962; 57: 305–319.
- [3] de Silva U, Parish LC. Historical approach to scleroderma. *Clin Dermatol* 1994; 12: 201–205.
- [4] David M. A case of scleroderma mentioned by Hippocrates in his aphorisms. *Korot Jerus* 1952 1981; 8: 61–63.
- [5] Allen EV, Brown GE. RAYNAUD’S DISEASE: A CLINICAL STUDY OF ONE HUNDRED AND FORTY-SEVEN CASES. *J Am Med Assoc* 1932; 99: 1472–1478.
- [6] Kahaleh MB. Vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: S19-23.
- [7] Basu D, Reveille JD. Anti-scl-70. *Autoimmunity* 2005; 38: 65–72.
- [8] Wolf G. Endure!: how Paul Klee’s illness influenced his art. *The Lancet* 1999; 353: 1516–1518.
- [9] Mouthon L. L’atteinte de la main dans la sclérodermie systémique. *Presse Médicale* 2013; 42: 1616–1626.
- [10] Morrisroe KB, Nikpour M, Proudman SM. Musculoskeletal Manifestations of Systemic Sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015; 41: 507–518.
- [11] Korn JH. Scleroderma: a treatable disease. *Cleve Clin J Med* 2003; 70: 954, 956, 958 passim–954, 956, 958 passim.
- [12] Mouthon L, Mestre-Stanislas C, Bérezné A, et al. Impact of digital ulcers on disability and health-related quality of life in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 214–217.
- [13] Khanna PP, Furst DE, Clements PJ, et al. Tendon friction rubs in early diffuse systemic sclerosis: prevalence, characteristics and longitudinal changes in a randomized controlled trial. *Rheumatology* 2010; 49: 955–959.
- [14] Czirják L, Foeldvari I, Müller-Ladner U. Skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2008; 47: v44–v45.
- [15] Baron M, Lee P, Keystone EC. The articular manifestations of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Rheum Dis* 1982; 41: 147–152.
- [16] Lóránd V, Czirják L, Minier T. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Presse Médicale* 2014; 43: e315–e328.
- [17] Ostojić P, Damjanov N. Different clinical features in patients with limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 453–457.

- [18] Johnstone EM, Hutchinson CE, Vail A, et al. Acro-osteolysis in systemic sclerosis is associated with digital ischaemia and severe calcinosis. *Rheumatology* 2012; 51: 2234–2238.
- [19] Amaral TN, Peres FA, Lapa AT, et al. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 43: 335–347.
- [20] Lori S, Matucci-Cerinic M, Casale R, et al. Peripheral nervous system involvement in systemic sclerosis: the median nerve as target structure. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 601–605.
- [21] Rannou F, Poiraudeau S, Bérezné A, et al. Assessing disability and quality of life in systemic sclerosis: Construct validities of the Cochin Hand Function Scale, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Systemic Sclerosis HAQ, and Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey. *Arthritis Care Res* 2007; 57: 94–102.
- [22] Bérezné A, Seror R, Morell-Dubois S, et al. Impact of systemic sclerosis on occupational and professional activity with attention to patients with digital ulcers. *Arthritis Care Res* 2011; 63: 277–285.
- [23] Bérezné A, Nguyen C, Mouthon L. Retentissement professionnel de la sclérodémie systémique. *Presse Médicale* 2013; 42: 1159–1170.
- [24] Sandqvist G, Scheja A, Hesselstrand R. Pain, fatigue and hand function closely correlated to work ability and employment status in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2010; 49: 1739–1746.
- [25] Lahcene M, Oumnia N, Matougui N, et al. Esophageal dysmotility in scleroderma: A prospective study of 183 cases. *Gastroentérologie Clin Biol* 2009; 33: 466–469.
- [26] Si-Ahmed D. *Atteintes cardio-vasculaires et rénales des Sclérodémies systémiques*. Thèse de doctorat en sciences médicales, Alger, Algérie, 2012.
- [27] Chaleghoum A. *Le rein de la sclérodémie systémique*. Thèse de doctorat en sciences médicales, Algérie, 2003.
- [28] Methia N. *Prévalence de l'hypertension artérielle au Cours de la sclérodémie systémique*. Thèse de doctorat en sciences médicales, Alger, Algérie, 2012.
- [29] Ranque B, Mouthon L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2010; 9: A311–A318.
- [30] Arnett FC, Howard RF, Tan F, et al. Increased prevalence of systemic sclerosis in a native american tribe in oklahoma. Association with an amerindian HLA haplotype. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1362–1370.
- [31] Mayes MD, Lacey JV, Beebe-Dimmer J, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2246–2255.
- [32] Chiffлот H, Fautrel B, Sordet C, et al. Incidence and Prevalence of Systemic Sclerosis: A Systematic Literature Review. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 37: 223–235.

- [33] Arias-Nuñez MC, Llorca J, Vazquez-Rodriguez TR, et al. Systemic sclerosis in northwestern Spain: a 19-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87: 272–280.
- [34] Laing TJ, Gillespie BW, Toth MB, et al. Racial differences in scleroderma among women in Michigan. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 734–742.
- [35] Steen VD, Oddis CV, Conte CG, et al. Incidence of systemic sclerosis in Allegheny County, Pennsylvania. A twenty-year study of hospital-diagnosed cases, 1963-1982. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 441–445.
- [36] Nietert PJ, Mitchell HC, Bolster MB, et al. Racial variation in clinical and immunological manifestations of systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2006; 33: 263–268.
- [37] Le Guern V, Mahr A, Mouthon L, et al. Prevalence of systemic sclerosis in a French multi-ethnic county. *Rheumatology* 2004; 43: 1129–1137.
- [38] Kanecki K, Goryński P, Tarka P, et al. Incidence and prevalence of Systemic Sclerosis (SSc) in Poland – differences between rural and urban regions. *Ann Agric Environ Med* 2017; 24: 240–244.
- [39] Elhai M, Avouac J, Walker UA, et al. A gender gap in primary and secondary heart dysfunctions in systemic sclerosis: a EUSTAR prospective study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 163–169.
- [40] Rubio-Rivas M, Moreno R, Corbella X. Occupational and environmental scleroderma. Systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 569–582.
- [41] Freire M, Alonso M, Rivera A, et al. Clinical peculiarities of patients with scleroderma exposed to silica: A systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2015; 45: 294–300.
- [42] Lunardi C, Bason C, Navone R, et al. Systemic sclerosis immunoglobulin G autoantibodies bind the human cytomegalovirus late protein UL94 and induce apoptosis in human endothelial cells. *Nat Med* 2000; 6: 1183–1186.
- [43] Allanore Y, Wipff J, Kahan A, et al. Genetic basis for systemic sclerosis. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 2007; 74: 577–583.
- [44] Wipff J, Giraud M, Sibilia J, et al. Polymorphic markers of the fibrillin-1 gene and systemic sclerosis in European Caucasian patients. *J Rheumatol* 2008; 35: 643–649.
- [45] Manetti M, Allanore Y, Revillod L, et al. A genetic variation located in the promoter region of the UPAR (CD87) gene is associated with the vascular complications of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*; 63: 247–256.
- [46] Manetti M, Rosa I, Milia AF, et al. Inactivation of urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR) gene induces dermal and pulmonary fibrosis and peripheral microvasculopathy in mice: a new model of experimental scleroderma? *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1700–1709.
- [47] Dumoitier N, Lofek S, Mouthon L. Pathophysiology of systemic sclerosis: State of the art in 2014. *Presse Médicale* 2014; 43: e267–e278.

- [48] Allanore Y, Saad M, Dieudé P, et al. Genome-Wide Scan Identifies TNIP1, PSORS1C1, and RHOB as Novel Risk Loci for Systemic Sclerosis. *PLoS Genet*; 7. Epub ahead of print 7 July 2011. DOI: 10.1371/journal.pgen.1002091.
- [49] Herrick AL, Matucci Cerinic M. The emerging problem of oxidative stress and the role of antioxidants in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 4–8.
- [50] Sambo P, Jannino L, Candela M, et al. Monocytes of patients with systemic sclerosis (scleroderma) spontaneously release in vitro increased amounts of superoxide anion. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 78–84.
- [51] Sambo P, Baroni SS, Luchetti M, et al. Oxidative stress in scleroderma: Maintenance of scleroderma fibroblast phenotype by the constitutive up-regulation of reactive oxygen species generation through the NADPH oxidase complex pathway. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2653–2664.
- [52] Fubini B, Hubbard A. Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. *Free Radic Biol Med* 2003; 34: 1507–1516.
- [53] Servettaz A, Guilpain P, Goulvestre C, et al. Radical oxygen species production induced by advanced oxidation protein products predicts clinical evolution and response to treatment in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1202–1209.
- [54] Bordron A, Dueymes M, Levy Y, et al. The binding of some human antiendothelial cell antibodies induces endothelial cell apoptosis. *J Clin Invest* 1998; 101: 2029–2035.
- [55] Kahaleh MB. Endothelin, an endothelial-dependent vasoconstrictor in scleroderma. Enhanced production and profibrotic action. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 978–983.
- [56] Marsault R, Vigne P, Frelin C. High reactivity of aortic fibroblasts to vasoactive agents: endothelins, bradykinin and nucleotides. *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 188: 205–208.
- [57] Mouthon L, Mehrenberger M, Teixeira L, et al. Endothelin-1 expression in scleroderma renal crisis. *Hum Pathol* 2011; 42: 95–102.
- [58] Distler O. Uncontrolled Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and Its Receptors Leads to Insufficient Skin Angiogenesis in Patients With Systemic Sclerosis. *Circ Res* 2004; 95: 109–116.
- [59] Denton CP, Shi-Wen X, Sutton A, et al. Scleroderma fibroblasts promote migration of mononuclear leucocytes across endothelial cell monolayers. *Clin Exp Immunol* 1998; 114: 293–300.
- [60] Krieg T, Abraham D, Lafyatis R. Fibrosis in connective tissue disease: the role of the myofibroblast and fibroblast-epithelial cell interactions. *Arthritis Res Ther* 2007; 9 Suppl 2: S4.
- [61] Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, et al. Constitutive phosphorylation of focal adhesion kinase is involved in the myofibroblast differentiation of scleroderma fibroblasts. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 886–892.

- [62] Santiago B, Galindo M, Rivero M, et al. Decreased susceptibility to Fas-induced apoptosis of systemic sclerosis dermal fibroblasts. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1667–1676.
- [63] van der Slot AJ, Zuurmond A-M, Bardeel AFJ, et al. Identification of *PLOD2* as Telopeptide Lysyl Hydroxylase, an Important Enzyme in Fibrosis. *J Biol Chem* 2003; 278: 40967–40972.
- [64] Postlethwaite AE, Holness MA, Katai H, et al. Human fibroblasts synthesize elevated levels of extracellular matrix proteins in response to interleukin 4. *J Clin Invest* 1992; 90: 1479–1485.
- [65] Svegliati S, Canello R, Sambo P, et al. Platelet-derived Growth Factor and Reactive Oxygen Species (ROS) Regulate Ras Protein Levels in Primary Human Fibroblasts via ERK1/2 AMPLIFICATION OF ROS AND Ras IN SYSTEMIC SCLEROSIS FIBROBLASTS. *J Biol Chem* 2005; 280: 36474–36482.
- [66] Chizzolini C, Raschi E, Rezzonico R, et al. Autoantibodies to fibroblasts induce a proadhesive and proinflammatory fibroblast phenotype in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1602–1613.
- [67] Sato S, Fujimoto M, Hasegawa M, et al. Altered B lymphocyte function induces systemic autoimmunity in systemic sclerosis. *Mol Immunol* 2005; 42: 821–831.
- [68] Matsushita T, Sato S. [The role of BAFF in autoimmune diseases]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2005; 28: 333–342.
- [69] Sato S, Hasegawa M, Takehara K. Serum levels of interleukin-6 and interleukin-10 correlate with total skin thickness score in patients with systemic sclerosis. *J Dermatol Sci* 2001; 27: 140–146.
- [70] Chizzolini C. T cells, B cells, and polarized immune response in the pathogenesis of fibrosis and systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 707.
- [71] van Bon L, Affandi AJ, Broen J, et al. Proteome-wide Analysis and CXCL4 as a Biomarker in Systemic Sclerosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 433–443.
- [72] Volkmann ER, Hoffmann-Vold A-M, Chang Y-L, et al. Systemic sclerosis is associated with specific alterations in gastrointestinal microbiota in two independent cohorts. *BMJ Open Gastroenterol*; 4. Epub ahead of print 1 April 2017. DOI: 10.1136/bmjgast-2017-000134.
- [73] Masi AT, Subcommittee For Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581–590.
- [74] van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An ACR-EULAR Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 2737–2747.
- [75] LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001; 28: 1573–1576.
- [76] Romanowska-Próchnicka K, Walczyk M, Olesińska M. Recognizing systemic sclerosis: comparative analysis of various sets of classification criteria. *Reumatologia* 2016; 54: 296–305.

- [77] Alhajeri H, Hudson M, Fritzler M, et al. 2013 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Systemic Sclerosis Outperform the 1980 Criteria: Data From the Canadian Scleroderma Research Group. *Arthritis Care Res* 2015; 67: 582–587.
- [78] Park J-S, Park M-C, Song JJ, et al. Application of the 2013 ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis to patients with Raynaud’s phenomenon. *Arthritis Res Ther*; 17. Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1186/s13075-015-0594-5.
- [79] Kaldas M, Khanna PP, Furst DE, et al. Sensitivity to change of the modified Rodnan skin score in diffuse systemic sclerosis—assessment of individual body sites in two large randomized controlled trials. *Rheumatology* 2009; 48: 1143–1146.
- [80] Clements P, Lachenbruch P, Siebold J, et al. Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1281–1285.
- [81] Clements PJ, Lachenbruch PA, Seibold JR, et al. Skin thickness score in systemic sclerosis: an assessment of interobserver variability in 3 independent studies. *J Rheumatol* 1993; 20: 1892–1896.
- [82] Clements PJ, Hurwitz EL, Wong WK, et al. Skin thickness score as a predictor and correlate of outcome in systemic sclerosis: High-dose versus low-dose penicillamine trial. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2445–2454.
- [83] Steen VD, Medsger TA. Improvement in skin thickening in systemic sclerosis associated with improved survival. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2828–2835.
- [84] Walker UA, Tyndall A, Czirják L, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 754–763.
- [85] Marie I, Ducrotte P, Denis P, et al. Oesophageal mucosal involvement in patients with systemic sclerosis receiving proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1593–1601.
- [86] Roman S, Hot A, Fabien N, et al. Esophageal dysmotility associated with systemic sclerosis: a high-resolution manometry study. *Dis Esophagus* 2011; 24: 299–304.
- [87] Ntoumazios SK, Voulgari PV, Potsis K, et al. Esophageal involvement in scleroderma: gastroesophageal reflux, the common problem. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 173–181.
- [88] Schmeiser T, Saar P, Jin D, et al. Profile of gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2012; 32: 2471–2478.
- [89] Raja J, Ng CT, Sujau I, et al. High-resolution oesophageal manometry and 24-hour impedance-pH study in systemic sclerosis patients: association with clinical features, symptoms and severity. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34 Suppl 100: 115–121.
- [90] D’Angelo WA, Fries JF, Masi AT, et al. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med* 1969; 46: 428–440.

- [91] Katzka DA, Reynolds JC, Saul SH, et al. Barrett's metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus in scleroderma. *Am J Med* 1987; 82: 46–52.
- [92] Wipff J, Coriat R, Masciocchi M, et al. Outcomes of Barrett's oesophagus related to systemic sclerosis: a 3-year EULAR Scleroderma Trials and Research prospective follow-up study. *Rheumatology* 2011; 50: 1440–1444.
- [93] Marie I, Ducrotte P, Antonietti M, et al. Watermelon stomach in systemic sclerosis: its incidence and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 412–421.
- [94] Hung EW, Mayes MD, Sharif R, et al. Gastric Antral Vascular Ectasia and Its Clinical Correlates in Patients with Early Diffuse Systemic Sclerosis in the SCOT Trial. *J Rheumatol* 2013; 40: 455–460.
- [95] Marie I, Antonietti M, Houivet E, et al. Gastrointestinal mucosal abnormalities using videocapsule endoscopy in systemic sclerosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 189–199.
- [96] Ingraham KM, O'Brien MS, Shenin M, et al. Gastric Antral Vascular Ectasia in Systemic Sclerosis: Demographics and Disease Predictors. *J Rheumatol* 2010; 37: 603–607.
- [97] Fynne L, Worsøe J, Laurberg S, et al. Faecal incontinence in patients with systemic sclerosis: is an impaired internal anal sphincter the only cause? *Scand J Rheumatol* 2011; 40: 462–466.
- [98] Kumar S, Singh J, Rattan S, et al. Review article: pathogenesis and clinical manifestations of gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 883–898.
- [99] Dimitroulas T, Giannakoulas G, Karvounis H, et al. Micro- and macrovascular treatment targets in scleroderma heart disease. *Curr Pharm Des* 2014; 20: 536–544.
- [100] Fernández-Codina A, Simeón-Aznar CP, Pinal-Fernandez I, et al. Cardiac involvement in systemic sclerosis: differences between clinical subsets and influence on survival. *Rheumatol Int* 2017; 37: 75–84.
- [101] Muresan L, Petcu A, Pamfil C, et al. Cardiovascular profiles of scleroderma patients with arrhythmias and conduction disorders. *Acta Reumatol Port* 2016; 41: 26–39.
- [102] Psarras A, Soulaïdopoulos S, Garyfallos A, et al. A critical view on cardiovascular risk in systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2017; 37: 85–95.
- [103] Nihtyanova SI, Schreiber BE, Ong VH, et al. Prediction of Pulmonary Complications and Long-Term Survival in Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 1625–1635.
- [104] Avouac J, Airò P, Meune C, et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis in European Caucasians and Metaanalysis of 5 Studies. *J Rheumatol* 2010; 37: 2290–2298.
- [105] Olschewski H, Kovacs G, European Society of Cardiology, et al. [ESC guidelines 2015 on pulmonary hypertension]. *Herz* 2015; 40: 1055–1060.
- [106] Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1340–1349.

- [107] Coirier V, Lescoat A, Fournet M, et al. Dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodémie systémique : comparaison de l'algorithme DETECT à une discussion pluridisciplinaire en centre de compétence. *Rev Médecine Interne* 2017; 38: 502–507.
- [108] Vanoli M, Della Bella S, Coppola C, et al. Immunogenetic prediction of pulmonary fibrosis in systemic sclerosis. *Lancet Lond Engl* 1991; 338: 1152.
- [109] Clinical Tests of Respiratory Function 3rd Edition - G John Gibson - Google Livres, [https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=CHLkK8x\\_4dAC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Gibson+G.J.+%E2%80%98%E2%80%98Clinical+tests+of+respiratory+function%E2%80%99%E2%80%99.+London:+Chappell+and+Hall%3B+1996&ots=pC22kq2nuN&sig=24QyKVUaUbn6oNj7GzzIraYNmOg#v=onepage&q&f=false](https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=CHLkK8x_4dAC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Gibson+G.J.+%E2%80%98%E2%80%98Clinical+tests+of+respiratory+function%E2%80%99%E2%80%99.+London:+Chappell+and+Hall%3B+1996&ots=pC22kq2nuN&sig=24QyKVUaUbn6oNj7GzzIraYNmOg#v=onepage&q&f=false) (accessed 12 November 2017).
- [110] Steen VD, Mayes MD, Merkel PA. Assessment of kidney involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: S29-31.
- [111] Steen VD. Kidney involvement in systemic sclerosis. *Presse Médicale* 2014; 43: e305–e314.
- [112] Steen VD. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 315–333.
- [113] Teixeira L, Servettaz A, Mehrenberger M, et al. Crise rénale sclérodermique. *Presse Médicale* 2006; 35: 1966–1974.
- [114] Bussone G, Noël L-H, Mouthon L. Manifestations rénales de la sclérodémie systémique. *EMC - Néphrologie* 2006; 1: 1–7.
- [115] Teixeira L, Mouthon L, Mahr A, et al. Mortality and risk factors of scleroderma renal crisis: a French retrospective study of 50 patients. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 110–116.
- [116] Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, et al. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. *QJM Mon J Assoc Physicians* 2007; 100: 485–494.
- [117] Steen VD, Syzd A, Johnson JP, et al. Kidney disease other than renal crisis in patients with diffuse scleroderma. *J Rheumatol* 2005; 32: 649–655.
- [118] Karpinski J, Jothy S, Radoux V, et al. D-Penicillamine-Induced Crescentic Glomerulonephritis and Antimyeloperoxidase Antibodies in a Patient with Scleroderma. *Am J Nephrol* 1997; 17: 528–532.
- [119] Maes B, Van Mieghem A, Messiaen T, et al. Limited cutaneous systemic sclerosis associated with MPO-ANCA positive renal small vessel vasculitis of the microscopic polyangiitis type. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: e16.1-e16.5.
- [120] Pérez-Bravo F, Carrasco E, Echiburú B, et al. Serological markers of autoimmunity in pregnant women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol* 2010; 26: 889–893.
- [121] Mourelatos Z. MicroRNAs: biology and roles in neurodegeneration and brain tumours. Introduction and historical background. *Brain Pathol Zurich Switz* 2008; 18: 110–112.
- [122] Koenig M, Dieudé M, Senécal J-L. Predictive value of antinuclear autoantibodies: the lessons of the systemic sclerosis autoantibodies. *Autoimmun Rev* 2008; 7: 588–593.

- [123] Reveille JD, Solomon DH, American College of Rheumatology Ad Hoc Committee of Immunologic Testing Guidelines. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: anticentromere, Scl-70, and nucleolar antibodies. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 399–412.
- [124] Mahler M, Silverman ED, Schulte-Pelkum J, et al. Anti-Scl-70 (topo-I) antibodies in SLE: Myth or reality? *Autoimmun Rev* 2010; 9: 756–760.
- [125] Allcock RJ, Forrest I, Corris PA, et al. A study of the prevalence of systemic sclerosis in northeast England. *Rheumatology* 2004; 43: 596–602.
- [126] Reveille JD, Fischbach M, McNearney T, et al. Systemic sclerosis in 3 US ethnic groups: A comparison of clinical, sociodemographic, serologic, and immunogenetic determinants. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30: 332–346.
- [127] Steen VD. Autoantibodies in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: 35–42.
- [128] Walker JG, Fritzler MJ. Update on autoantibodies in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 580–591.
- [129] Akiyama Y, Tanaka M, Takeishi M, et al. Clinical, serological and genetic study in patients with CREST syndrome. *Intern Med Tokyo Jpn* 2000; 39: 451–456.
- [130] Kuwana M, Kaburaki J, Mimori T, et al. Autoantibody reactive with three classes of RNA polymerases in sera from patients with systemic sclerosis. *J Clin Invest* 1993; 91: 1399–1404.
- [131] Okano Y, Steen VD, Medsger TA. Autoantibody reactive with RNA polymerase III in systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1005–1013.
- [132] Nguyen B, Mayes MD, Arnett FC, et al. HLA-DRB1\*0407 and \*1304 are Risk Factors for Scleroderma Renal Crisis. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 530–534.
- [133] Santiago M, Baron M, Hudson M, et al. Antibodies to RNA polymerase III in systemic sclerosis detected by ELISA. *J Rheumatol* 2007; 34: 1528–1534.
- [134] Mierau R, Moinzadeh P, Riemekasten G, et al. Frequency of disease-associated and other nuclear autoantibodies in patients of the German network for systemic scleroderma: correlation with characteristic clinical features. *Arthritis Res Ther* 2011; 13: R172.
- [135] Mehra S, Walker J, Patterson K, et al. Autoantibodies in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2013; 12: 340–354.
- [136] Lundberg I, Hedfors E. Clinical course of patients with anti-RNP antibodies. A prospective study of 32 patients. *J Rheumatol* 1991; 18: 1511–1519.
- [137] Jablonska S, Blaszczyk M. Scleroderma overlap syndromes. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455: 85–92.
- [138] Kasukawa R. Mixed connective tissue disease. *Intern Med Tokyo Jpn* 1999; 38: 386–393.
- [139] Steen VD. Autoantibodies in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: 35–42.

- [140] Lee YM, Kim JB, Bae JH, et al. Estrogen-like activity of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb. in MCF-7 cells. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12: 260.
- [141] Mahler M, Raijmakers R, Dährnich C, et al. Clinical evaluation of autoantibodies to a novel PM/Scl peptide antigen. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: R704–R713.
- [142] Raijmakers R, Renz M, Wiemann C, et al. PM-Scl-75 is the main autoantigen in patients with the polymyositis/scleroderma overlap syndrome. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 565–569.
- [143] Hanke K, Brückner CS, Dährnich C, et al. Antibodies against PM/Scl-75 and PM/Scl-100 are independent markers for different subsets of systemic sclerosis patients. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R22.
- [144] Rozman B, Cucnik S, Sodin-Semrl S, et al. Prevalence and clinical associations of anti-Ku antibodies in patients with systemic sclerosis: a European EUSTAR-initiated multi-centre case-control study. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1282–1286.
- [145] Graf SW, Hakendorf P, Lester S, et al. South Australian Scleroderma Register: autoantibodies as predictive biomarkers of phenotype and outcome. *Int J Rheum Dis* 2012; 15: 102–109.
- [146] Belizna C, Henrion D, Beucher A, et al. Anti-Ku antibodies: Clinical, genetic and diagnostic insights. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 691–694.
- [147] Kalla AA, Smith PR, Brown GMM, et al. RESPONSIVENESS OF KEITEL FUNCTIONAL INDEX COMPARED WITH LABORATORY MEASURES OF DISEASE ACTIVITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS. *Rheumatology* 1995; 34: 141–149.
- [148] Kalla AA, Kotze TJ, Meyers OL, et al. Clinical assessment of disease activity in rheumatoid arthritis: evaluation of a functional test. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 773–779.
- [149] Kapandji A. Proposition pour une cotation clinique de la flexion-extension des doigts longs. *Ann Chir Main* 1987; 6: 288–294.
- [150] Kapandji A. [Clinical test of apposition and counter-apposition of the thumb]. *Ann Chir Main Organe Off Soc Chir Main* 1986; 5: 67–73.
- [151] Lefevre-Colau MM, Poiraudou S, Oberlin C, et al. Reliability, validity, and responsiveness of the modified kapandji index for assessment of functional mobility of the rheumatoid hand. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1032–1038.
- [152] Sandqvist G, Eklund M. Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) test: the reliability of a novel hand function test. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc* 2000; 13: 369–374.
- [153] Sandqvist G, Eklund M. Validity of HAMIS: a test of hand mobility in scleroderma. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc* 2000; 13: 382–387.
- [154] Bongi SM, Del Rosso A, Galluccio F, et al. Efficacy of a tailored rehabilitation program for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: S44.
- [155] Del Rosso A, Maddali Bongi S, Sigismondi F, et al. The Italian version of the Hand Mobility in Scleroderma (HAMIS) test: evidence for its validity and reliability. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: S42.

- [156] Sandqvist G, Nilsson J-Å, Wuttge DM, et al. Development of a modified hand mobility in scleroderma (HAMIS) test and its potential as an outcome measure in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2014; 41: 2186–2192.
- [157] Duruöz MT, Poiraudau S, Fermanian J, et al. Development and validation of a rheumatoid hand functional disability scale that assesses functional handicap. *J Rheumatol* 1996; 23: 1167–1172.
- [158] Poiraudau S, Lefevre-Colau MM, Fermanian J, et al. The ability of the Cochin rheumatoid arthritis hand functional scale to detect change during the course of disease. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc* 2000; 13: 296–303.
- [159] Poiraudau S, Chevalier X, Conrozier T, et al. Reliability, validity, and sensitivity to change of the Cochin hand functional disability scale in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9: 570–577.
- [160] Brower LM, Poole JL. Reliability and validity of the Duruöz Hand Index in persons with systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Care Res* 2004; 51: 805–809.
- [161] Bongi SM, Del Rosso A, Galluccio F, et al. Efficacy of a tailored rehabilitation program for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: S44.
- [162] Poole JL, Gallegos M, O’Linc S. Reliability and validity of the Arthritis Hand Function Test in adults with systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc* 2000; 13: 69–73.
- [163] Varjú C, Bálint Z, Solyom AI, et al. Cross-cultural adaptation of the disabilities of the arm, shoulder, and hand (DASH) questionnaire into Hungarian and investigation of its validity in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26: 776.
- [164] Vanthuyne M, Smith V, Arat S, et al. Validation of a manual ability questionnaire in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 2009; 61: 695–703.
- [165] Torok KS, Baker NA, Lucas M, et al. Reliability and validity of the delta finger-to-palm (FTP), a new measure of finger range of motion in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: S28–S36.
- [166] Roberts-Thomson AJ, Massy-Westropp N, Smith MD, et al. The use of the hand anatomic index to assess deformity and impaired function in systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2006; 26: 439–444.
- [167] Guermazi M, Kessomtini W, Poiraudau S, et al. Development and validation of an Arabic rheumatoid hand disability scale. *Disabil Rehabil* 2004; 26: 655–661.
- [168] Mouthon L, Rannou F, Bérezné A, et al. Patient preference disability questionnaire in systemic sclerosis: A cross-sectional survey. *Arthritis Care Res* 2008; 59: 968–973.
- [169] Backman C, Mackie H. Arthritis hand function test: inter-rater reliability among self-trained raters. *Arthritis Rheum* 1995; 8: 10–15.

- [170] Penta M, Tesio L, Arnould C, et al. The ABILHAND questionnaire as a measure of manual ability in chronic stroke patients: Rasch-based validation and relationship to upper limb impairment. *Stroke* 2001; 32: 1627–1634.
- [171] Durez P, Fraselle V, Houssiau F, et al. Validation of the ABILHAND questionnaire as a measure of manual ability in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1098–1105.
- [172] Arnould C, Penta M, Renders A, et al. ABILHAND-Kids: a measure of manual ability in children with cerebral palsy. *Neurology* 2004; 63: 1045–1052.
- [173] Clements PJ, Furst DE, Wong WK, et al. High-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis: analysis of a two-year, double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1194–1203.
- [174] Highton J, Solomon C, Gardiner DM, et al. Video Image Analysis of Hands: Development of an ‘anatomic Index’ as a Potential Outcome Measure in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology* 1996; 35: 1274–1280.
- [175] Tugwell P, Bombardier C, Buchanan WW, et al. The MACTAR Patient Preference Disability Questionnaire—an individualized functional priority approach for assessing improvement in physical disability in clinical trials in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1987; 14: 446–451.
- [176] Verhoeven AC, Boers M, van der Liden S. Validity of the MACTAR questionnaire as a functional index in a rheumatoid arthritis clinical trial. The McMaster Toronto Arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 2801–2809.
- [177] Sanchez K, Papelard A, Nguyen C, et al. McMaster-Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire sensitivity to change in low back pain: influence of shifts in priorities. *PloS One* 2011; 6: e20274.
- [178] Fries JF, Spitz P, Kraines RG, et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 137–145.
- [179] Steen VD, Medsger TA. The value of the health assessment questionnaire and special patient-generated scales to demonstrate change in systemic sclerosis patients over time. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1984–1991.
- [180] Pope J. Measures of systemic sclerosis (scleroderma): Health Assessment Questionnaire (HAQ) and Scleroderma HAQ (SHAQ), Physician- and Patient-Rated Global Assessments, Symptom Burden Index (SBI), University of California, Los Angeles, Scleroderma Clinical Trials. *Arthritis Care Res* 2011; 63: S98–S111.
- [181] Kuwana M, Sato S, Kikuchi K, et al. Evaluation of functional disability using the health assessment questionnaire in Japanese patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2003; 30: 1253–1258.
- [182] La Montagna G, Cuomo G, Chiarolanza I, et al. [HAQ-DI Italian version in systemic sclerosis]. *Reumatismo* 2006; 58: 112–115.
- [183] Georges C, Chassany O, Mouthon L, et al. Validation of French version of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SSc HAQ). *Clin Rheumatol* 2005; 24: 3–10.

- [184] El Meidany YM, El Gaafary MM, Ahmed I. Adaptation et validation d'une version arabe du questionnaire HAQ pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum* 2003; 70: 401–407.
- [185] Mouthon L, Rannou F, Berezne A, et al. Development and validation of a scale for mouth handicap in systemic sclerosis: the Mouth Handicap in Systemic Sclerosis scale. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1651–1655.
- [186] Nguyen C, Bérezné A, Baubet T, et al. Association of Gender with Clinical Expression, Quality of Life, Disability, and Depression and Anxiety in Patients with Systemic Sclerosis. *PLoS ONE* 2011; 6: e17551.
- [187] Nguyen C, Poiraudreau S, Mestre-Stanislas C, et al. Employment status and socio-economic burden in systemic sclerosis: a cross-sectional survey. *Rheumatology* 2010; 49: 982–989.
- [188] Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473–483.
- [189] Launay D, Baubet T, Cottencin O, et al. [Neuropsychiatric manifestations in systemic sclerosis]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983 2010; 39: 539–547.
- [190] el-Rufaie OE, Albar AA, Al-Dabal BK. Identifying anxiety and depressive disorders among primary care patients: a pilot study. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 280–282.
- [191] el-Rufaie OE, Absood G. Validity study of the Hospital Anxiety and Depression Scale among a group of Saudi patients. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 1987; 151: 687–688.
- [192] Nguyen C, Ranque B, Baubet T, et al. Clinical, Functional and Health-Related Quality of Life Correlates of Clinically Significant Symptoms of Anxiety and Depression in Patients with Systemic Sclerosis: A Cross-Sectional Survey. *PLoS ONE*; 9. Epub ahead of print 28 February 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0090484.
- [193] Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. *Lancet Lond Engl* 2001; 357: 2042–2048.
- [194] Koenig M, Joyal F, Fritzler MJ, et al. 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* 2008; 58: 3902–3912.
- [195] Wirz EG, Jaeger VK, Allanore Y, et al. Incidence and predictors of cutaneous manifestations during the early course of systemic sclerosis: a 10-year longitudinal study from the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 1285–1292.
- [196] Amanzi L, Braschi F, Fiori G, et al. Digital ulcers in scleroderma: staging, characteristics and sub-setting through observation of 1614 digital lesions. *Rheumatology* 2010; 49: 1374–1382.
- [197] Hachulla E, Clerson P, Launay D, et al. Natural history of ischemic digital ulcers in systemic sclerosis: single-center retrospective longitudinal study. *J Rheumatol* 2007; 34: 2423–2430.
- [198] Ennis H, Vail A, Wragg E, et al. A prospective study of systemic sclerosis-related digital ulcers: prevalence, location, and functional impact. *Scand J Rheumatol* 2013; 42: 483–486.

- [199] Vachiramou V. Approach to reticulate hyperpigmentation. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 459–466.
- [200] Jones NF, Imbriglia JE, Steen VD, et al. Surgery for scleroderma of the hand. *J Hand Surg* 1987; 12: 391–400.
- [201] Bartoli F, Fiori G, Braschi F, et al. Calcinosis in systemic sclerosis: subsets, distribution and complications. *Rheumatology* 2016; 55: 1610–1614.
- [202] Rychlewska-Hańcziwska A, Puszczewicz M. Calcinosis in rheumatic diseases. *Reumatologia/Rheumatology* 2007; 45: 97–101.
- [203] Ward M, Curé J, Schabel S, et al. Symptomatic spinal calcinosis in systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1892–1895.
- [204] Baron M, Lee P, Keystone EC. The articular manifestations of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Rheum Dis* 1982; 41: 147–152.
- [205] Lóránd V, Cziráj L, Minier T. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Presse Médicale* 2014; 43: e315–e328.
- [206] Avouac J, Walker U, Tyndall A, et al. Characteristics of Joint Involvement and Relationships with Systemic Inflammation in Systemic Sclerosis: Results from the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR) Database. *J Rheumatol* 2010; 37: 1488–1501.
- [207] Skare TL, Toebe BL, Boros C. Hand dysfunction in scleroderma patients. *São Paulo Med J Rev Paul Med* 2011; 129: 357–360.
- [208] Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay J-L, et al. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 231–249.
- [209] Laing TJ, Gillespie BW, Toth MB, et al. Racial differences in scleroderma among women in Michigan. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 734–742.
- [210] Steen V, Domsic RT, Lucas M, et al. A CLINICAL AND SEROLOGIC COMPARISON OF AFRICAN-AMERICAN AND CAUCASIAN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 2986–2994.
- [211] Ranque B, Authier F-J, Le-Guern V, et al. A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis-associated myopathies. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1474–1477.
- [212] Medsger TA, Rodnan GP, Moossy J, et al. Skeletal muscle involvement in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1968; 11: 554–568.
- [213] Hausmanowa-Petrusewicz I, Jabłońska S, Błaszczuk M, et al. Electromyographic findings in various forms of progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 61–65.
- [214] EULAR Textbook on Systemic Sclerosis, <https://iprlicense.com/Books/Details/eular-textbook-on-systemic-sclerosis-17172872> (accessed 13 September 2017).

- [215] Steen VD, Medsger TA. The palpable tendon friction rub. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1146–1151.
- [216] Rosenbaum LH, Swartz WM, Rodnan GP, et al. Wrist drop in progressive systemic sclerosis (scleroderma): complete rupture of the extensor tendon mechanism. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 586–589.
- [217] Schady W, Sheard A, Hassell A, et al. Peripheral nerve dysfunction in scleroderma. *Q J Med* 1991; 80: 661–675.
- [218] Wangkaew S, Sivasomboon C, Leungwatthananon W, et al. Prevalence and predictors of hand involvement in Thai patients with systemic sclerosis. *Int J Rheum Dis* 2018; 21: 240–248.
- [219] Henry J, Roulot E, Gaujoux-Viala C. [The rheumatoid hand]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2013; 42: 1607–1615.
- [220] Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21: 907–927.
- [221] Arslan Tas D, Erken E, Sakalli H, et al. Evaluating hand in systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2012; 32: 3581–3586.
- [222] La Montagna G, Sodano A, Capurro V, et al. The arthropathy of systemic sclerosis: a 12 month prospective clinical and imaging study. *Skeletal Radiol* 2005; 34: 35–41.
- [223] Erre GL, Marongiu A, Fenu P, et al. The “sclerodermic hand”: A radiological and clinical study. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 426–431.
- [224] Avouac J, Mogavero G, Guerini H, et al. Predictive factors of hand radiographic lesions in systemic sclerosis: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 630–633.
- [225] Avouac J. Radiological hand involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1088–1092.
- [226] Cappelli S, Bellando Randone S, Martinović D, et al. ‘To be or not to be,’ ten years after: evidence for mixed connective tissue disease as a distinct entity. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41: 589–598.
- [227] Ciang NCO, Pereira N, Isenberg DA. Mixed connective tissue disease—enigma variations? *Rheumatology* 2016; kew265.
- [228] Grader-Beck T, Wigley FM. Raynaud’s phenomenon in mixed connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31: 465–481, vi.
- [229] Gunnarsson R, Molberg O, Gilboe I-M, et al. The prevalence and incidence of mixed connective tissue disease: a national multicentre survey of Norwegian patients. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1047–1051.
- [230] Wémeau J-L, Ryndak A, Karrouz W, et al. [Hand and endocrine diseases]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2013; 42: 1596–1606.

- [231] El Hadri S, Baïzri H. Les manifestations rhumatologiques de la main et de l'épaule chez le diabétique.
- [232] Bensefa-Colas L, Choudat D. [Hand and occupational diseases]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2013; 42: 1627–1631.
- [233] Shahbazian M, Bertrand P, Abarca M, et al. Occupational changes in manual tactile sensibility of the dentist. *J Oral Rehabil* 2009; 36: 880–886.
- [234] Kajikawa H, Sobajima T, Koiwai C, et al. Palmar fasciitis with polyarthritis-associated ovarian cancer: Case report and literature review. *Mol Clin Oncol* 2018; 8: 292–295.
- [235] Papular mucinosis - an overview | ScienceDirect Topics, <http://www.sciencedirect.com/www.snd11.arn.dz/topics/medicine-and-dentistry/papular-mucinosis> (accessed 26 October 2017).
- [236] Sala ACB, Cunha PR, Pinto CAL, et al. Scleromyxedema: clinical diagnosis and autopsy findings. *An Bras Dermatol* 2016; 91: 48–50.
- [237] Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, et al. European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1581–1594.
- [238] Sène D. Fasciite à éosinophiles (maladie de Shulman): mise au point diagnostique et thérapeutique. */data/revues/02488663/unassign/S0248866315006037/*, <http://www.em-consulte.com/en/article/1002199> (2015, accessed 5 December 2017).
- [239] Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2017 Update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2017; 92: 814–829.
- [240] Nozza A. POEMS SYNDROME: an Update. *Mediterr J Hematol Infect Dis*; 9. Epub ahead of print 1 September 2017. DOI: 10.4084/MJHID.2017.051.
- [241] Shamanna RA, Croteau DL, Lee J-H, et al. Recent Advances in Understanding Werner Syndrome. *F1000Research*; 6. Epub ahead of print 28 September 2017. DOI: 10.12688/f1000research.12110.1.
- [242] Diociaiuti A. Buschke-Ollendorff syndrome. *Br J Dermatol* 2016; 174: 709–710.
- [243] Pope V, Dupuis L, Kannu P, et al. Buschke-Ollendorff syndrome: a novel case series and systematic review. *Br J Dermatol* 2016; 174: 723–729.
- [244] Rademaker M, Cooke ED, Almond NE, et al. Comparison of intravenous infusions of iloprost and oral nifedipine in treatment of Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis: a double blind randomised study. *BMJ* 1989; 298: 561–564.
- [245] Gjørup T, Kelbaek H, Hartling OJ, et al. Controlled double-blind trial of the clinical effect of nifedipine in the treatment of idiopathic Raynaud's phenomenon. *Am Heart J* 1986; 111: 742–745.

- [246] Hachulla E, Hatron P-Y, Carpentier P, et al. Efficacy of sildenafil on ischaemic digital ulcer healing in systemic sclerosis: the placebo-controlled SEDUCE study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 1009–1015.
- [247] Khanna D, Denton CP, Merkel PA, et al. Effect of Macitentan on the Development of New Ischemic Digital Ulcers in Patients With Systemic Sclerosis: DUAL-1 and DUAL-2 Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2016; 315: 1975–1988.
- [248] Matucci-Cerinic M, Denton CP, Furst DE, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2010; 70: 32–38.
- [249] Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: Prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3985–3993.
- [250] Wigley FM, Wise RA, Seibold JR, et al. Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Ann Intern Med* 1994; 120: 199–206.
- [251] Wigley FM, Seibold JR, Wise RA, et al. Intravenous iloprost treatment of Raynaud's phenomenon and ischemic ulcers secondary to systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1992; 19: 1407–1414.
- [252] Parisi S, Bruzzone M, Vittorio CCD, et al. Efficacy of bosentan in the treatment of Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis never treated with prostanoids. *Reumatismo* 2014; 65: 286–291.
- [253] Cutolo M, Ruaro B, Pizzorni C, et al. Longterm Treatment with Endothelin Receptor Antagonist Bosentan and Iloprost Improves Fingertip Blood Perfusion in Systemic Sclerosis. *J Rheumatol* 2014; 41: 881–886.
- [254] Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis-related Raynaud's phenomenon and digital ulcers. *J Rheumatol* 2008; 35: 1801–1808.
- [255] Lambova S, Batalov A, Dobrev H, et al. Digital Ulcers in Systemic Sclerosis - How to Manage in 2013? *Curr Rheumatol Rev* 2013; 9: 274–278.
- [256] Linnemann B, Erbe M. Raynaud's phenomenon and digital ischaemia--pharmacologic approach and alternative treatment options. *VASA Z Gefasskrankheiten* 2016; 45: 201–212.
- [257] Rosato E, Borghese F, Pisarri S, et al. The treatment with N-acetylcysteine of Raynaud's phenomenon and ischemic ulcers therapy in sclerodermic patients: a prospective observational study of 50 patients. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 1379–1384.
- [258] Sambo P, Amico D, Giacomelli R, et al. Intravenous N-acetylcysteine for treatment of Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis: a pilot study. *J Rheumatol* 2001; 28: 2257–2262.
- [259] Francès C, Allanore Y, Cabane J, et al. Prise en charge des ulcères digitaux de la sclérodermie systémique. *Presse Médicale* 2008; 37: 271–285.

- [260] Avouac J, Clements PJ, Khanna D, et al. Articular involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2012; 51: 1347–1356.
- [261] Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 620–628.
- [262] Steen VD, Medsger TA. Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1613–1619.
- [263] Au K, Mayes MD, Maranian P, et al. Course of Dermal Ulcers and Musculoskeletal Involvement in Systemic Sclerosis Patients in the Scleroderma Lung Study. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 1772–1778.
- [264] Distler JH, Jordan S, Airo P, et al. Is there a role for TNF $\alpha$  antagonists in the treatment of SSc? EUSTAR expert consensus development using the Delphi technique. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29: S40–45.
- [265] Dumitrache A, Sanchez K, Esnouf S, et al. [Physical therapy, orthosis and occupational therapy in medical and surgical rheumatologic hand diseases]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2013; 42: 1632–1649.
- [266] Rubio-Rivas M, Royo C, Simeón CP, et al. Mortality and survival in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.010.
- [267] Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1809–1815.
- [268] Moinzadeh P, Fonseca C, Hellmich M, et al. Association of anti-RNA polymerase III autoantibodies and cancer in scleroderma. *Arthritis Res Ther* 2014; 16: R53.
- [269] Valentini G, Della R, Bombardieri S, et al. European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis.\* II. Identification of disease activity variables and development of preliminary activity indexes. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 592–598.
- [270] Bono W, Dupin N. Sclérodémies localisées ou morphées. *Presse Médicale* 2006; 35: 1923–1928.
- [271] Abdessemed A. *Arthrite érosive de la sclérodermie systémique et anticorps anti-peptides cycliques citrullinés de deuxième génération*. Thèse de doctorat en sciences médicales, Alger, Algérie, 2012.
- [272] Lahcene M. *L'atteinte oesophagienne au cours de la sclérodermie systémique*. THESE, Alger, Algérie, 2012.
- [273] Mouthon L, Carpentier PH, Lok C, et al. Ischemic Digital Ulcers Affect Hand Disability and Pain in Systemic Sclerosis. *J Rheumatol* 2014; 41: 1317–1323.

- [274] Maddali-Bongi S, Del Rosso A, Mikhaylova S, et al. Impact of hand and face disabilities on global disability and quality of life in systemic sclerosis patients. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32: S15–20.
- [275] Caramaschi P, Biasi D, Caimmi C, et al. Digital amputation in systemic sclerosis: prevalence and clinical associations. A retrospective longitudinal study. *J Rheumatol* 2012; 39: 1648–1653.
- [276] Ho M, Veale D, Eastmond C, et al. Macrovascular disease and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 39–43.
- [277] Frerix M, Stegbauer J, Dragun D, et al. Ulnar artery occlusion is predictive of digital ulcers in SSc: a duplex sonography study. *Rheumatology* 2012; 51: 735–742.
- [278] Hasegawa M, Nagai Y, Tamura A, et al. Arteriographic evaluation of vascular changes of the extremities in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1159–1164.
- [279] Khanna D, Merkel PA. Outcome measures in systemic sclerosis: an update on instruments and current research. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9: 151–157.
- [280] Lepri G, Guiducci S, Bellando-Randone S, et al. Evidence for oesophageal and anorectal involvement in very early systemic sclerosis (VEDOSS): report from a single VEDOSS/EUSTAR centre. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 124–128.
- [281] Matucci-Cerinic M, Bellando-Randone S, Lepri G, et al. Very early versus early disease: the evolving definition of the ‘many faces’ of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 319–321.
- [282] Hachulla E, Clerson P, Airò P, et al. Value of systolic pulmonary arterial pressure as a prognostic factor of death in the systemic sclerosis EUSTAR population. *Rheumatol Oxf Engl* 2015; 54: 1262–1269.
- [283] Sztrymf B, Montani D, Simonneau G, et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l’hypertension artérielle pulmonaire. *Réanimation* 2007; 16: 294–301.
- [284] Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D42–50.
- [285] McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1573–1619.
- [286] Hachulla E, de Groote P, Gressin V, et al. The three-year incidence of pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in a multicenter nationwide longitudinal study in France. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 1831–1839.
- [287] Bunn CC, Denton CP, Shi-Wen X, et al. Anti-RNA polymerases and other autoantibody specificities in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 15–20.

- [288] Steen VD, Ziegler GL, Rodnan GP, et al. Clinical and laboratory associations of anticentromere antibody in patients with progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 125–131.
- [289] Steen VD, Medsger TA. Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 1–10.
- [290] Montanelli G, Beretta L, Santaniello A, et al. Effect of dihydropyridine calcium channel blockers and glucocorticoids on the prevention and development of scleroderma renal crisis in an Italian case series. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31: 135–139.
- [291] Guillevin L, Bérezné A, Seror R, et al. Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatol Oxf Engl* 2012; 51: 460–467.
- [292] Mouthon L, Carpentier PH, Lok C, et al. Ischemic Digital Ulcers Affect Hand Disability and Pain in Systemic Sclerosis. *J Rheumatol* 2014; 41: 1317–1323.
- [293] Radić M, Martinović Kaliterna D, Ljutić D. The level of anti-topoisomerase I antibodies highly correlates with metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints flexion contractures in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 407–412.
- [294] Hu PQ, Fertig N, Medsger TA, et al. Correlation of serum anti-DNA topoisomerase I antibody levels with disease severity and activity in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1363–1373.
- [295] Salazar G, Assassi S, Wigley F, et al. Antinuclear Antibody Negative Systemic Sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2015; 44: 680–686.
- [296] Tang F, Dong Y, Zhang N. Detection of anti-SSB antibodies in patients with rheumatic diseases. *Chin Med Sci J Chung-Kuo Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih* 1993; 8: 55–58.
- [297] Peene I, Meheus L, Veys EM, et al. Diagnostic associations in a large and consecutively identified population positive for anti-SSA and/or anti-SSB: the range of associated diseases differs according to the detailed serotype. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 1090–1094.
- [298] Poole JL. Measures of adult hand function: Arthritis Hand Function Test (AHFT), Grip Ability Test (GAT), Jebsen Test of Hand Function, and The Rheumatoid Hand Functional Disability Scale (The Duruöz Hand Index [DHI]). *Arthritis Rheum* 2003; 49: S59–S66.
- [299] Orlandi AC, Cardoso FP, Santos LM, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire to Brazilian Portuguese. *Sao Paulo Med J Rev Paul Med* 2014; 132: 163–169.
- [300] Bae SC, Cook EF, Kim SY. Psychometric evaluation of a Korean Health Assessment Questionnaire for clinical research. *J Rheumatol* 1998; 25: 1975–1979.
- [301] Koh ET, Seow A, Pong LY, et al. Cross cultural adaptation and validation of the Chinese Health Assessment Questionnaire for use in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 1705–1708.
- [302] Del Rosso A, Mikhaylova S, Baccini M, et al. In Systemic Sclerosis, Anxiety and Depression Assessed by Hospital Anxiety Depression Scale Are Independently Associated with Disability and Psychological Factors. *BioMed Res Int*; 2013. Epub ahead of print 2013. DOI: 10.1155/2013/507493.

- [303] Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1327–1339.
- [304] Thompson AE, Shea B, Welch V, et al. Calcium-channel blockers for Raynaud’s phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1841–1847.
- [305] Maddali-Bongi S, Del Rosso A. Systemic sclerosis: rehabilitation as a tool to cope with disability. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34 Suppl 100: 162–169.
- [306] Rannou F, Boutron I, Mouthon L, et al. Personalized Physical Therapy Versus Usual Care for Patients With Systemic Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care Res* 2017; 69: 1050–1059.
- [307] al HJ et. Efficacy of intensive hand physical therapy in patients with systemic sclerosis. - PubMed - NCBI, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28869417> (accessed 20 May 2018).
- [308] Murphy SL, Barber M, Homer K, et al. Occupational Therapy Treatment to Improve Upper Extremity Function in Individuals with Early Systemic Sclerosis: A Pilot Study. *Arthritis Care Res*. Epub ahead of print 30 January 2018. DOI: 10.1002/acr.23522.
- [309] Nikpour M, Hissaria P, Byron J, et al. Prevalence, correlates and clinical usefulness of antibodies to RNA polymerase III in systemic sclerosis: a cross-sectional analysis of data from an Australian cohort. *Arthritis Res Ther* 2011; 13: R211.
- [310] Steen V, Denton CP, Pope JE, et al. Digital ulcers: overt vascular disease in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009; 48: iii19–iii24.
- [311] Merkel PA, Herlyn K, Martin RW, et al. Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud’s phenomenon. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2410–2420.
- [312] Matucci-Cerinic M, Krieg T, Guillevin L, et al. Elucidating the burden of recurrent and chronic digital ulcers in systemic sclerosis: long-term results from the DUO Registry. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 1770–1776.
- [313] Mihai C, Landewé R, Heijde D van der, et al. Digital ulcers predict a worse disease course in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 681–686.
- [314] Gliddon AE, Doré CJ, Dunphy J, et al. Antinuclear antibodies and clinical associations in a british cohort with limited cutaneous systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2011; 38: 702–705.
- [315] Hamaguchi Y, Hasegawa M, Fujimoto M, et al. The clinical relevance of serum antinuclear antibodies in Japanese patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 2008; 158: 487–495.
- [316] Hudson M, Mahler M, Pope J, et al. Clinical correlates of CENP-A and CENP-B antibodies in a large cohort of patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2012; 39: 787–794.
- [317] Slimani S, Ammar AB, Ladjouze-Rezig A. Connective tissue diseases after heavy exposure to silica: a report of nine cases in stonemasons. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 531–533.
- [318] Tuffanelli DL, Winkelmann RK. Systemic scleroderma, A clinical study of 727 cases. *Arch Dermatol* 1961; 84: 359–371.

- [319] Sharma VK, Trilokraj T, Khaitan BK, et al. Profile of systemic sclerosis in a tertiary care center in North India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 416–420.
- [320] Leroy V, Henrot P, Barnetche T, et al. Association of skin hyperpigmentation disorders with digital ulcers in systemic sclerosis: analysis of a cohort of 239 patients. *J Am Acad Dermatol*. Epub ahead of print 7 August 2018. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.07.033.

## Résumé

L'atteinte de la main dans la sclérodémie systémique (ScS) est assez fréquente, souvent précoce, apportant des éléments clés pour le diagnostic et l'évaluation du retentissement de la maladie. En Algérie, le handicap de la main et son impact sur les activités quotidiennes au cours de la ScS n'ont pas été évalués auparavant. Nous nous sommes proposés d'évaluer le handicap de la main au cours de la ScS chez la population algérienne, d'étudier son retentissement sur le handicap global et le degré d'anxiété et de dépression. Pour cela, nous avons utilisé le Hand Functional Index (HFI) et l'indice de Kapandji modifié pour évaluer la mobilité globale de la main et du poignet, l'Arab Hand Functional Index (AHFI), une version traduite et adaptée en arabe du Cochin Hand Functional Scale (CHFS) pour évaluer le handicap de la main et une version traduite et adaptée en arabe du HAQ pour évaluer le handicap global. Nous avons évalué 100 patients sclérodermiques pris en charge dans les hôpitaux de Sétif, Batna et Constantine entre 2015 et 2017. La mobilité des mains, le handicap de la main et le handicap global sont plus altérés lorsque les mains sont le siège d'arthralgies, d'arthrites, de calcinoses, de rétraction tendineuse et de raccourcissements des doigts. Les résultats ont décelé que les patients avec des formes diffuses de la maladie, ayant des ulcères digitaux (UD), avaient de façon significative une moins bonne mobilité de la main, une capacité fonctionnelle manuelle et globale moindre. L'AHFI et l'HAQ représentent des auto-questionnaires fiables et valides pour l'évaluation du handicap manuel et global de la ScS pour les populations arabophones. Le travail souligne toute l'importance de la collaboration multidisciplinaire dans l'optimisation de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'atteinte manuelle au cours de la ScS.

Mots-clés : sclérodémie systémique, handicap de la main, handicap global, Arab Hand Functional Index, Health Assessment Questionnaire.

Discipline : médecine interne

Adresse de l'auteur : hôpital Saâdna-Abdenour, service de médecine interne, Sétif, Algérie.

Courriel de l'auteur : [benmostefa.nouria@gmail.com](mailto:benmostefa.nouria@gmail.com)

## **Abstract**

The involvement of the hand in systemic sclerosis (SSc) is quite common, often early, providing key elements for the diagnosis and evaluation of the repercussions of the disease. In Algeria, the disability of the hand and its impact on daily activities during the SSc has not been evaluated before. We proposed to evaluate the disability of the hand during SSc in the Algerian population, to study its impact on the global disability and the degree of anxiety and depression. For this, we used the Hand Functional Index (HFI) and the modified Kapandji index to evaluate the global mobility of the hand and wrist, the Arab Hand Functional Index (AHFI), a translated and adapted version in Arabic of Cochin Hand Functional Scale (CHFS) to assess hand disability and a translated and adapted Arabic version of Health Assessment (HAQ) to assess global disability. We evaluated 100 scleroderma patients managed in the hospitals of Sétif, Batna and Constantine between 2015 and 2017. Hand mobility, hand disability and global disability are more impaired when the hands are the seat of arthralgia, arthritis, calcinosis, tendon retraction and shortening of the fingers. The results found that patients with diffuse forms of the disease, having digital ulcers, had significantly less hand mobility, less manual and overall functional ability. The AHFI and the HAQ represent reliable and valid self-questionnaires for the evaluation of manual and global disability of the SSc for Arabic-speaking populations. The work underscores the importance of multidisciplinary collaboration in optimizing the diagnostic and therapeutic management of manual impairment during SSc.

Keywords: systemic sclerosis, hand disability, global disability, Arab Hand Functional Index, Health Assessment Questionnaire.

Discipline: internal medicine

Author's address: Saâdna-Abdenour Hospital, Department of Internal Medicine, Sétif, Algeria.

Email of the author: benmostefa.nouria@gmail.com

## الملخص:

تعد إصابة اليد في تصلب الجلد شائعة جدًا ، وغالبًا ما تكون مبكرة ، حيث توفر عناصر أساسية لتشخيص وتقييم تداعيات المرض. في الجزائر، لم يتم تقييم عائق اليد وتأثيره على الأنشطة اليومية خلال تصلب الجلد من قبل. اقترحنا تقييم إعاقة اليد خلال تصلب الجلد لدى السكان الجزائريين ، دراسة تأثيرها على الإعاقة الكلية ودرجة القلق والاكتئاب. لهذا الغرض ، استخدمنا مؤشر اليد الوظيفي ( Hand Functional Index ) ومؤشر Kapandji المعدل لتقييم حركية اليد والمعصم ، مؤشر وظائف اليد العربي ( Arab Hand Functional Index (AHFI) ) ، وهي نسخة مترجمة و تمكييفها باللغة العربية من مقياس كوشين لليد الوظيفية (Cochin Hand Functional Scale)، لتقييم عائق اليد ونسخة عربية مترجمة ومتكيفة من استبيان التقييم الصحي Health Assessment Questionnaire (HAQ) لتقييم العجز الكلي. قمنا بتقييم 100 مريض مصاب بتصلب الجلد تم الاعتناء بهم في مستشفيات سطيف ، باتنة وقسنطينة بين عامي 2015 و 2017. حركة اليدين، إعاقة اليد والإعاقة الكلية تكون أكثر ضعفًا عندما تكون الأيدي هي موقع ألم مفصلي، التهاب المفاصل، التكلس، الانسداد الوريدي وتقصير الأصابع. وجدت النتائج أن المرضى الذين يعانون تصلب الجهاز المناعي المنتشر ، والذين يعانون من تقرحات في أطراف اليدين (Digital Ulcers) ، لديهم قدرة أقل بكثير على الحركة اليدوية، وأقل قدرة يدوية وظيفية بشكل عام. يمثل ال (AHFI) و نسخة ال (HAQ) بالعربية استبيانات ذاتية موثوقة وصالحة لتقييم الإعاقة اليدوية والكلي لتصلب الجلد للشعوب الناطقة بالعربية. يؤكد العمل على أهمية التعاون متعدد التخصصات في تحسين الإدارة التشخيصية والعلاجية لإصابة اليدين خلال تصلب الجلد. الكلمات المفتاحية: تصلب الجلد ، عائق اليد ، العائق الكلي ، مؤشر وظائف اليد العربي ، استبيان التقييم الصحي

القسم: الطب الباطني

عنوان المؤلف: مستشفى سعادنة عبد النور ، قسم الطب الباطني ، سطيف ، الجزائر

البريد الإلكتروني للمؤلف : [benmostefa.nouria@gmail.com](mailto:benmostefa.nouria@gmail.com)