



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Algérienne Démocratique et Populaire

République

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri	جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie	كلية العلوم الطبيعية و الحياة
Département de la biologie animale	قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : immunologie moléculaire et cellulaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Profil Epidémiologique, Clinique Et Immunologique De Patients Avec Sclérodémie Systémique De l'Est Algérien

Présenté par : MAAMRIA Cheima

Le : 09/06/2024

NEHAL Zineb Malak

YOUSFI Abdel-Bari

Jury d'évaluation:

Présidente : ZERIZER Sakina (Pr.Constantine 1 frères Mentouri)

Encadrante 1 : Mme AGGOUN Cherifa. (MCB .Constantine 1 frères Mentouri)

Encadrante 2 : Mme BENMOSTEFA Nouria (Pr. Médecine interne, Université Salah Boubnider Constantine 3).

Examinatrice : Mme MECHATI Chahinez (MAA. Constantine 1 frères Mentouri).

Année universitaire

2023 – 2024

Remerciement

Avant toute chose nous remercions dieu le tout puissant, l'omniscient et le miséricordieux de nous avoir donné la force et la patience pour achever ce travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements et notre gratitude à notre encadreur **Mme AGGOUN CHERIFA**, pour nous c'est un grand honneur de vous voir comme encadrent de notre mémoire, de nous suivre, accompagner et guider pour la réalisation de ce mémoire.

En second lieu, nous exprimons notre gratitude envers le **Professeur KITOUNI**, médecin chef du service de médecine interne au CHU de Constantine, pour nous avoir accueillis en tant que stagiaires dans son service. Notre stage au sein de la médecine interne a été enrichissant et nous a permis de découvrir de près le fonctionnement de ce service. Cette expérience s'avérera précieuse pour notre future orientation professionnelle.

Nous souhaitons exprimer notre gratitude envers notre Co-encadrante, la **Pr. Nouria BENMOSTEFA**, professeur en médecine interne au CHU de Constantine, pour sa disponibilité et son écoute attentive, son soutien, ses conseils précieux, sa patience et son expertise qui ont joué un rôle essentiel dans la réussite de ce mémoire. Merci de nous avoir guidés dans cette recherche.

Nous remercions énormément l'équipe du service de la médecine interne du CHU Constantine qui se sont toujours montrés à l'écoute et très disponible tout au long de la période du stage

Et on n'oubliera pas de remercier monsieur **MAHCEN DJAMEL** C'était un honneur d'avoir appris à vos côtés, Votre soutien sans faille dans votre laboratoire et vos conseils avisés ont été d'une aide précieuse pour mener à bien ce projet. Travailler avec vous a été un réel plaisir. Merci pour votre générosité, votre expertise et votre disponibilité.

Aux membres du jury

Vous nous 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.

Un grand merci à Mme **MECHATI Chahinez** de nous faire le grand honneur de juger notre travail. On remercie vivement professeur **ZERIZER Sakina** de nous faire l'immense honneur de présider la soutenance de ce travail de recherche.

Dédicace :

'Cheima'

Le parcours n'a pas été court et ne devait pas l'être, le rêve n'était pas proche, le chemin n'était pas non plus parsemé de facilités, mais je l'ai fait, et la louange soit à Dieu qui a facilité les débuts et nous a fait atteindre les fins.

Tout d'abord, je souhaite exprimer ma gratitude envers Dieu, le Tout-Puissant, pour m'avoir donné le don de l'écriture et de la réflexion, ainsi que la force de croire en moi, le courage et la patience nécessaires pour mener à bien mon travail.

je dédie avec tout mon amour mon mémoire de fin d'études à moi-même, la grande jeune femme qui a surmonté tous les obstacles et a réussi malgré les difficultés

Je dédie le fruit de mes modestes efforts à :

A mon chers PAPA SAID

Tu as été mon guide dès mes premiers pas. Tu as toujours cru en mes capacités et m'as inculqué le sens des responsabilités, de l'optimisme et de la confiance en moi face aux défis de la vie. Tes conseils ont toujours orienté mes actions vers le succès, et ta compréhension et ton soutien ont été des piliers indispensables pour moi. Ce travail modeste est le fruit de tous tes sacrifices pour mon éducation et ma formation. Je te suis redevable de ce que je suis aujourd'hui et de ce que je serai demain, et je m'efforcerai toujours de te rendre fier. Je t'aime, papa. Que Dieu le Tout-Puissant te préserve en bonne santé et t'accorde une longue et heureuse vie.

A ma chère MAMAN KELTOUM WASSILA

Ma mère, qui a travaillé sans relâche pour ma réussite, m'a prodigué son amour, son soutien inébranlable, sa source d'énergie, et a consenti d'innombrables sacrifices pour moi. Tu m'as entouré de ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières, qui ont été les piliers de ma réussite. Peu importe ce que je puisse dire ou écrire, mes mots ne sauraient véritablement exprimer toute mon affection et ma gratitude envers toi. à travers ce modeste travail, j'adresse l'expression mes sentiments et ma reconnaissance éternelle pour tout

ce que tu as fait pour moi. Je t'aime, maman. Que Dieu te préserve en bonne santé, longue vie et bonheur

Mes chers parents Puisse Allah Le Tout Puissant vous préserver du mal, vous comble de santé, de bonheur et vous accorde longue et heureuse vie que vous puissiez me guider vers d'autres pas si sereinement et affectueusement

A mon chers frère Akram

À mon grand frère, tu es bien plus qu'un frère, tu es mon pilier, mon soutien inébranlable. À travers les hauts et les bas de la vie, tu as toujours été là, me guidant, me soutenant, et m'encourageant. Ta force et ta sagesse sont des sources d'inspiration pour moi. Merci d'être mon bras droit, de me montrer le chemin quand les choses deviennent difficiles. Je suis reconnaissante d'avoir un grand frère aussi exceptionnel que toi dans ma vie. Je t'aime énormément.

A mon chers frère Chakib louai eddine

À mon petit frère adoré, les souvenirs que nous avons partagés ensemble sont gravés dans mon cœur pour toujours. De nos aventures les plus folles à nos moments calmes à rire aux éclats, chaque instant passé avec toi est précieux. Ta présence illumine ma vie et je suis reconnaissante de t'avoir comme petit frère. Je chéris chaque moment passé à tes côtés et j'ai hâte de créer encore plus de souvenirs inoubliables avec toi. Tu es une source de bonheur infini et je t'aime plus que les mots ne peuvent le dire

A mes chers frères Akram et Chakib louai eddine

Je souhaite exprimer toute ma gratitude et mon amour envers mes frère **AKRAM** et **CHAKIB**. Votre présence bienveillante et votre soutien ont été des sources de réconfort constant tout au long de ma vie. Les moments de bonheur que nous avons partagés ensemble restent gravés dans ma mémoire, et j'attends avec impatience de créer de nouveaux souvenirs inoubliables à vos côtés. Votre amour est un trésor inestimable pour moi, et je me considère extrêmement chanceuse de vous avoir comme famille. Vous êtes irremplaçables et je vous aime de tout mon cœur.

À mes chères grands-mères Hania " sakina "et Fatima, j'avais initialement prévu de vous dédier ce travail. Malheureusement, le destin en a décidé autrement et je n'ai pas pu le faire. Que Dieu vous accueille dans son vaste paradis, et que ce travail soit un hommage sincère à votre mémoire. Je vous aime profondément.

A ma chère tante a l'expatriée Hadda :

L'affection et l'amour que je te porte Khalti sont sans limites. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect que j'ai pour toi. Puisse dieu te

préserver et te procurer tout le bonheur et la prospérité. Je te souhaite tout le bonheur du monde .Parce que tu mérites le meilleur, J' aurais tellement aimé que vous soyez avec moi le jour de ma soutenance.

A toute la famille MAAMRIA, oncles et tantes, cousins et cousines maternels et paternels :

Je suis profondément reconnaissante d'avoir eu la chance d'être née dans une famille si aimante et généreuse. Je tiens à exprimer ma gratitude à chacun de vous pour votre soutien, votre tolérance et votre patience. Votre présence à mes côtés a toujours été précieuse, et je vous en suis sincèrement reconnaissante. Recevez ce travail en gage de mon amour et de mon affection sincères.

A Mes cousins et mes amis

Maroua, Ibtissem, Nourhene, Razane, Sarab, Ines, yousra

notre lien va bien au-delà du sang qui nous unit. Chaque moment passé ensemble est rempli de rires, de complicité, et de précieux souvenirs. Merci d'être des partenaires de crime, des confidentes et des amies, a tous les moments que nous avons partagés ensemble, à nos bêtises et nos petits secrets, aux sentiments d'amour qui nous lient, je suis reconnaissante de votre présence dans ma vie. Je remercie infiniment Dieu pour vous. Que nos liens demeurent indéfectibles, que le bonheur nous accompagne toujours et que nous puissions réaliser ensemble tous nos rêves, Je vous aime énormément.

Je tiens également à exprimer ma gratitude envers mes collègue **ZINEB MALAK NEHAL** et **ABD EL BARI YOUSFI** pour leur soutien moral, leur patience et leur compréhension tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Leur amour et leurs encouragements ont été précieux et ont contribué à mon succès. Merci du fond du cœur pour leur précieuse aide.

Et à moi-même

Cheima MAAMRIA

« Je vous aime tous ! »

"Zineb"

Au nom de Dieu, le Miséricordieux, le Clément. En premier lieu, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers Allah, Le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force et la sagesse nécessaires pour mener à bien ce travail de recherche. Sa guidance et Sa bienveillance ont été ma lumière et ma source d'inspiration tout au long de ce parcours académique. Qu'Il accepte ce modeste travail en signe de ma reconnaissance et de ma foi en Sa grandeur

À ma super-héroïne, ma maman, En ce moment empreint d'émotion, je tiens à te dédier ce mémoire en reconnaissance de tout l'amour, du soutien et des sacrifices que tu as généreusement offerts. Ta force et ta détermination ont été pour moi une source inépuisable d'inspiration et de motivation. Tu as toujours été un exemple de persévérance et de bienveillance, et ces valeurs m'ont guidé tout au long de ce parcours académique.

A toi, ma source inépuisable de courage, qui as su concilier ta propre vie et tes aspirations avec celles de moi-même et de notre famille. Je te suis infiniment reconnaissante pour ta présence indéfectible, ton affection inconditionnelle et ton incomparable soutien, qui ont contribué à faire de moi la personne que je suis aujourd'hui.

Que cette humble dédicace témoigne de l'amour immense que j'ai pour toi, et de ma gratitude éternelle envers toi, ma chère Maman. Tu resteras toujours ma plus grande inspiration et ma confidente la plus précieuse.

À mon premier amour, Papa,

À la mémoire de l'homme exceptionnel que tu as été, même après trois ans depuis que tu as quitté ce monde, ton influence bienveillante continue de guider chacun de mes pas. Tu as été bien plus qu'un père pour moi ; tu as été mon modèle, mon mentor et mon héros. Tes enseignements, ta sagesse et ta compassion demeurent gravés au plus profond de mon être.

Ce mémoire, fruit de ma persévérance et de mes efforts, je te le dédie, car c'est grâce à ton éducation, ton amour inconditionnel et tes précieux conseils que j'ai pu parvenir jusqu'ici. Ta présence reste vivace dans mes souvenirs, et ton héritage demeure une source d'inspiration quotidienne.

Papa, même si tu es parti, ton amour et ton impact sur ma vie perdurent. Je garde l'espoir que, là où tu te trouves désormais, tu peux ressentir ma gratitude et ma profonde affection à travers ces simples mots. Tu resteras à jamais le grand homme qui a modelé ma vie et mon cœur.

À mon frère, mon ami qui m'a laissé les plus beaux souvenirs de mon enfance

À mon frère, l'homme qui a toujours été à mes côtés, **Abdeldjalil**.

En souvenir des moments partagés, des rires partagés et des épreuves surmontées ensemble, je veux te dédier humblement ce mémoire. Tu as été bien plus qu'un frère pour moi ; tu as été mon compagnon de jeux, mon confident et mon pilier inébranlable. Ta présence constante et ton soutien indéfectible ont été pour moi des trésors inestimables.

Les souvenirs que nous avons créés ensemble restent gravés dans mon cœur, témoignant de notre complicité et de notre amour fraternel indéfectible.

À toi, mon frère, mon ami cher, je dédie ce travail pour honorer notre lien unique et pour célébrer la force de notre union. Que ces quelques mots expriment toute la gratitude et l'affection que je porte envers toi, et que nos souvenirs d'enfance demeurent éternellement préservés dans nos cœurs.

À ma sœur chérie, Oumeima,

Aujourd'hui, je souhaite t'écrire ces mots pour te dire à quel point tu es importante dans ma vie. Tu es bien plus qu'une sœur pour moi, tu es ma confidente, ma complice, et parfois même ma deuxième maman. Tu as toujours été là pour moi, avec ton sourire radieux et ta générosité sans limites.

Nos moments passés ensemble, qu'ils soient remplis de rires ou de larmes, restent gravés dans ma mémoire comme les plus précieux trésors. Ta présence réconfortante et ton écoute attentive ont su apaiser mes peines et partager mes joies. À travers chaque épreuve, chaque victoire et chaque défi, tu as été mon roc, ma force et mon repère.

C'est avec une profonde affection que je souhaite te dédier ces quelques mots, en hommage à notre compréhension mutuelle, à notre soutien inconditionnel et à notre lien indéfectible. Que notre amitié continue de grandir, que nos souvenirs se multiplient, et que notre complicité perdure à jamais.

À mon neveu bien-aimé, mon petit trésor **Ahmed Taha Djoud**,

À travers ces quelques lignes, je souhaite te témoigner tout l'amour et l'admiration que j'ai pour toi. Depuis ta naissance, tu as illuminé nos vies de ta présence, apportant joie, bonheur et innocence dans notre foyer. Tu es bien plus qu'un neveu pour moi ; tu es mon bébé d'amour, mon petit rayon de soleil, mon complice de jeux et mon ami précieux. Que ton chemin soit illuminé par l'amour, la sagesse et la bienveillance, et que tu gardes toujours en toi cette étincelle qui fait de toi un être unique et précieux.

À mon beau-frère bien-aimé, mon deuxième frère Mohamed Nadir,

En cette occasion spéciale, je souhaite prendre quelques instants pour t'exprimer toute ma gratitude, mon admiration et mon amour à ton égard. Depuis que tu as rejoint notre famille en tant que le mari de ma sœur, tu es devenu bien plus qu'un beau-frère pour moi ; tu es devenu mon deuxième frère, mon ami et mon confident

À toi, mon cher Mohamed Nadir, je dis merci pour tout ce que tu es, pour ton amour, ta bienveillance et ta présence réconfortante. Que les épreuves que nous traverserons renforcent nos liens et que les moments de bonheur que nous partageons deviennent des souvenirs inoubliables.

Chère Yema Farida,

Ma chère grand-mère, je ressens le besoin profond de t'écrire ces mots empreints d'amour, de reconnaissance et de nostalgie. Ta présence dans ma vie est toujours une source infinie de bonheur, d'enseignements et de réconfort. Aujourd'hui, je veux te dire merci, du fond du cœur, pour toutes les leçons de vie que tu m'as enseignées et pour tout l'amour que tu partage avec moi.

Cher Papa Hadj Ahmed Nehal,

En tant qu'Imam, tu as été un exemple de dévotion inébranlable, d'intégrité et de compassion envers les autres. Ta voix mélodieuse récitant les versets sacrés du Coran, ta prière fervente et ta guidance spirituelle éclairée ont été un phare dans ma vie, m'aidant à trouver un sens plus profond et une connexion avec le divin.

Cher Papa Hadj, que ces mots d'amour parviennent jusqu'à toi, là où tu es, et que tu saches combien je t'aime, combien tu me manques et combien tu resteras à jamais dans mon cœur, comme une étoile brillante dans l'univers de ma foi.

À, Bouzerda Mohammed El-hadi .

À, Mima Sabra .

À, Nehal Omar .

À: Nehal Badiaa, Nehal Djamila, Nehal Souaad ,Nehal Nafissa .

À, Bouzerda Ahmed et Bouzerda Nacer Eddine.

À, bouzerda Ahlem et Bouzerda Nassima .

Mes chères cousines Mia et Fifi, Vous avez toujours été mes piliers, mes modèles, et mes sources d'inspiration. Votre force, votre détermination m'a guidé tout au long de ma vie. Merci pour votre soutien indéfectible et pour votre présence précieuse.. Vous resterez toujours mes cousines adorées.

Chère cousine **Rehab**, Tu as été et resteras toujours pour moi un pilier de force, une source de joie et un exemple à suivre. Tu es bien plus qu'une cousine, tu es une amie précieuse et une confidente fidèle. Merci pour tout ce que tu es, pour tout ce que tu apportes à ma vie.

À mes chères cousines **Zahra et Iman**, Deux femmes exceptionnelles, résolues et inspirantes, qui illuminent ma vie de leur force et de leur détermination. Vous êtes des figures marquantes dans ma vie, des personnes sur qui je peux toujours compter et qui m'encouragent à être la meilleure version de moi-même.

À ma chère cousine **Boutheina**, Ma complice de tous les instants, mon partenaire in crime, celle avec qui j'ai partagé tant de fous rires, de secrets et de souvenirs inoubliables. Ta spontanéité, ta joie de vivre et ta loyauté sont autant de qualités qui font de toi une cousine exceptionnelle et une amie précieuse.

À ma Chère cousine **Nour el-Houda**, Toi qui es toujours là pour moi, qui me guides et m'inspires avec tes bons conseils et ta sagesse infinie. Ta présence bienveillante et tes paroles pleines de sagesse ont toujours été une source de réconfort et d'inspiration pour moi. Tu es bien plus qu'une cousine, tu es une mentor, une confidente et une amie précieuse que je chéris plus que tout.

À mes chères cousines, **Nessrine ; Nada ; Hadil et Katia** .

À mes chers collègues **Cheima et Abdelbari**, Avec qui j'ai partagé tant d'expériences, de défis, de moments positifs et négatifs au cours de notre collaboration. Votre présence, votre soutien et votre camaraderie ont été des piliers essentiels dans notre parcours professionnel commun. Ensemble, nous avons affronté les difficultés, célébré les succès et construit des liens solides qui vont au-delà des simples collègues de travail.

À **Ines , Aya et Douaa** je vous aime

Zeineb .M

Abdel-bari

À mes très chers parents,

YOUSFI abselstar et BOUMAAZA wassila,

À ceux qui m'ont donné sans compter, à ceux qui m'ont soutenu tout au long de ma vie,

Aucune dédicace ne suffirait à exprimer l'amour profond que je vous porte, ni la gratitude infinie que j'éprouve pour les sacrifices et les épreuves que vous avez endurés pour mon éducation et mon bien-être. Ce travail est dédié en témoignage de mon amour sincère. Vos prières ont été un soutien moral essentiel tout au long de mes études. J'espère être toujours à la hauteur de votre estime.

A vous mon frère YOUSFI moataz

Qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.

À toute ma famille,

Je suis tellement reconnaissant pour votre soutien et vos encouragements, mais je trouve difficile de trouver les mots pour exprimer mon respect et ma considération envers vous.

A mon oncle Hacem

Je souhaite exprimer toute ma reconnaissance et mon affection à mon oncle Hacem. Votre présence aimante et votre soutien ont été des sources de réconfort constant dans ma vie. Les instants partagés en votre compagnie ont été empreints de bonheur, et j'ai hâte de vivre de nombreux autres moments mémorables à vos côtés.

A mes binômes

MAAMRIA Cheima et NEHAL Zineb malak

Je voudrais vous remercier de votre collaboration et de votre compréhension au cours de la préparation de ces travaux, comme je voudrais vous remercier pour tous ces beaux moments. Ensemble, nous avons dépassé les moments difficiles et un autre moment heureux et nous avons atteint les derniers trimestres. Je vous souhaite beaucoup de succès dans votre carrière

YOUSFI ABDELBARI

Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Partie théorique	
1 Introduction.....	1
1 Définition de la sclérodermie systémique.....	4
2 Epidémiologie.....	4
3 Physiopathologie.....	5
4 Classification de la sclérodermie systémique.....	8
5 Les facteurs favorisant la sclérodermie systémique	9
6 Les manifestations cliniques.....	12
7 Les examens paracliniques.....	19
8 Autres examens à réaliser dans la sclérodermie systémique.....	24
9 Prise en charge thérapeutique	25
Partie pratique : les résultats	28
1 Description de l'étude	28
1.1 Type de l'étude.....	28
2 Période d'Etude	28
✓ Les critères d'inclusion	28
✓ Les critères d'exclusion.....	29
3 Méthodologie	29
✓ Les données personnelles	29
✓ L'étude clinique complète	29
✓ Les examens paracliniques	31
4 Dosage immunologique des autos anticorps	31
5 Les moyens	34
✓ Personnels	34
✓ Matériels.....	34
✓ Collaboration scientifique	35
✓ Etude statistique.....	35
Discussion	37
1 Relatifs aux données	37

1.1.	Données épidémiologiques	37
1.2.	Les types de la sclérodermie	42
2	Les manifestations de la sclérodermie systémique.....	43
✓	Les manifestations vasculaires	43
✓	Les manifestations cutanées	44
✓	Les manifestations digestives.....	45
✓	Les manifestation articulaire et musculaires.....	46
✓	Les manifestations pulmonaires.....	47
✓	Les manifestations cardiaques	48
✓	Les manifestations rénales	48
3	Les examens paracliniques	48
✓	Le bilan immunologique	48
✓	Résultats de la capillaroscopie	50
4	Prise en charge thérapeutique	51
5	Les études de comparaisons	52
✓	Résultats de l'étude de comparaison établis entre les auto-anticorps (anticorps anti-SCL70 et anticorps anti-centromère).....	52
✓	Résultats de l'étude de comparaison entre les types de la sclérodermie systémique (diffuse et limitée)	53
	Les recommandations	58
	Conclusion	60
	Résumé.....	27
	Annexes	63
	Références Bibliographiques.....	66

Liste des figures

Figure 01. Les trois phases de la sclérodermie systémique (Eric Hachulla et al., 2017).....	5
Figure 02. Physiopathologie de la ScS. (Didier et al., 2019)	8
Figure 03. Illustration de l'interphase centromère-kinétochore-microtubule	11
Figure 04. Télangiectasies au niveau des mains.	13
Figure 05. Rétraction des doigts en flexion	14
Figure 06. Une hyperpigmentation de la main gauche d'une patiente.....	14
Figure 07. Atteinte osteo-articulaire avec rétraction en flexion des mains	15
Figure 08. Algorithme de dépistage de l'HTAP au cours de la Sclérodermie systémique. (Posa et al. 2015b).....	17
Figure 09. Observation des capillaires sur un capillaroscopie.....	24
Figure 10. Capillaroscopie normale.....	24
Figure 11. Méga capillaires.....	24
Figure 12. schéma explicatif des différents traitements des manifestations de la sclérodermie systémique.	26
Figure 13. Principe général de l'immunofluorescence.(« immunofluorescence », s. d).....	31
Figure 14. Répartition des patients sclérodermiques selon le sexe	37
Figure 15. Répartition des patients sclérodermiques selon les tranches d'âge.....	38
Figure 16. Répartition des patients sclérodermiques en fonction du site de recrutement	39
Figure 17. Répartition des patients sclérodermiques selon l'origine géographique.	40

Liste des tableaux

Tableau 1. Prévalance ,sous ensemble cutané et atteinte des organes associés aux anticorps spécifiques de la Sclérodémie systémique. (« Antinuclear Antibodies in Systemic Sclerosis: an Update - PubMed », s. d.).....	23
Tableau 02. critères de classification EULAR/ACR2013 DE la SCS.	28
Tableau 03. Répartition des patients sclérodermiques selon les signes généraux.....	38
Tableau 04. La durée d'évolution de la maladie chez les patients sclérodermiques.....	39
Tableau 05. Répartition des patients avec sclérodémie systémique selon le statut marital	40
Tableau 06. Répartition des patients sclérodermie de l'étude selon le statut professionnel	41
Tableau 07. Répartition des patients sclérodermiques selon les Antécédents médicaux.....	41
Tableau 08. Répartition des patients sclérodermiques selon les Antécédents de maladies auto-immunes.....	42
Tableau 9. Répartition des patients sclérodermiques selon le type de la ScS.....	43
Tableau 10. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestations vasculaires.	44
Tableau 11. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestation cutanée.	45
Tableau 12. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestations cliniques digestives	46
Tableau 13. Répartition des patients sclérodermiques selon les manifestations articulaires.....	46
Tableau 14. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestation pulmonaires cliniques.....	47
Tableau 15. Répartition des patients sclérodermiques selon les Manifestations cardiaques	48
Tableau 16. Répartition des patients sclérodermiques selon les Manifestations rénales	48
Tableau 17. Résultats des bilans immunologiques chez les patients sclérodermiques de l'étude.	49
Tableau 18. Répartition des patients sclérodermiques selon les résultats de la capillaroscopie.	50
Tableau 19. Répartition des patients sclérodermique selon la prise en charge thérapeutiques.....	51
Tableau 20. Etude de comparaison entre le groupe de patients avec Ac anti-centromère et ceux avec Ac anti Scl 70.....	55
Tableau 21. Etude de comparaison entre les groupes de patients sclérodermiques selon le type de la maladie	56

Liste des abréviations

AAC	Anticorps anti-centromere
AAN	Anticorps anti-nucléaires
AAT	Anticorps anti-topoisomerase 1
AC	Anticorps
ACR	American College of Rheumatology
ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ARN	acide ribonucléique
ARNm	Aside ribonucléique massager
ARE	Antagoniste des récepteurs de l'endothéline
APRIL	A proliferation inducing ligand
BAFF	B-cell Activating factor
BCR	B-cell receptor
CE	Cellule endothéliale
CD4	Cluster of Différentiation 4
CD8	Cluster of différenciation 8
CD19	Cluster of différenciation 19
CD 22	Cluster of différenciation 22
CHU	Centre Hospitalier Universitaire.
CRS	Crise rénale sclérodermie
CREST	Calcinosis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, and Telangiectasia.
CVF	la capacité vitale forcée
CYC	Cyclophosphamide
CSM	Cellule souche mésenchymateuse
DLCO	Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
ECG	Electrocardiogramme
EFR	Exploration fonctionnelle respiratoire
EULAR	The European League Against Rheumatisms
EPSP	Etablissement publique de santé de proximité
EUSTAR	European Scleroderma Trials & Research Group
FRO	Forme réactives de l'oxygène
IC	inhibiteur calcique
IL-4	Interleukine 4
IL-13	Interleukine 13
IL-17	Interleukine 17
IFI	Immunofluorescence indirecte
IMC	Indice de masse corporelle
IPDE5	Inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
H3	Histone 3
HLA	Human leukocyte antigen
HTA	Hypertension artérielle
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
LES	Lupus érythémateux systémique
LT	Lymphocyte T
MEC	matrice extra cellulaire
MMF	Mycophénolate Mofetil

MTX	Méthotrexate
PAPM	Pression artérielle pulmonaire moyenne
PAPS	Pression artérielle pulmonaire systolique
PM	Poly myosite
PID	Pneumopathie interstitielle diffuse
PR	Phénomène de Raynaud
PM / Scl	poly myosite –sclérodémie
RGO	Reflux gastro-œsophagien
SSA/Ro	Sjögren's-syndrome-related antigen A
SSB	Sjogren's Syndrome B
SCS	Sclérodémie systémique
ScSd	Sclérodémie systémique diffuse
ScSl :	Sclérodémie systémique limitée
Th	tyrosine hydroxylase
TNFα	Tumor necrosis factor alpha
TGFβ	Transforming growth factor β
TDM	Tomodensitométrie
UD	Ulcère digital
VEGF	Vascular endotheliale growth factor
VIT	Vitesse maximale de fuite tricuspide
VS	Versus

Partie théorique

Introduction

Partie théorique

1 Introduction

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare qui se caractérise par une accumulation excessive de collagène entraînant une fibrose de la peau et des organes internes tels que les poumons, le cœur et le tube digestif. D'autre part, elle se manifeste par une hyperactivité vasculaire et un phénomène d'obstruction des petits vaisseaux. Le terme "sclérodermie" est dérivé des mots grecs "skleros" (dur ou induré) et "derma" (peau) (**Wollheim, 2005**). Le premier cas décrit fut par le Docteur Carlo Curzio en 1753, à Naples (**De Silva & Parish, 1994**).

Ce n'est qu'au XIXe siècle que des médecins tels que Chowne (1842), Startin (1846) et Gintrac (1847) ont identifié et décrit la plupart des symptômes systémiques de la maladie, proposant ainsi le terme descriptif de "sclérodermie". En 1945, la sclérodermie a été officiellement reconnue comme une maladie "systémique" et a été nommée "progressive systemic sclerosis" (**David, 1981**).

En 1862, Raynaud a identifié les symptômes vasculaires et les a nommés d'après lui le "phénomène de Raynaud" (PR). Les anglo-saxons ont appelé la forme clinique restreinte de la ScS le "CREST syndrome", en référence à la calcinose, au PR, à la dysphagie, à la sclérodactylie et aux télangiectasies. Cette forme est généralement associée à la présence d'anticorps anti-centromères (AAC) et à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (**Kahaleh, 2004**).

En 1979, la mise en évidence des anticorps (AC) anti-Scl 70 a permis de prédire les patients à haut risque de développer des formes cutanées diffuses et une atteinte pulmonaire interstitielle (*Anti-scl-70 - PubMed, s. d.*).

La ScS affecte des populations de toutes origines, avec des différences interethniques et géographiques notables. Cette maladie, touchant environ 4,5 à 30 personnes par million d'habitants par an, présente une prévalence plus élevée chez les femmes, principalement entre 40 et 60 ans (*Epidémiologie de la sclérodermie systémique, 2024a*).

La ScS est une maladie présente dans le monde entier, mais sa répartition épidémiologique demeure peu comprise. Cette situation est en partie due à sa variabilité clinique, allant de l'absence d'atteinte cutanée dans la forme "sine scleroderma" à une implication cutanée généralisée, ce qui contribue à une sous-estimation de son taux d'incidence et de prévalence.

La prévalence de la ScS est estimée entre 1 à 9 cas pour 100 000 personnes dans le monde. En France, la prévalence est évaluée entre 132 et 228 cas par million d'habitants adultes, soit un total estimé entre 6000 et 9000 patients. Les formes cutanées diffuses (ScS d) représentent environ 20 à 25% des cas, tandis que les formes limitées (ScSl) constituent le reste des patients (**Mouthon, 2014**).

Introduction

En Algérie, une étude a rapporté une incidence annuelle de 2 à 3 nouveaux cas par 100 000 habitants, ce qui suggère une prévalence similaire à celle observée en France (*Epidémiologie de la sclérodermie systémique*, 2024b).

Dans cette étude, nous tontons d'explorer la maladie de la sclérodermie systémique en abordant les objectifs suivants :

- ✓ Une étude épidémiologique, visant à
 - Explorer les manifestations de la ScS.
 - Identifier les formes cliniques--immunologique de la ScS.
- ✓ Une étude du profil immunologique approprié à la maladie
- ✓ Une étude comparative afin d'Évaluer et discuter les interrelations entre les auto -AC spécifiques et les caractéristiques pathologiques.

Chapitre 01 : Synthèse
Bibliographique

1 Définition de la sclérodermie systémique

La ScS est une maladie auto-immune chronique rare, dont l'origine demeure inconnue, qui affecte principalement les femmes (*Sclérodermie – CRMR des maladies auto-immunes de Strasbourg (RESO)*, s. d.). Cette affection se caractérise par une fibrose tissulaire progressive anormale qui touche principalement la peau, mais peut également affecter d'autres organes tels que le poumon, le rein, les vaisseaux sanguins, le cœur et l'appareil digestif. Les symptômes courants incluent des douleurs articulaires, des arthrites et parfois des douleurs musculaires (**Wirz et al., 2016**).

2 Epidémiologie

La fréquence de la ScS varie de 7 à 700 cas pour un million d'habitants en raison de la présence de clusters spécifiques dans certaines régions et des différences de classification de la maladie et de méthodologies entre les études. Notamment, la ScS est plus répandue aux États-Unis et en Australie qu'en Europe et au Japon. Par exemple, le plus haut taux de prévalence a été observé chez les Indiens Choctaw vivant en Oklahoma aux États-Unis, avec 469 cas pour 100 000 habitants. Cette population présente généralement une forme diffuse de la maladie, notamment avec une prévalence plus élevée d'atteintes pulmonaires interstitielles, d'anticorps anti-topoisomérase I et une association marquée avec certains haplotypes du complexe majeur d'histocompatibilité humain (HLA) (**Ranque & Mouthon, 2010**).

Quant à l'incidence, elle est plus complexe à évaluer, variant d'environ 19 cas par million d'habitants et par an aux États-Unis à des valeurs allant de 3,7 (en Angleterre) à 23 (en Espagne) par million et par an en Europe. La ScS touche toutes les races, mais des études ont révélé des divergences, avec une incidence plus élevée chez les sujets de peau noire aux États-Unis et une prévalence plus significative chez les populations non-européennes dans d'autres régions (**Arnett et al., 1996**).

Il existe un manque d'études épidémiologiques en Afrique, au Maghreb et au Moyen-Orient, limitant la disponibilité de données précises sur la prévalence et l'incidence de la ScS dans ces régions. Les femmes sont plus touchées par la maladie, avec un ratio homme/femme moyen de 1 pour 3 dans certaines études. En général, les hommes présentent un phénotype plus sévère et un pronostic plus réservé, notamment en termes de risque accru de maladies cardiovasculaires, selon les données du registre EUSTAR (**Mayes et al., 2003**).

3 Physiopathologie

La physiopathologie de ScS est complexe et pas entièrement comprise, impliquant des anomalies des cellules endothéliales, des fibroblastes et du système immunitaire. Les fibroblastes montrent une Activation anormale conduisant à une surproduction de protéines de la matrice extracellulaire (MEC). Les cellules endothéliales produisent en excès de l'endothéline1, un vasoconstricteur puissant. La plupart des patients présentent des AC anti-nucléaires (AAN) ciblant des protéines nucléaires, tandis que d'autres visent les cellules endothéliales et/ou les fibroblastes. Le stress oxydatif semble jouer un rôle clé dans le développement de la ScS, et ces anomalies pourraient être associées à une prédisposition génétique (*Quelles sont les causes de la sclérodermie systémique ? | la rhumatologie pour tous, s. d.*).

Certains facteurs environnementaux, tels que la silice et les solvants, peuvent parfois favoriser l'apparition de la ScS, notamment dans un contexte professionnel.

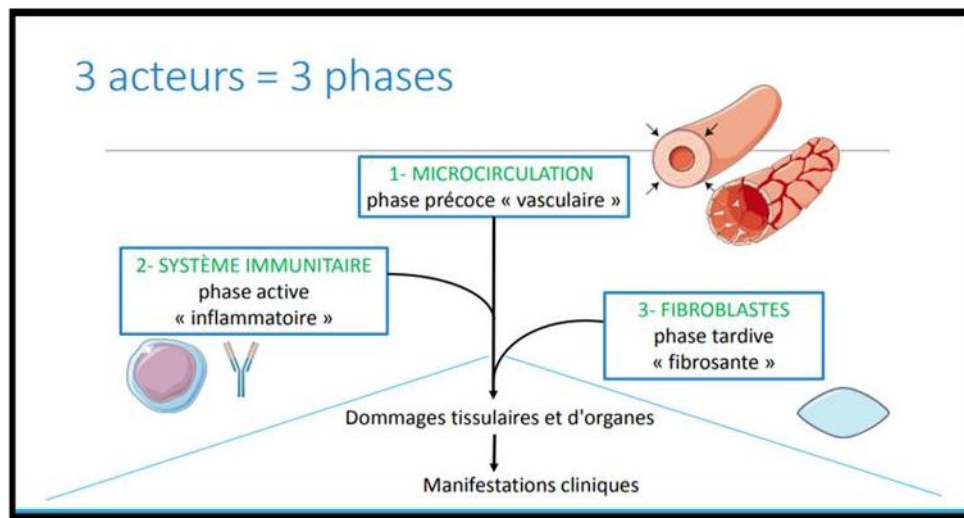


Figure 01. Les trois phases de la sclérodermie systémique (Hachulla et al., 2017a).

3.1 Rôle des cellules endothéliales

L'apoptose des cellules endothéliales (CE) apparaît comme l'une des premières atteintes observées, entraînant des perturbations fonctionnelles (impactant la réponse inflammatoire, la coagulation et le tonus vasculaire) et structurelles (impliquées dans le remodelage, l'angiogenèse et la vasculo-genèse) (Didier et al., 2019a). Lors de la ScS, il y a une perturbation de la régulation du tonus vasculaire, caractérisée par des niveaux élevés d'endothéline 1 dans le plasma. Ce peptide vasoconstricteur pourrait contribuer à la formation de lésions ischémiques distales et au développement d'une HTAP. La concentration plasmatique d'endothéline semble

être liée à la gravité de la microangiopathie et des dommages aux organes. En plus de son rôle dans la vasculopathie, l'endothéline peut également stimuler les fibroblastes. Les effets de l'endothéline dépendent du récepteur, du tissu cible et de la concentration locale d'endothéline 1. Des altérations de l'angiogénèse sont bien établis dans cette maladie, en partie dues à un dysfonctionnement du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), un facteur angiogénique impliqué dans la multiplication des CE. Des niveaux élevés de VEGF ont été détectés dans le sang des patients atteints de ScS et sont inversement associés à la présence d'ulcères digitaux (**Didier et al., 2019**).

3.2 Rôle des cellules fibroblastes

Les fibroblastes des patients atteints de ScS subissent une transition vers un type cellulaire spécifique appelé myofibroblastes. Ces cellules produisent des quantités importantes de collagène et résultent de la différenciation des fibroblastes (**Didier et al., 2019**).

Au cours de la ScS, on observe une augmentation de la synthèse de collagène par les fibroblastes, principalement dans le derme (**Bartfeld, 1977**). In vitro, les fibroblastes prélevés au niveau des lésions cutanées des patients atteints de cette maladie sont capables de produire de manière autonome et abondante des fibres de collagène, des éléments de la MEC et des protéines qui empêchent sa dégradation. En plus de cette surproduction de composants de la MEC, des problèmes de résorption et des altérations dans la composition et l'organisation de la matrice contribuent à l'évolution de la maladie (**Bartfeld, 1977**).

Dans la ScS, il y a des dysfonctionnements dans la cascade du transforming growth factor- β (TGF- β), une cytokine qui favorise la synthèse de collagène par les fibroblastes. Les cytokines jouent un rôle essentiel dans les anomalies des fibroblastes chez les patients sclérodermiques, avec des niveaux élevés d'IL-4 dans le plasma et une expression accrue par les fibroblastes (18). Des études ont montré que l'IL-4 stimule la croissance des fibroblastes et augmente le dépôt de collagène dans la MEC chez l'homme (**Bartfeld, 1977**).

3.3 Rôle de l'immunité

Le rôle de la plupart des auto-AC n'est pas clairement défini dans le développement de la maladie ; l'auto-immunité semble résulter davantage de modifications antigéniques que d'être directement responsable des lésions (**Hachulla et al., 2017**).

- **Anomalies des lymphocytes B**

Au cours de la ScS, il y a un dysfonctionnement de l'homéostasie des lymphocytes B, caractérisé par une augmentation de l'expression de CD19, qui Active le signal du récepteur des cellules B (BCR), et une diminution de l'expression de CD22, impliqué dans la régulation négative de CD19. Le CD19 est régulé par le facteur d'Activation des cellules B (BAFF), une protéine de la famille du TNF α essentielle pour la prolifération, l'activation et la survie des lymphocytes B. Les patients atteints de ScS présentent des niveaux sériques significativement plus élevés de BAFF que les sujets sains (**Sanges et al., 2017**).

La régulation de la survie des lymphocytes B est altérée en raison d'une surproduction des facteurs de croissance BAFF et APRIL (a proliferation-inducing ligand). La production de ces facteurs est liée à la concentration d'immunoglobulines sériques, à la gravité des lésions cutanées (pour BAFF) et à l'apparition de complications pulmonaires (pour APRIL) .

- **Anomalies concernant l'immunité cellulaire et l'environnement cytokinique** Les

lymphocytes T semblent jouer un rôle dès les premiers stades de la maladie. Une infiltration précoce de lymphocytes T, principalement de type CD4+, a été observée dans le derme des patients atteints de ScS, et cette infiltration semble être liée à la durée de la maladie. De plus, l'expansion des lymphocytes T dans le derme des patients sclérodermiques est oligoclonale plutôt que polyclonale, suggérant l'implication d'antigènes spécifiques dans cette infiltration dermique. Ces antigènes ne sont pas encore identifiés (**Didier et al., 2019**). Certaines sous-populations de lymphocytes T dans le derme contribuent à une production excessive d'IL-4 et d'IL-13. L'IL-4 est également produite en excès par les lymphocytes T CD8+ dans les alvéoles en cas de pneumopathie interstitielle diffuse (PID). Les niveaux d'IL-17 sont significativement plus élevés dans le sang périphérique des lésions cutanées fibrotiques et des lésions pulmonaires des patients sclérodermiques par rapport aux individus en bonne santé. Cette cytokine favorise la surproduction de collagène par les fibroblastes et contribue aux dysfonctionnements de l'endothélium (**Didier et al., 2019**) (**Fig 1**) .

- **Implication des cellules de l'immunité innée**

L'implication de l'immunité innée dans la ScS est de plus en plus étudiée. Des macrophages et des polynucléaires neutrophiles sont précocement infiltrés dans le derme des patients, notamment dans les formes diffuses de la maladie et au niveau des poumons en cas de PID (**Didier et al., 2019**). Ces cellules Activées produisent des formes réactives de l'oxygène et des cytokines spécifiques, contribuant potentiellement à la pathologie. Les mastocytes modifiés au

niveau des lésions fibrosantes pourraient également jouer un rôle dans la fibrose. Les polynucléaires neutrophiles pourraient participer au dysfonctionnement des cellules endothéliales et des fibroblastes par une production excessive de formes réactives de l'oxygène et d'IL-6 (Didier et al., 2019). Des essais thérapeutiques ciblant l'IL-6 montrent des résultats encourageants sur la fibrose cutanée, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces effets chez l'homme (Didier et al., 2019) (Fig 2).

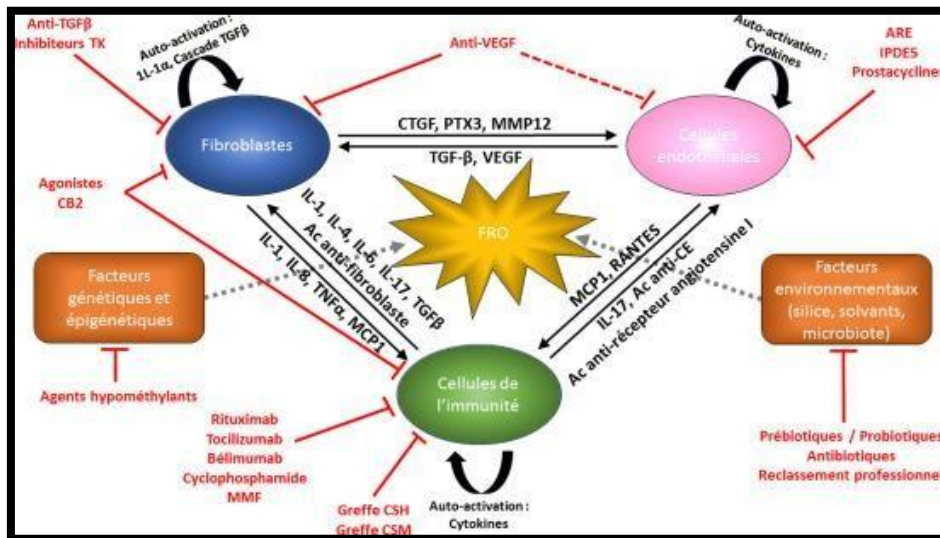


Figure 02. Physiopathologie de la ScS. (Didier et al., 2019a).

Rôle central des formes réactives de l'oxygène (FRO), CE, les antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ARE), les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5), Ac : anticorps, IL : interleukine, cellules souches mésenchymateuses (CSM).

4 Classification de la sclérodémie systémique

Les cas de ScS peuvent être classés en deux principaux sous-groupes en fonction de l'atteinte cutanée : ceux avec une atteinte proximale sont considérés comme ayant une ScS cutanée diffuse (ScSd), tandis que ceux avec une atteinte limitée aux membres distaux sont classés comme ayant une ScS cutanée limitée (ScSl) (Wirz et al., 2016). Ces sous-groupes définissent la maladie de manière dichotomique et présentent des associations cliniques et des profils d'auto-AC spécifiques (Diab et al., 2014). Cependant, certains cas ne correspondent pas clairement à ces sous-groupes, et des efforts sont en cours pour améliorer la classification des sous-groupes de la ScS. Un faible pourcentage de patients présente des caractéristiques cliniques et des auto-AC spécifiques de la ScS, mais sans atteinte cutanée (sclérodémie sine),

tels que le PR, les ulcères digitaux (UD) et l'HTAP. Des études suggèrent que les modèles d'AAN et les caractéristiques cliniques peuvent être utiles pour identifier précocement les sous-groupes, en particulier chez les patients développant une ScSd. Le syndrome de chevauchement de la ScS peut être présent dans l'un des trois sous-groupes, mais il est le plus souvent observé chez les patients atteints de ScSI (**Foocharoen et al., 2016**) :

- ScSI, si la sclérose cutanée ne remonte pas au-dessus des coudes et des genoux.
- ScSd, si la sclérose cutanée remonte au-dessus des coudes et/ou des genoux.
- ScS sine scleroderma en l'absence de sclérose cutanée.

5 Les facteurs favorisant la sclérodémie systémique

Les maladies auto-immunes sont des affections complexes, résultant de l'interaction entre un terrain génétique prédisposant et des facteurs environnementaux déclencheurs, aboutissant à une inflammation chronique. Cette réaction immunitaire implique fréquemment la production d'AC et l'Activation de lymphocytes auto-réactifs (*Quelles sont les causes de la sclérodémie systémique ? | la rhumatologie pour tous, s. d.*).

5.1 Les facteurs génétiques

La susceptibilité génétique peut contribuer au développement de la ScS, bien que cette maladie ne soit pas héréditaire (*Quelles sont les causes de la sclérodémie systémique ? | la rhumatologie pour tous, s. d.*).

Des données convergentes suggèrent une implication génétique dans le développement de la sclérodémie systémique (SCS). Cette maladie présente un risque familial élevé, avec une récurrence estimée à environ 13% pour les membres de la famille au premier degré et à 15% pour les frères et sœurs. Cependant, une étude menée sur des jumeaux, dont 24 paires sont monozygotes sur un total de 42, a révélé une faible concordance dans l'expression clinique de la maladie (4,7%). Malgré cela, un lien fort a été observé entre la présence d'anticorps antinucléaires et le profil d'expression génique des fibroblastes dermiques en culture (**Dieudé et al., 2011**).

5.2 Les facteurs environnementaux

Il y a peu de données disponibles sur les facteurs environnementaux, alimentaires et liés au mode de vie qui pourraient contribuer au développement de la ScS chez les individus ayant une prédisposition génétique. Même en cas de tabagisme et de consommation d'alcool (**Bartfeld, 1977**). L'exposition professionnelle à la poussière de silice, au chlorure de vinyle et aux solvants organiques peut avoir un impact sur cette maladie, sans pour autant augmenter le risque de l'attraper. Cependant, l'absence de fortes corrélations temporelles ou spatiales souligne l'importance de ces facteurs perturbateurs dans le développement de la ScS (**Masson, s. d.-c**).

- **Le stress oxydatif**

Le stress oxydatif se caractérise par un déséquilibre entre la production de radicaux libres et la disponibilité des antioxydants dans l'organisme. Les radicaux libres sont des molécules impliquées dans les processus chimiques du corps, mais en excès, ils peuvent être nocifs et perturber le fonctionnement normal des cellules. Divers facteurs tels que le tabagisme, la prise de médicaments, la pollution, une alimentation déséquilibrée, une activité physique intense et le stress peuvent augmenter la production de radicaux libres (*Qu'est-ce que le stress oxydatif?*, s. d.).

Les antioxydants agissent comme des défenseurs naturels en neutralisant les radicaux libres avant qu'ils ne puissent causer des dommages aux cellules, assurant ainsi une protection cellulaire contre les effets néfastes des radicaux libres (*Qu'est-ce que le stress oxydatif?*, s. d.).

5.3 Les facteurs immunologiques

Après l'exposition à un déclencheur inconnu (peut-être un virus non encore identifié, une substance chimique environnementale ou autre), des dommages se produisent dans les petits vaisseaux sanguins de la peau et des organes internes spécifiques, entraînant la mort des CE qui les tapissent. Une réaction inflammatoire se déclenche autour de ces vaisseaux, accompagnée de la présence de cellules immunitaires et de la production d'AC spécifiques à la ScS. Bien que quatre AC soient connus (anti-centromères, anti-topo isomérase I (AAT) ou anti-ScL-70, anti-RNA polymérase III et anti-Th/To), un seul est généralement détecté dans le sang d'un patient. Ces cellules immunitaires et AC se retournent contre l'individu, transformant ainsi la ScS en une maladie auto-immune (*Quelles sont les causes de la sclérodermie systémique ? / la rhumatologie pour tous*, s. d.).

Dans le test des AAN, les AAC présentent un motif de coloration distinctif en points discrets qui indique la localisation du centromère. La structure moléculaire du centromère a récemment été mieux définie, composée essentiellement de chromatine centromérique spécifique où l'histone H3 est remplacée par la CENP-A, et du complexe macromoléculaire du kinétochore qui se forme sur le nucléosome centromérique spécifique. Pendant la division cellulaire, le centromère se lie aux microtubules via les composants internes et externes du kinétochore. Une représentation schématique de cette interaction centromère-kinétochore-microtubule est illustrée dans la figure 2 (Kajio et al., 2021) (Fig 2).

Parmi les molécules constitutives du centromère qui sont ciblées par les AAN, on retrouve CENP-A, CENP-B, CENP-C et CBX5. En particulier, il est largement accepté que CENP-B est l'autoantigène principal, car la présence d'anticorps anti-CENP-B est fortement associée à la détection des AAC dans les tests des ANA. D'autres protéines du centromère ont également été identifiées comme autoantigènes dans le sérum des patients positifs aux AAC, telles que CENP-D, -E, -G, -H, -I, -J, -M, -T, -O, -P et -Q. Cependant, la relation spatiale entre ces antigènes n'a pas été pleinement explorée, et l'auto-antigénicité des nouvelles protéines centromériques identifiées reste incertaine. De plus, bien que des études aient examiné la spécificité des épitopes distincts des principaux antigènes (notamment CENP-A, -B et -C) en comparant les patients atteints de syndrome de Sjögren (SS) et de ScS, peu de recherches se sont penchées sur la fréquence des anticorps dirigés contre d'autres protéines du centromère (Kajio et al., 2021).

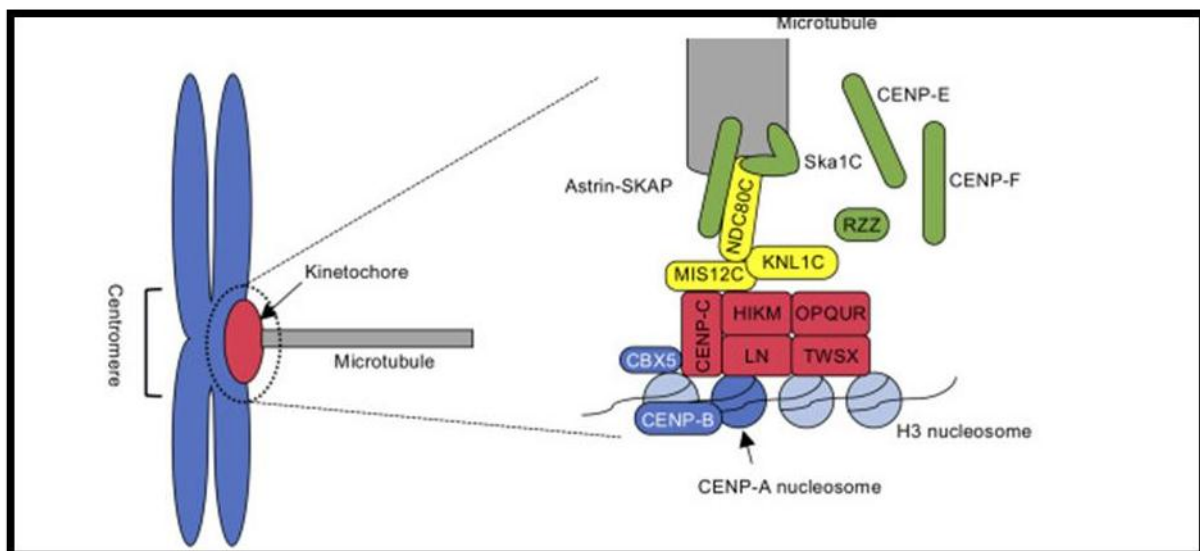


Figure 03. Illustration de l'interphase centromère-kinétochore-microtubule.

- **Rôle du microbiote**

La dysbiose du microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans le développement de la ScS et d'autres maladies auto-immunes (**Didier et al., 2019**). Des études ont montré des déséquilibres dans la composition du microbiote chez les patients atteints de ScS, notamment une diminution de *Faecalibacterium prausnitzii*, une bactérie immune régulatrice. Modifier le microbiote avec des prébiotiques ou des probiotiques pourrait être une nouvelle approche thérapeutique prometteuse pour la ScS. Des essais cliniques sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de cette stratégie, surtout si elle est mise en place précocement dans l'évolution de la maladie (**Didier et al., 2019**).

6 Les manifestations cliniques

6.1 Les manifestations vasculaires

- **Le phénomène de Raynaud**

Il s'agit d'une manifestation vasomotrice paroxystique des extrémités, typiquement déclenchée par le froid et parfois par un stress émotionnel (**Piérard-Franchimont et al., s. d.**). Il évolue en deux phases successives. La phase syncopale, indispensable au diagnostic, débute brutalement au niveau d'un ou de plusieurs doigts des deux mains. Ils deviennent blancs, froids et hypoesthésies. La phase asphyxique survient quelques minutes après, avec recoloration bleuâtre des doigts qui sont cyanosés et douloureux. L'accès se termine par la réapparition de la chaleur cutanée et de la coloration des extrémités, avec parfois une phase d'hyperhémie transitoire. Il faut distinguer les PR résultant d'un trouble vasomoteur purement fonctionnel et ceux qui annoncent le développement ultérieur d'une maladie générale ou traduisent une atteinte vasculaire I (**Piérard-Franchimont et al., s. d.**).

- **Les télangiectasies**

Ce sont de petits vaisseaux de couleur violacée qui se rassemblent en tâches d'un à deux millimètres, se développant à la fois sur le visage et sur les extrémités (**Reveille et al., 2001**).



Figure 04. Télangiectasies au niveau des mains.¹

- **Les ulcères digitaux**

Les UD sont une complication fréquente et précoce de la ScS. Ils se présentent sous forme de plaies de tailles variables, pouvant être fibrineuses, bourgeonnantes ou nécrotiques. Ces ulcères peuvent apparaître au niveau des doigts, soit sur la pulpe en raison de problèmes vasculaires, soit sur la surface des mains suite à des microtraumatismes répétés sur une peau sclérosée, ou encore au niveau des calcinose sous-cutanées causées par des frottements mécaniques ou inflammatoires (**Reveille et al., 2001**).

6.2 Les manifestations cutanées

- **La sclérose cutanée**

Les doigts présentent initialement un gonflement et une déformation, avec une tendance à la disparition des empreintes digitales. Ensuite, la peau devient progressivement tendue et indurée, ce qui donne aux extrémités des doigts un aspect "sclérodactylie" (**Clements et al., 1995**). Par la suite, les doigts s'amincissent progressivement et se courbent en flexion (**Fig 5**). La sclérose cutanée progresse de manière centripète des doigts vers la main et les avant-bras. On distingue la ScSI lorsque la sclérose reste localisée en dessous des coudes et des genoux, tandis que dans les ScSd, elle débute plus fréquemment au niveau du tronc et s'étend vers les membres (**Medsker & Benedek, 2019**).

¹ Toutes les figures qui représentent des photos de manifestations cliniques ou radiologiques dans la partie revue de la littérature de ce document ont été prises lors de la consultation des patients recrutés dans cette étude.

Dans les deux formes, la sclérose cutanée peut également affecter le cou et le visage, créant un aspect de "visage sclérodermique" caractérisé par l'effacement des rides, un visage figé, un nez affiné, des lèvres serrées et une microtomie. Cette sclérose cutanée s'accompagne également de troubles de pigmentation (**Clements et al., 1995**) (**Fig 6**).



Figure 05. Rétraction des doigts en flexion.



Figure 06. Une hyperpigmentation de la main gauche d'une patiente.

- **Les calcinoses**

Ce sont des nodules durs qui peuvent être blancs en surface et, lorsqu'ils s'ouvrent sur la peau, libérer une substance crayeuse. Ces nodules sont plus fréquents sur les mains et les jambes (**Josse et al., 2017**).

6.3 Les manifestations digestives

Les manifestations digestives sont fréquentes chez les patients atteints de ScS et peuvent affecter l'ensemble du tube digestif. Le reflux gastro-œsophagien (RGO) et la dysphagie sont les symptômes les plus courants, touchant entre 75% et 90% des patients (**Tian & Zhang, 2013**). Théoriquement, tous les segments du tractus gastro-intestinal peuvent être touchés, mais c'est généralement l'œsophage qui est le plus fréquemment atteint, suivi de l'intestin. L'atteinte initiale se situe au niveau des vaisseaux sanguins alimentant le plexus nerveux du tube digestif (**Kirby & Chatterjee, 2014**) (**Tian & Zhang, 2013**).

Dans l'intestin et le côlon, l'atteinte motrice peut provoquer un syndrome de malabsorption, une prolifération bactérienne excessive, voire un syndrome pseudo-occlusif. Dans les cas graves, l'atteinte ano-rectale peut se manifester par une incontinence fécale ou un prolapsus rectal (**Kirby & Chatterjee, 2014**).

Au niveau de l'estomac, les troubles de la motilité (gastroparésie) se traduisent par une sensation de lourdeur, des nausées et des vomissements (**Tian & Zhang, 2013**).

6.4 Les manifestations articulaires

Les manifestations articulaires sont hautement prévalentes dans la ScS, tant dans ses formes limitées que diffuses, et constituent une source importante d'incapacité, bien que le pronostic de la maladie soit principalement influencé par les atteintes viscérales. Cette évolution se divise en trois étapes : une phase inflammatoire des articulations, les douleurs articulaires (arthralgies) comprennent notamment les arthrites, suivie d'une fibrose provoquant une rétraction des doigts (**Fig 7**), puis enfin un stade terminal caractérisé par une acro-ostéolyse (**Ben Abdelghani et al., 2015; Sandler et al., 2020**).



Figure 07. Atteinte osteo-articulaire avec rétraction en flexion des mains.

6.5 Les manifestations musculaires

Dans la ScS, l'atteinte musculaire peut être primaire ou secondaire. La prévalence de la myopathie squelettique varie de 5% à 96% selon les critères diagnostiques (**Ranque et al., 2009**). Les symptômes incluant douleurs musculaires et faiblesse, principalement aux muscles proximaux. Le diagnostic repose sur des analyses sanguines, des marqueurs inflammatoires, des AC, des examens d'imagerie et parfois une biopsie musculaire (**Sandler et al., 2020**). Il est crucial de différencier la faiblesse musculaire liée à la ScS des autres causes. La surveillance des atteintes cardiaques est essentielle chez les patients atteints de ScS (**Ranque et al., 2010**).

6.6 Les manifestations pulmonaires

Les symptômes respiratoires, tels que l'essoufflement à l'effort, la toux et les douleurs thoraciques, sont fréquents chez les patients atteints de ScS. Ils sont souvent associés à une PID et une dyspnée (Posa et al., 2015).

- **La pneumopathie interstitielle diffuse**

La PID est une des complications viscérales les plus fréquentes de la ScS. Sur le plan clinique, les PID associées à la ScS sont souvent asymptomatiques. Le diagnostic doit être envisagé en premier lieu en présence de symptômes respiratoires tels que l'essoufflement à l'effort, une toux sèche ou une fatigue importante. Les PID liées à la ScS surviennent généralement au cours des premières années de la maladie, et leur progression peut être évaluée par la diminution de la capacité vitale forcée (CVF) (Syed Gaggatur et al., 2021).

6.7 Les manifestations cardiaques

L'atteinte cardiaque de la ScS peut prendre différentes formes. Elle peut être primaire, c'est-à-dire directement liée à la maladie elle-même, ou secondaire à d'autres complications telles que l'HTAP, l'hypertension pulmonaire associée à une PID provoquant une dilatation des cavités cardiaques droites, ou encore à une hypertension artérielle (HTA) souvent liée à une atteinte rénale (Lambova, 2014).

Si la fibrose affecte le système électrique du cœur, elle peut entraîner des arythmies et une insuffisance cardiaque, qui peuvent être exacerbées par la présence d'HTAP (Bournia et al., 2018).

- **L'hypertension artérielle pulmonaire**

L'HTAP est une affection vasculaire qui affecte principalement les petites artères des poumons, provoquant une augmentation progressive de la résistance vasculaire pulmonaire. Environ 10% des patients atteints de ScS développent une HTAP, et cette complication est associée à un taux de mortalité élevé, représentant 30% des décès liés à la ScS. En effet, plus de la moitié des cas d'HTAP sont diagnostiqués dans les cinq années suivant le diagnostic de la ScS (Posa et al., 2015).

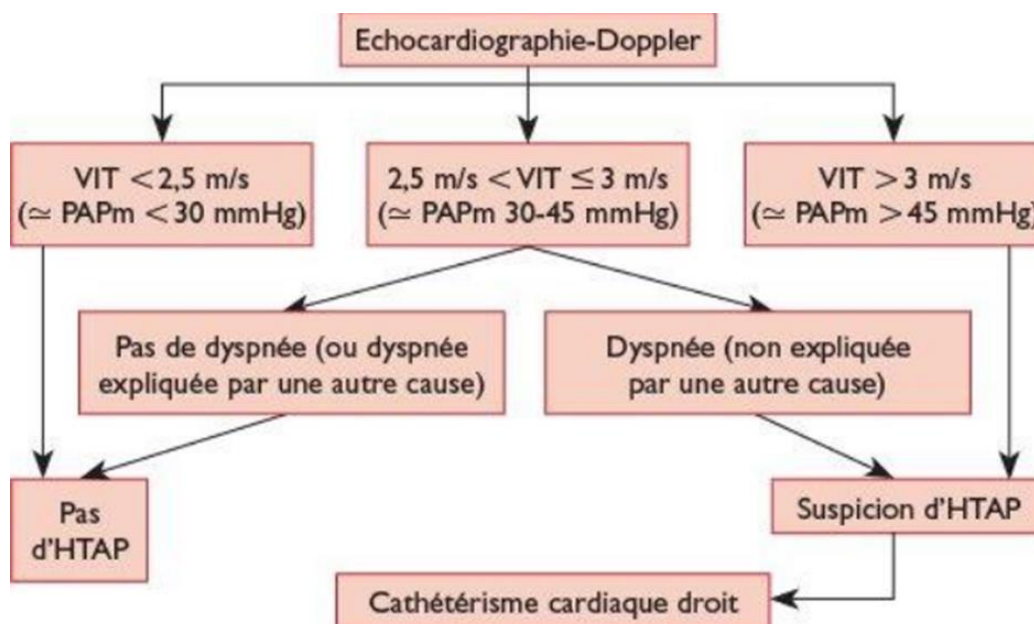


Figure 08. Algorithme de dépistage de l'HTAP au cours de la Sclérodémie systémique. (Posa et al., 2015).

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; **PAPm** : pression artérielle pulmonaire moyenne ; **VIT** : vitesse maximale de fuite tricuspidienn

Les signes d'insuffisance cardiaque droite surviennent à un stade avancé de la maladie, le patient présentant alors une hypertension pulmonaire (HTP) sévère au pronostic sombre. Ainsi, la détection précoce de l'HTAP reste un défi et récemment, l'étude DETECT a proposé un algorithme en utilisant des données cliniques et des tests non invasifs pour un dépistage initial chez des patients asymptomatiques. Malgré une acuité diagnostique incitant à la prudence, on rappellera tout de même que l'échocardiographie transthoracique demeure le meilleur outil de dépistage de l'HTP. Cet examen permet notamment d'estimer le gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule droit en évaluant la vitesse de régurgitation tricuspidienn (Fig 8) (Posa et al., 2015).

6.8 Les manifestations rénales

Les complications rénales sont fréquentes dans la ScS, avec une prévalence estimée à environ 50% et pouvant atteindre 60 à 80% selon les autopsies (Troastle et al., 1988). La crise rénale sclérodermique (CRS) est une manifestation grave de la maladie, historiquement associée à un risque élevé de décès. Les troubles rénaux chroniques, tels qu'une rigidité artérielle intra rénale élevée, une diminution du débit de filtration glomérulaire, une micro-albuminurie, une protéinurie et d'autres complications, peuvent contribuer à l'insuffisance rénale terminale et à la mortalité chez les patients atteints de ScS (Soukup et al., 2019) (Shanmugam & Steen, 2010).

- **La crise rénale sclérodermique**

La CRS est une complication significative observée chez les patients atteints de ScS, souvent survenant dans les premières années de la maladie (**Tonsawan et al., 2019**). Sa prévalence varie de 2% à 15% pour la forme diffuse et de 0,5% à 4% pour la forme limitée de la maladie. Cette complication est plus fréquente chez les patients dont la maladie progresse rapidement (**Woodworth et al., 2016**). Elle se caractérise par une HTA sévère et une détérioration rapide de la fonction rénale, sans autre explication que la ScS (**Bussone et al., 2006**). Le diagnostic peut être complexe en présence d'une hypertension sévère sans insuffisance rénale associée. Cependant, il semble que l'incidence de cette complication diminue avec l'amélioration du diagnostic précoce au fil du temps (**Denton et al., 2009**).

6.9 Les manifestations neurologiques :

Les complications neurologiques associées à la sclérodermie systémique sont rares, affectant environ 10 % des individus atteints de SSc (**Puzenat et al., 2010**). En raison du manque de spécificité de ces complications et de leur occurrence dans la population générale, il n'est pas toujours possible d'attribuer de manière définitive la sclérodermie systémique à leur développement. Cependant, plusieurs études prospectives ont réussi à identifier des atteintes neurologiques liées à la SSc

Dans une méta-analyse menée par Amaral et al en 2013(**Amaral et al., 2013**), portant sur 9506 patients, les manifestations les plus courantes de la sclérodermie systémique comprennent des atteintes du système nerveux central (comme des céphalées, des crises convulsives et des altérations des fonctions supérieures)(**Héron et al., 1998**), des troubles psychiatriques (notamment la dépression et l'anxiété), des atteintes des nerfs crâniens (tel que le trijumeau) et des neuropathies périphériques.

Ces manifestations sont souvent associées à des lésions endothéliales intracrâniennes ou à des calcifications, pouvant résulter des complications d'une hypertension artérielle maligne survenant pendant une crise rénale sclérodermique(**Soukup, Toms, Oreska, Honsova, et al., 2019**).

7 Les examens paracliniques

7.1 Les autos anticorps de la sclérodemie systémique

❖ Les autos anticorps

Les AC ciblent des épitopes antigéniques du soi, généralement mono-morphiques et souvent conservés entre différentes espèces animales. Leur identification peut se faire en utilisant des cellules ou des tissus humains ou animaux, bien que plus rarement des antigènes purifiés ou recombinants soient utilisés. Les AAN sont détectés par immunofluorescence indirecte (IFI) (Chepy et al., 2022).

• Les anticorps anti-nucléaires

Les AC dirigés contre des structures nucléaires et certaines molécules cytoplasmiques d'origine nucléaire sont présents dans diverses maladies auto-immunes et infections virales aiguës, ainsi que chez des individus sains. La détection des AAN se fait par IFI, permettant de caractériser les types d'AC présents dans le sérum. Les AC anti-ADN natif sont les plus couramment recherchés, avec une fréquence élevée dans le lupus érythémateux systémique (LES) et une excellente spécificité (Mehra et al., 2013).

Les profils d'AC dans la ScS sont cruciaux pour le diagnostic et la gestion de la maladie. Les modèles d'AAN caractéristiques font désormais partie des critères de classification de la maladie. Les différents types d'AC spécifiques de la ScS sont associés à des complications des organes internes (Zhou et al., 2002). La stratification des patients en fonction des modèles d'ANA exclusifs les uns des autres guide la prise en charge de la maladie (Zhou et al., 2002). Les AC comprennent des AAC, des anti ScL-70 et des anti-ARN polymérase III, chacun étant associé à des manifestations spécifiques de la maladie. Certains modèles d'ANA nucléolaires sont liés à des complications pulmonaires. Ces AC aident au pronostic et au dépistage précoce. Les cas négatifs pour les AAN ont un pronostic différent, tandis que d'autres présentent des caractéristiques de chevauchement avec la ScS (Bartfeld, 1977).

La ScS est associée à plusieurs AAN spécifiques, tels que les AAT, les AAC, les AC anti-ARN polymérase III (ARN poly III), ainsi que les AAN (AC anti tyrosine hydroxylase (anti-Th/Th) et AC anti poly myosite -sclérodemie (anti-pm/Scl). Près de 90 % des patients atteints de ScS présentent des AAN dans leur sérum (Hachulla & Dubucquoi, 2004).

La présence de ces AC spécifiques de la ScS est associée à des caractéristiques cliniques distinctes (*Intérêt des anticorps antinucléaires pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la sclérodermie systémique - ScienceDirect, s. d.*). Par conséquent, la détection d'un type d'AC particulier revêt une importance cruciale pour prédire une éventuelle atteinte d'organes et évaluer le pronostic. Cela peut également avoir un impact significatif sur la surveillance et le choix du traitement (V. D. Steen, 2005).

7.2 Les anticorps anti-centromères

Les AC dirigés contre les antigènes protéiques liés à l'ADN du centromère sont associés à un meilleur pronostic et se retrouvent principalement dans les ScS1 (30% à 60% des cas ScS1 et moins de 5% des cas ScSd). Ils sont un facteur de risque pour le développement de l'HTAP et sont également liés à la nécrose digitale (Coghlan et al., 2014) (Maron et al., 2021).

7.3 Les anticorps anti-Scl 70 ou anti-topo-isomérase I

Ces AC, spécifiques des ScSd, sont détectés dans un pourcentage variant de 9,4 à 71% des cas de ScS et sont particulièrement caractéristiques de cette forme de la maladie (Reveille et al., 2001). Leur présence est associée à un pronostic défavorable en raison de leur corrélation avec des manifestations cliniques souvent diffuses (V. D. Steen, 2005), une PID, une CRS et des UD précoces. Il est à noter que les AAC et AAT sont exclusifs l'un de l'autre, et leur coexistence a été observée chez seulement 28 patients sur 5 423 cas de ScS (0,52% des cas) dans une cohorte spécifique (Dick et al., 2002), (Khanna et al., 2017) .

7.4 Les anticorps anti-ARN polymérase III (ARNP III ou rp11 / RP155)

Ces AC, spécifiques de la ScS, sont détectés chez environ 9% des patients atteints de ScS (Sobanski et al., 2014). Leur présence est associée à un risque élevé de progression rapide vers un épaissement cutané sévère, une fréquence AC crue de CRS et l'absence de fibrose interstitielle sévère (Hamaguchi et al., 2015). Les AC anti-ARN poly III ont été identifiés comme un facteur de risque d'ectasie vasculaire antrale gastrique (Lazzaroni et al., 2017). Récemment, une association entre ces AC et la malignité a été suggérée. Des études ont montré que les patients positifs pour les AC anti-ARN poly III et atteints de ScS présentent un risque significativement plus élevé de développer une tumeur maligne, en particulier dans les 36 mois suivant le début de la maladie (Ceribelli et al., 2010) .

7.5 Les AC anti-Th/To

Ces AC ciblent deux enzymes, la RNase MRP et la RNase p, qui sont impliquées dans la catalyse de l'ARN, et peuvent être détectés chez 2 à 5% des patients atteints de ScS (**Okano & Medsger, 1990**). Bien qu'ils soient spécifiques de la ScS, ces AC peuvent également être présents dans d'autres maladies auto-immunes telles que le LED et le syndrome de Sjögren (SG) (**Muller et al., 2020**). Les AC anti-Th/To sont associés à la forme limitée de la ScS et sont liés à des manifestations graves telles que la PID, l'HTAP et les maladies musculaires inflammatoires. Ils sont donc associés à un pronostic plus sévère chez les patients atteints de la ScS (**Mehra et al., 2013**).

- **Les anticorps associés à la sclérodémie systémique**

7.6 Anticorps anti-PM-SCL

Les AC anti-PM-SCL ont été identifiés en 1977 chez des patients présentant un syndrome de chevauchement entre la ScS et la polymyosite (PM) (**Yemul-Golhar et al., 2011**). Présents chez 3 à 13% des patients sclérodermiques, ces AC sont souvent associés à d'autres AC spécifiques tels que les AAC (**Vandergheynst et al., 2006**). Ils peuvent également être détectés chez des patients atteints de PM, de dermatomyosite et de SG, et sont associés à des caractéristiques telles que la myosite, les atteintes articulaires et les syndromes de chevauchement (**Gunawardena, 2017**).

7.7 Les anticorps anti-SSA/SSB

Les AC anti-SSA/RO sont des marqueurs importants du SG mais sont également fréquents dans la ScS, souvent en association avec d'autres AC spécifiques à cette maladie (**Hudson et al., 2012**). Ils ciblent des polypeptides liés aux molécules d'ARN et sont associés à des manifestations ostéo-articulaires et respiratoires (**Antonioli et al., 2002**). En revanche, l'AC anti-SSB est rare dans la ScS et n'a pas de lien clinique établi avec la maladie (**Sánchez-Montalvá et al., 2014**).

7.8 Les anticorps U1RNP

Les anticorps anti-U1RNP se lient à de petits ribonucléoprotéines (snRNP), un complexe macromoléculaire sensible aux ribonucléases qui participe à la transformation de l'ARN nucléaire hétérogène en ARNm (**Tarn & Steitz, 1997**). On les retrouve dans environ 90% des sérums de maladies mixtes du tissu conjonctif, tandis que leur prévalence dans la ScS est d'environ 6% (variant de 2% à 14%) (**Tarn & Steitz, 1997**). Ces anticorps anti-U1RNP sont

généralement associés à des syndromes de chevauchement et sont beaucoup plus fréquents chez les patients atteints de lScS que chez ceux atteints de dScS. Dans le ScS positif aux anticorps anti-U1RNP, on retrouve également fréquemment des anticorps anti-Ro60/SS-A, anti-La/SS-B et anti-Smith (snRNP U2-U6) (**Lundberg & Hedfors, 1991**). L'épaississement cutané est généralement moins marqué et l'atteinte rénale est rare, bien que le risque d'HTP soit accru. Des mains gonflées, le PR, l'arthrite et les problèmes œsophagiens sont couramment observés. (**Lundberg & Hedfors, 1991**) ont identifié des AC dirigés contre la partie U1-RNA du complexe U1snRNP chez 61% des 36 patients atteints de ScS qui présentaient également des anticorps U1-RNP, suggérant qu'ils pourraient être un biomarqueur du développement de la fibrose pulmonaire. Une étude récente menée sur une cohorte australienne de patients atteints de ScS a révélé que les anticorps anti-U1RNP étaient associés à une HTAP et à une survie significativement réduite par rapport aux patients porteurs d'anticorps anti-CENP. La présence d'anticorps anti-U1RNP est généralement prédictive d'une réponse favorable aux corticostéroïdes et d'un pronostic correspondant favorable (**Tarn & Steitz, 1997**) .

Le Tableau 1 représente la prévalance, le type de la maladie et atteinte des organes associés aux anticorps spécifiques de la Sclérodémie systémique.

7.9 Les anticorps anti U3RNP

Les anticorps anti-U3-RNP, détectés chez 4 à 12 % des patients atteints de ScS, sont plus fréquents chez les patients afro-américains (27 %) que chez les caucasiens (5 %), surtout chez les jeunes et les hommes (**Bussone et al., 2006**). Bien spécifiques, ces anticorps ont été détectés dans d'autres maladies auto-immunes sans corrélation claire avec un type spécifique de maladie (**Tall et al., 2017**). Leur présence chez les patients de ScS est associée à une atteinte multi-organique, notamment pulmonaire et gastro-intestinale, avec des complications musculaires et neurologiques (**Aggarwal et al., 2009**).

Tableau 1. Prévalance, sous ensemble cutané et atteinte des organes associés aux anticorps spécifiques de la Sclérodémie systémique. (Antinuclear Antibodies in Systemic Sclerosis: an Update - PubMed, s. d.).

Anticorps antinucléaires	Prévalence	L'atteinte cutanée	Atteinte d'organe et maladies associées
Anti-TOPO I	9.4-42%	Diffuse	Maladie pulmonaire interstitielle, crise rénale, ulcères digitaux au début de la maladie.
Anticentromeres	20-40%	Limitée	Hypertension artérielle pulmonaire, ulcères digitaux tardifs dans la maladie.
Anti-RNA polymérase III	11%	Diffuse	Risque élevé de malignité, crise rénale, ectasie vasculaire antrale gastrique
Anti-U3 RNP	4-10%	Diffuse/ Limitée	Maladie pulmonaire interstitielle, hypertension pulmonaire, crise rénale, fibrose myocardique, atteinte gastro-intestinale, myosite
Anti-U1 RNP	6-7%	Limitée	connectivite mixte, arthrite, myosite
Anti-Th/To	2-5%	Limitée	Maladie pulmonaire interstitielle, hypertension pulmonaire, myosite
Anti-NOR90/hUBF	4.8%	Limitée	Polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjogren
Anti-U11/U12 RNP	3%	Diffuse/ Limitée	Maladie pulmonaire interstitielle, hypertension pulmonaire
Anti-PM/Scl	2%	Limitée	Chevauchement de myosite
Anti-Ku	1.5-5%	Limitée	Myosite, arthrite
Anti-RuvBL1/2	1-2%	Diffuse	Myosite
Anti-eIF2B	1%	Diffuse	Maladie pulmonaire interstitielle

7.10 La capillaroscopie unguéale

La capillaroscopie est un examen consistant à observer les capillaires sanguins situés autour des ongles des doigts à l'aide d'un capillaroscope (**Fig 9**). Son objectif est d'évaluer la qualité de la microcirculation, c'est-à-dire la circulation sanguine dans les vaisseaux les plus petits. Plus précisément, il s'agit de capillaroscopie "péri unguéale", terme désignant l'examen des capillaires autour de l'ongle. Cette technique, datant de 19712, est à la fois ancienne et simple

- **Quels résultats peut-on attendre d'une capillaroscopie**

Un capillaire sain se présente sous la forme d'une boucle rouge régulière et continue, semblable à une épingle à cheveux. Le médecin peut observer diverses anomalies, telles que l'élargissement ou le rétrécissement des capillaires, des irrégularités, des regroupements de capillaires fusionnés, des microhémorragies, etc.

En cas de PR, la capillaroscopie périunguéale est souvent normale (**Fig 10**), mais une forme plus grave, dite "secondaire", peut montrer des anomalies comme la dilatation des capillaires, voir même des mégacapillaires (**Fig 11**) des microhémorragies ou des zones sans capillaires appelées plages désertes (*Tout savoir sur la capillaroscopie, s. d.*).

Les étapes de la capillaroscopie

- Le médecin dispose une goutte d'huile à la racine de l'ongle, ce qui va permettre à la lumière de traverser la peau ; il examine ensuite chaque doigt, sauf les pouces, sous le microscope.

- Il peut être associé à la prise de pression capillaire digitale sous microscope à l'aide d'un micro-brassard à tension.
- L'examen dure environ 15 min, et un compte rendu détaillé est établi à l'issue.



Figure 09. Observation des capillaires sur un capillaroscopie.



Figure 10. Capillaroscopie normale.



Figure 11. Méga capillaires.

8 Autres examens à réaliser dans la sclérodémie systémique

- Une recherche des AAN.

- Une échographie cardiaque Trans thoracique
- Un scanner thoracique en coupes fines haute résolution
- Les Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) qui analysent la fonction respiratoire en examinant principalement les volumes et les débits respiratoires,
- Une radiographie des mains de face.
- Une manométrie œsophagienne.

9 Prise en charge thérapeutique

Actuellement, il n'existe aucun traitement curatif pour la ScS, et aucun traitement n'a prouvé sa supériorité par rapport aux autres. Par conséquent, le choix d'un traitement pour la ScS reste un défi. La complexité de la maladie, qui implique différents mécanismes pathogéniques, rend la prise en charge thérapeutique particulièrement difficile. L'objectif principal du traitement est de traiter les atteintes viscérales, en fonction de leur type et de leur gravité.

Les objectifs du traitement incluent :

- Stopper ou ralentir la progression de la maladie ;
- Réduire les séquelles ;
- Améliorer la qualité de vie des patients en gérant les handicaps et les pertes de fonction.

Les plans de traitement initiaux doivent prendre en considération la classification de la ScS, la durée de la maladie, ainsi que la présence de tout chevauchement avec d'autres maladies du tissu conjonctif qui pourraient nécessiter une approche thérapeutique spécifique (**Fange-Bancel, 2003**).

9.1 Hygiène de vie

Les patients atteints de ScS peuvent bénéficier d'une hygiène de vie spécifique pour gérer les symptômes de la maladie :

1. Protection contre le froid : les patients atteints de PR sont sensibles au froid, il est donc important de s'habiller chaudement, en particulier en veillant à garder les extrémités du corps (mains, pieds) bien couvertes.
2. Éviter les déclencheurs : certaines substances ou situations peuvent déclencher une crise de Raynaud, comme le stress, l'exposition au froid ou aux vibrations. Il est important d'éviter ces déclencheurs autant que possible.

3. Massage et exercices de relaxation des mains : pour améliorer la circulation sanguine dans les mains et soulager les symptômes du syndrome de Raynaud, des exercices et des massages spécifiques peuvent être bénéfiques.
4. Suivi médical régulier : les patients atteints de ScS et de PR nécessitent un suivi médical régulier pour surveiller l'évolution de la maladie et adapter le traitement en conséquence.

9.2 Biothérapie

Le rituximab est un AC monoclonal dirigé contre la surface des lymphocytes B. Il fonctionne en ciblant les lymphocytes B, en particulier les lymphocytes B mésencéphaliques, qui sont impliqués dans l'auto-immunité et la réponse immunitaire excessive dans la ScS. Lorsque le rituximab se lie à la surface des lymphocytes B, il active une cascade de réactions qui aboutit à leur destruction par les cellules immunitaires, ce qui réduit la production d'AC et réduit ainsi l'inflammation et la fibrose associées à la ScS (Gharbi et al., 2015).

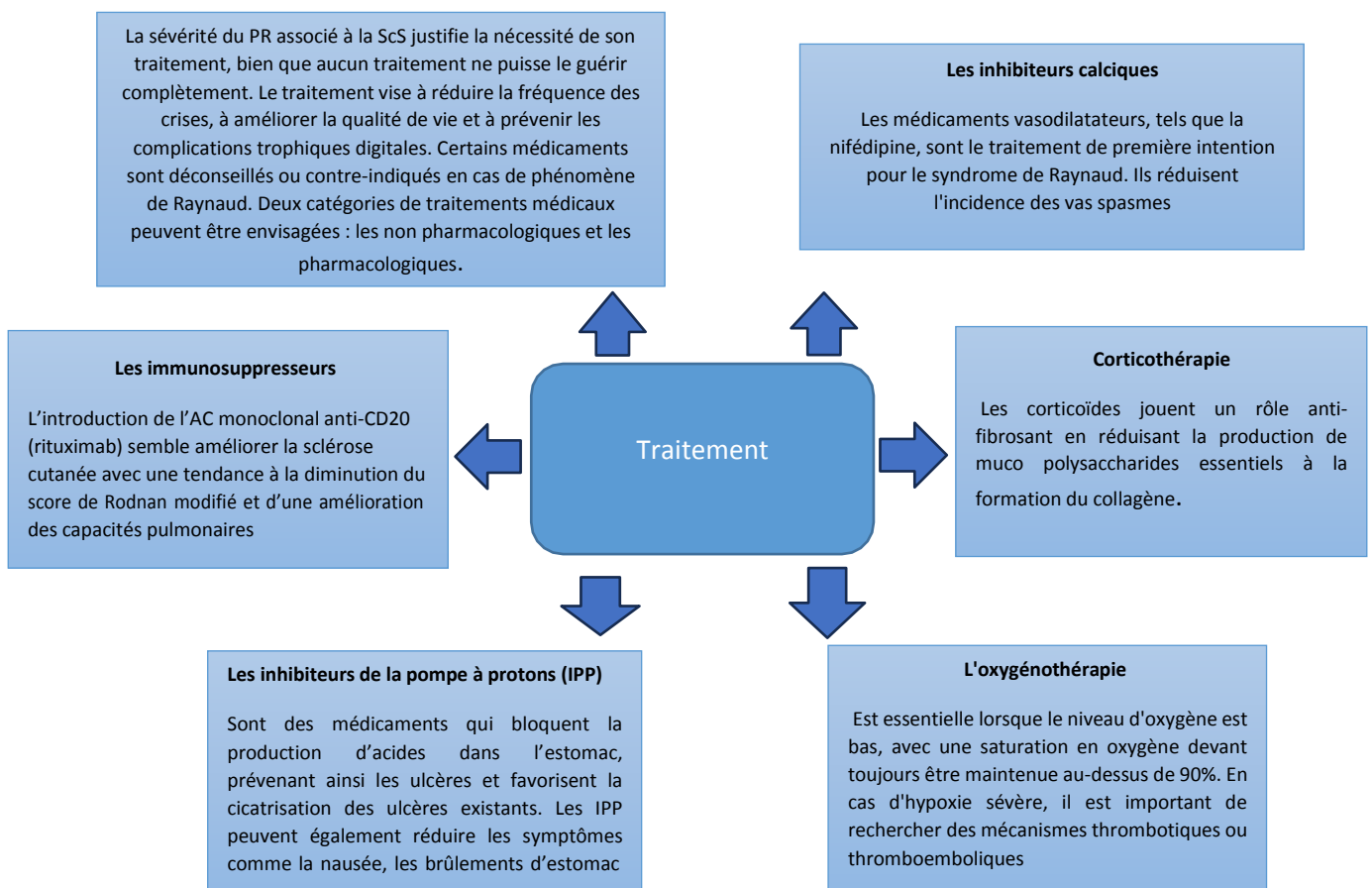


Figure 12.schéma explicatif des différents traitements des manifestations de la sclérodémie systémique.

*Chapitre 02 : Patients
et Méthodes*

Partie pratique : les résultats

1 Description de l'étude

1.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, transversale, descriptive et analytique en incluant de façon consécutive une population de patients atteints de ScS au niveau du service de médecine interne du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Constantine, et en établissement spécialisé de proximité (EPSP) Bachir Mentouri à Zouaghi et l'investigation immunologique a été réalisée en laboratoire EL-REDHA.

2 Période d'Etude

L'étude a porté sur les patients atteints de ScS recrutés entre le 01/01/2017 et le 31/01/2024 au CHU de Constantine. Une comparaison a été réalisée entre les patients avec des AAC et les patients avec anti-Scl 70, ainsi qu'entre les formes limitées et diffuses de la maladie.

✓ Les critères d'inclusion

Les patients pris en compte dans l'étude devaient présenter au moins l'un des critères de classification de la ScS selon :

Critères de classification de la ScS de American College of Rheumatology (ACR) et de l'European League against rheumatism EULAR/ACR2013 de la ScS (Emmanuel, s. d.) :

Tableau 02. critères de classification EULAR/ACR2013 DE la SCS.

Items	Score	
Épaississement de la peau des doigts des 2 mains s'étendant au delà des MCP	9	
Épaississement de la peau des doigts	Sclérodactylie	4
	Doigts boudinés	2
Lésions de l'extrémité des doigts	Cicatrices pulpaire déprimées	3
	Ulcérations digitales	2
Télangiectasies	-	2
Capillaires unguéaux anormaux	-	2
HTAP et/ou atteinte pulmonaire interstitielle	-	2
Syndrome de Raynaud	-	3
Autoanticorps spécifiques de la SSc	Ac anti-centromères	3
	Ac anti-topoisomérase I	
	Ac anti-RNA polymérase III	

Score total = somme du score maximal de chaque catégorie
Diagnostic de sclérodémie systémique si score total ≥ 9

✓ **Les critères d'exclusion**

- Les scléroses cutanées localisées.
- Les diagnostics différentiels de la ScS : maladies sclérodermiformes.

3 Méthodologie

Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche de collecte que nous avons établie et remplie, qui regroupe plusieurs données et principaux paramètres :

✓ **Les données personnelles**

Nom, prénom, sexe, âge, IMC (Indice de masse corporelle), la ville d'origine et de résidence, la profession, le statut professionnel et Matrimonial, l'exposition à des facteurs environnementaux (silice, solvants et autres) durée d'évolution de la maladie.

- **Les antécédents pathologiques personnels médicaux et chirurgicaux**

HTA, diabète, dyslipidémie, asthénie, ou de maladies systémiques associées.

✓ **L'étude clinique complète**

Afin de détecter toute manifestation de ScS (vasculaire, cutanée, digestive, articulaire, musculaire, pulmonaire, cardiaque, et rénale ou autre(s) maladie(s) auto-immune(s), associée(s)), le médecin procède par une observation et une évaluation clinique des différents symptômes, en favorisant appel à des examens biologiques, radiologiques, électro graphiques ou endoscopiques radiologique et à la recherche des autoanticorps cibles selon les présentations cliniques :

3.1 L'atteinte vasculaire

On a examiné la présence de PR, les diverses atteintes vasculaires les ulcères (ischémiques, mécaniques) pouvant entraîner des complications telles que des nécroses, ainsi que la présence de télangiectasies. Une capillaroscopie a été effectuée. Cet examen, réalisé à l'aide d'un microscope optique ou d'un vidéo capillaroscope, explore les vaisseaux capillaires entourant l'ongle, revêtant ainsi une importance cruciale en cas de PR ou de détection d'AAN. Les données obtenues lors de la capillaroscopie comprennent la présence de méga-capillaires, la raréfaction capillaire, les hémorragies, les ramifications et les œdèmes.

3.2 L'atteinte cutanée

L'évaluation de la sclérose cutanée repose sur la sclérodactylie et la mesure d'ouverture de la bouche. Une distance intercisive de 40 millimètres (mm) ou plus est considérée comme normale. Les manifestations d'atteinte cutanée comprennent la sclérose cutanée, les doigts boudinés, le raccourcissement des doigts, la calcinose et les anomalies de pigmentation. Les troubles de pigmentation se déclinent en hyperpigmentation (observée par le patient ou le médecin), hypopigmentation et pigmentation mixte (présence de zones hyper et hypo pigmentées chez un même individu).

3.3 L'atteinte digestive

Nous avons examiné l'atteinte digestive, en nous concentrant sur l'atteinte de l'œsophage, qui peut se manifester par un flux gastro-œsophagien (RGO) et/ou une dysphagie.

3.4 L'atteinte articulaire et musculaire

Nous avons recherché la présence des arthralgies, arthrites, de myalgies et de faiblesse musculaire.

3.5 L'atteinte pulmonaire

L'état pulmonaire est évalué par un examen clinique, une radiographie thoracique ou une tomodensitométrie (TDM) thoracique haute résolution coupes fines, Nous avons examiné la présence de la dyspnée, la toux sèche et d'une pneumopathie interstitielle diffuse PID, un syndrome interstitiel en TDM thoracique, un syndrome restrictif à la pléthysmographie restrictive et ou obstructif.

Les anomalies observées à la TDM thoracique comprennent une PID : un syndrome interstitiel, un aspect de « verre dépoli, rayon de miel ».

3.6 L'atteinte cardiaque

L'évaluation de l'atteinte cardiaque repose sur un examen clinique, un électrocardiogramme (ECG) et une échographie cardiaque. Les anomalies peuvent inclure une pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) supérieure à 35 mm Hg et la présence d'une HTAP.

3.7 L'atteinte rénale

Nous avons recherché la survenue de la CRS.

✓ **Les examens paracliniques**

La recherche des autos anticorps est effectuée par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep2

4 Dosage immunologique des autos anticorps

4.1 La technique immunofluorescence indirecte (IFI)

Principe

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....).

Pendant une semaine dans les deux laboratoires spécialisés « laboratoire d'immunologie CHU Constantine et le laboratoire d'analyse médicales el Redha du Dr Mahcene », nous avons pu observer de près les techniques utilisées pour détecter ces autoanticorps. Ces méthodes comprennent des tests d'IFI, qui permettent de visualiser et de quantifier la présence des autoanticorps dans le sérum des patients.

L'immunofluorescence indirecte est une méthode sérologique qui repose sur la réaction entre un antigène et un anticorps, détectée grâce à un second anticorps spécifique du premier et lié à un fluorochrome. L'observation des échantillons se fait à l'aide d'un microscope à épi fluorescence équipé d'une immersion à l'huile(**Démarchez, 2010**) (**Fig 10**).

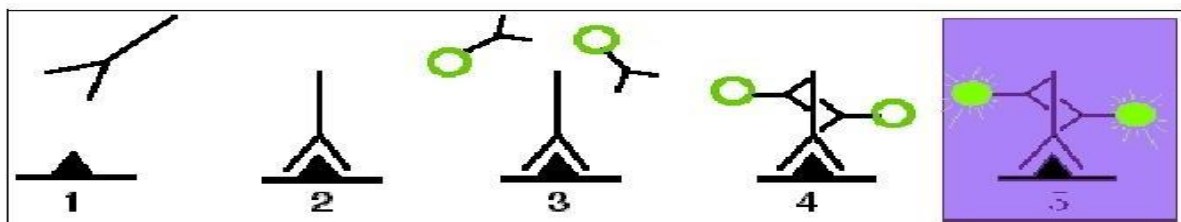


Figure 13. Principe général de l'immunofluorescence.(immunofluorescence, s. d.).

Protocole

- Fixer et perméabiliser l'échantillon
- Incuber avec l'anticorps primaire qui se lie à l'antigène cible
- Laver pour éliminer l'anticorps primaire non fixé
- Incuber avec l'anticorps secondaire fluorescent qui reconnaît l'anticorps primaire
- Laver pour éliminer l'anticorps secondaire non fixé
- Monter l'échantillon entre lame et lamelle avec un milieu de montage qui préserve la fluorescence
- Visualiser la fluorescence à l'aide d'un microscope à épifluorescence ou confocal (Démarchez, 2010)

Les étapes de la techniques IFI ²

Etape 01 : préparation des échantillons



Numérotation des lames multi-puits

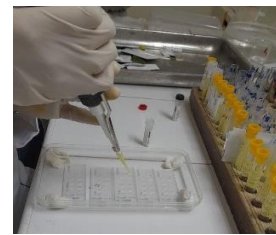
Etape 2 : Incubation et lavage des échantillons



L'ajout du réactif
avec le sérum

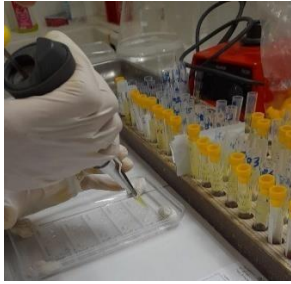


Agitation des
tubes



Distribuer le
temoigne

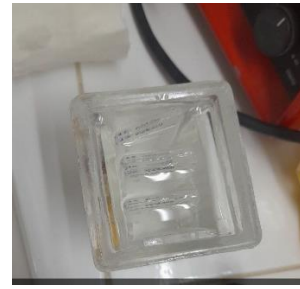
² Toute les figures qui représentent des photos de la technique immunofluorescence indirecte ou la partie pratique de ce document ont été prise en stage dans le laboratoire EL-Redha.



Distribuer 25 μ l des serums dilués dans les puits



incubation 30 min



Après rinçage avec un jet de PBS, les mettre dans un bain de PBS pendant 10 min

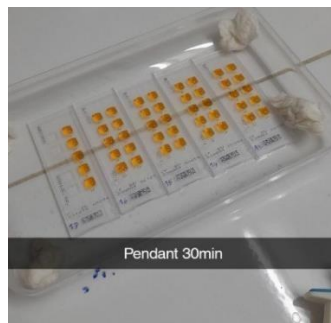


Enlever les bordures sans sécher complètement les puits

Étape 3 : Incubation avec le conjugué.



Distribuer 25 μ l du conjugué



Incubation pendant 30 min



Après rinçage avec un jet de PBS, les mettre dans un bain de PBS pendant 10min



Enlever l'excès du tampon de bordures sans sécher complètement

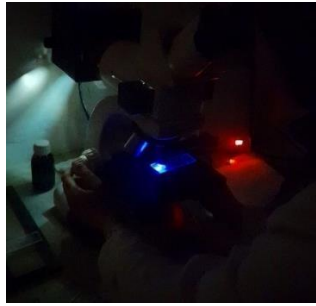


Mettre une petite goutte du glycérol « huile de montage dans chaque puits

Etape 4 : Montage et Observation



Couvrir les lamelles,
garder les lames au
frais après montage



Observation sous
microscope

L'analyse du profil immunologique est un outil précieux pour les professionnels de la santé dans le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de la ScS, permettant une intervention précoce et un suivi adapté pour améliorer la qualité de vie des patients.

- **Sur le plan thérapeutique**

Nous avons assisté lors des consultations des patients et avons observé leur prise en charge thérapeutique.

Les traitements prescrits sont répertoriés en fonction de leur classe thérapeutique.

5 Les moyens

✓ **Personnels**

- Le personnel médical et paramédical du service de médecine interne du CHU de Constantine
- Le personnel médical et paramédical du laboratoire d'immunologie du CHU Constantine.
- Le personnel médical et paramédical du laboratoire d'analyses médicales EL REDHA.

✓ **Matériels**

- Laboratoire spécialisé en biologie générale (biochimie, hématologie, immunologie).
- Les registres des patients.
- Les dossiers des patients.

✓ **Collaboration scientifique**

- Le Professeur Nouria Benmostefa, spécialiste en médecine interne au CHU Constantine.
- Le Docteur Mahcene Djamel maitre-assistant en immunologie clinique.

✓ **Etude statistique**

- Les résultats sont exposés à travers des tableaux et des illustrations.
- On a décrit les variables quantitatives en utilisant des moyennes, des écarts type (ET) et des valeurs minimum et maximum. On a décrit les variables qualitatives en utilisant la proportion et le pourcentage, logiciel Excel

Chapitre 03 :
Résultats et
Discussions

Discussion

1 Relatifs aux données

Nous avons discuté nos résultats pour la ScS et ses manifestations, et pour cela nous avons pris en considération des travaux nationaux et internationaux.

1.1. Données épidémiologiques

1.1.1. Le sexe

Dans notre étude, les femmes constituent 94.54% des cas examinés, soit 52 patientes, tandis que les hommes représentent 5.45%. On observe une nette prédominance féminine (**Fig.14**).

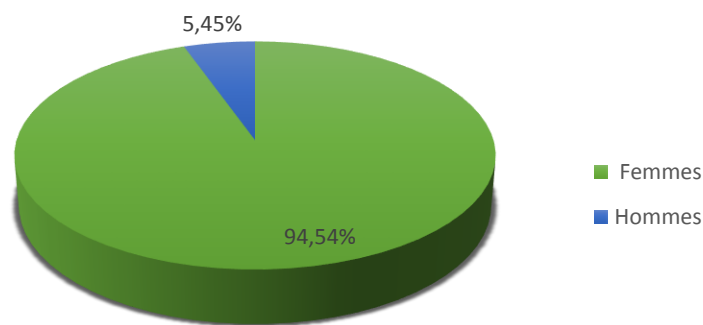


Figure 14. Répartition des patients sclérodermiques selon le sexe.

Dans une autre étude du Maroc, les mêmes résultats ont été obtenus, où l'on note la prédominance féminine à un taux de 86% (**Lamzef et al., 2012**).

La diminution de l'activation des fibroblastes dermiques dépendante du TGF- β par les œstrogènes (effet protecteur contre la fibrose), ainsi que l'aggravation de la fibrose dermique en cas d'inhibition des œstrogènes, pourraient partiellement expliquer pourquoi la sclérodermie systémique survient davantage chez les femmes ménopausées et pourquoi la maladie est plus sévère chez les hommes. (*Les œstrogènes inhibent les effets pro-fibrotiques du TGF- β , s. d.*)

1.1.2. L'âge des patients

L'âge moyen des patients de l'étude était de $55,3 \pm 12,32$ ans, avec des âges allant de 17 à 83 ans. Pour les hommes, l'âge moyen était de $42 \pm 26,05$ ans, avec des âges allant de 17 à 69 ans, tandis que pour les femmes, l'âge moyen était de $56,05 \pm 11,09$ ans, avec des âges allant de 36 à 83 ans. La plupart des patients algériens inclus avaient un âge compris entre 31 et 50 ans (soit 32,14 %), (66,07 %) avaient plus de 50 ans et (1,78 %) avait moins de 31 ans (**Fig.15**).

Selon les données de la littérature (**Artaguine et al., 2016**), la ScS apparaît entre 30 et 50 ans. Nos résultats sont donc en accord avec les données de la littérature.

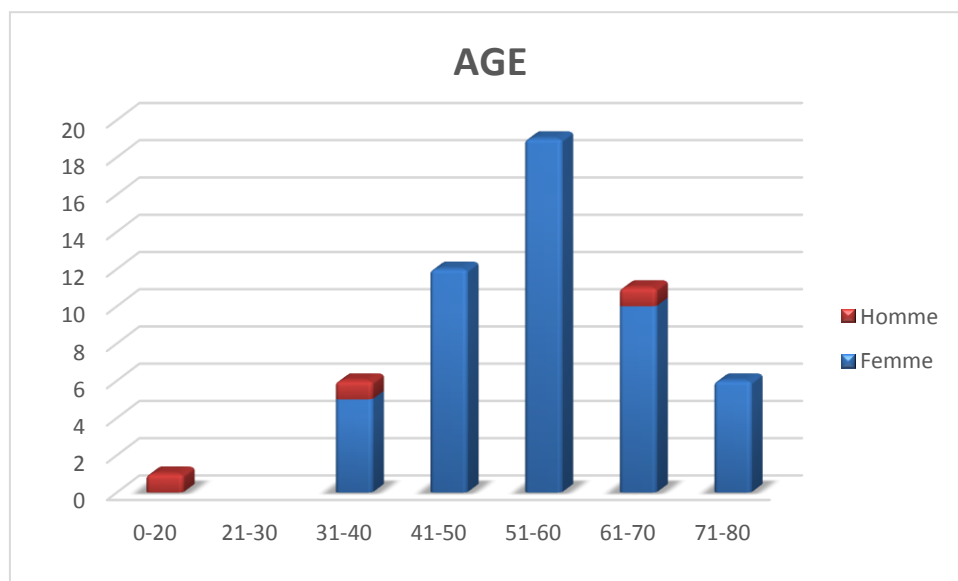


Figure 15. Répartition des patients sclérodermiques selon les tranches d'âge.

1.1.3. Les signes généraux

Les patients de l'étude avaient une moyenne d'IMC à 25.2 ± 6.26 kg/m² de surface corporelle. L'asthénie était retrouvée chez 14.28% des cas (**Tableau 3**).

Tableau 03. Répartition des patients sclérodermiques selon les signes généraux.

Signes généraux	FREQUENCE %
IMC	25 ± 6.26 kg /m ²
Asthénie	3/21 (14,28)

1.1.4. La durée d'évolution de la maladie

La durée d'évolution était de 7.61 ± 5.59 ans avec des extrêmes de 0 et 29 ans (**Tableau 4**).

Tableau 04. La durée d'évolution de la maladie chez les patients sclérodermiques.

Durée d'évolution de la maladies	7.61±5.59 ans
----------------------------------	---------------

1.1.5. Répartition des patients en fonction du service de recrutement

(53.57%) des patients de l'étude ont été recrutés dans le service de médecine interne, en consultation de médecine interne à l'EPSP (44.64%) (**Fig.16**).

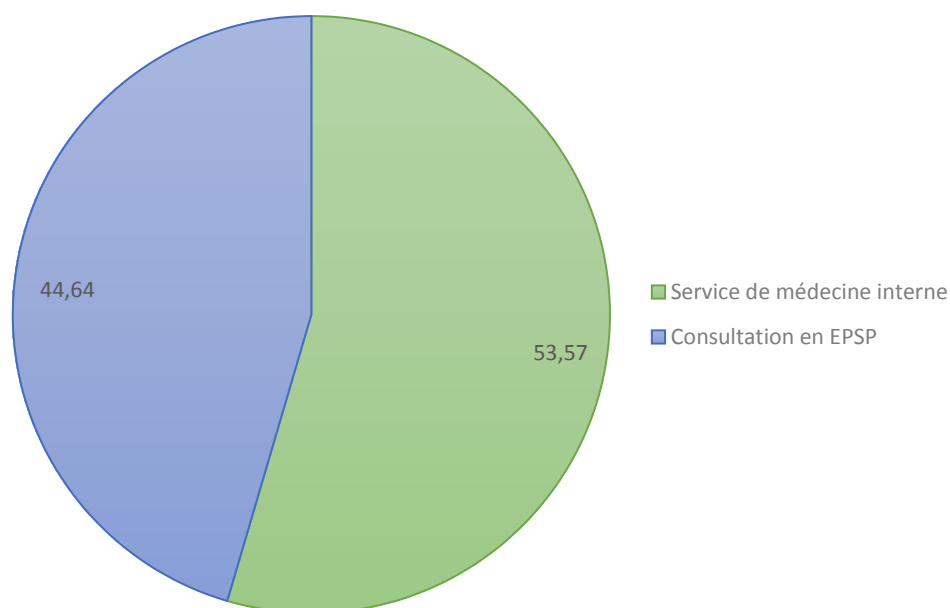


Figure 16. Répartition des patients sclérodermiques en fonction du site de recrutement.

EPSP : Etablissement public de santé de proximité

1.1.6. Répartition des patients selon l'origine géographique

La majorité des patients (34.7 % de l'échantillon) provenaient de la Wilaya de Constantine, (26.08 %) étaient de Mila, (15.21 %) étaient de Skikda, (13.04%) étaient originaires de la wilaya de Sétif, (8.69 %) étaient de la wilaya Oum el Bouaghi et (8.69 %) venaient d'autres wilayas.

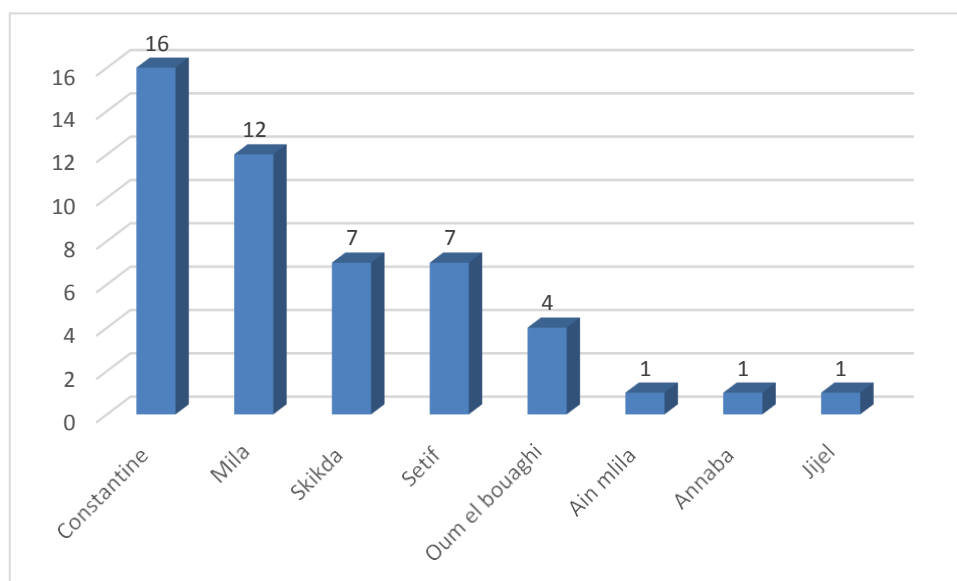


Figure 17. Répartition des patients sclérodermiques selon l'origine géographique.

La plupart des patients de notre étude viennent principalement de la wilaya de Constantine, ce qui représente 34.7 % des cas, et de la wilaya de Mila avec 26.08 %. Les autres provenances sont moins fréquentes, probablement parce que les habitants de Constantine et de Mila sont plus proches du CHU Constantine.

1.1.7. Le statut marital

(70.90%) patients étaient mariés, (7.24%) célibataires, (1.81%) était veuve et (1.81%) divorcée. L'information était non disponible chez (18.18%) (**Tableau 5**).

Tableau 05. Répartition des patients avec sclérodermie systémique selon le statut marital.

Situation maritale	Fréquence %
Célibataire	4 (7.24%)
Marié(e)	39 (70.90%)
Divorcé(e)	1 (1.81%)
Veuf(ve)	1 (1.81%)
Information non disponible	10 (18.18%)

1.1.8. Statut professionnel

La répartition des patients en fonction de leur statut professionnel est représentée dans le (Tableau 6).

Tableau 06. Répartition des patients sclérodermie de l'étude selon le statut professionnel.

Statut professionnel	Fréquence (%)
Femme au foyer	45 (81.81)
En activité	7 (12.72)
Retraité	3 (5.45)

Parmi notre groupe, 81.81% sont des femmes au foyer, 12.72% sont en activité et 5.45 % sont retraités. Cette prédominance s'explique en grande partie par l'exposition quotidienne des femmes au foyer aux détergents.

1.1.9. Les habitudes toxiques et l'exposition à risque

En ce qui concerne les habitudes toxiques, (1.81%) était un fumeur. En revanche, aucune habitude toxique n'a été observée chez les femmes. De plus, aucune exposition à risque n'a été relevée ni chez les femmes ni chez les hommes.

1.1.10. Antécédents médicaux

(41.81%) patients avaient au moins un antécédent médical, (18%) étaient hypertendus, (16%) étaient diabétiques, (6.52%) avaient une dyslipidémie, aucun n'avait une silicose (Tableau 7).

Tableau 07. Répartition des patients sclérodermiques selon les Antécédents médicaux.

La maladie	Fréquence (%)
Diabète	8/50 (16)
HTA	9/50 (18)
Dyslipidémie	3/46 (6.52)

ScS : sclérodermie systémique ; HTA : hypertension artérielle.

En ce qui concerne les associations avec des maladies systémiques, (27.08%) patients présentaient au moins une maladie systémique associée à la ScS. Parmi eux, (13.04%) de polyarthrite rhumatoïde étaient observés, (10.41%) présentaient une myosite ou une

dermatomyosite, (4.25%) de LES ,(2.22 %) avait une thyroïdite de Hashimoto, et (2.08%)de cholangite biliaire primitive (CBP) (**Tableau 8**).

Tableau 08. Répartition des patients sclérodermiques selon les Antécédents de maladies auto-immunes.

Maladies Systémiques	Fréquence (%)
Maladies systémiques	13/43 (27.08)
Polyarthrite rhumatoïde	6/46 (13.04)
Dermatomyosite ou myosite	5 /48 (10.41)
Lupus Erythémateux systémique	2/47 (4.25)
Thyroïdite d'Hashimoto	1/45 (2.22)
Cholangite biliaire primitive	1/48 (2.08)

La plupart des gènes associés à la ScS sont également liés à d'autres maladies systémiques, formant ce qu'on appelle "l'auto-immunité partagée". Une question essentielle qui reste sans réponse est de comprendre pourquoi des maladies comme la ScS, le LES ou les thyroïdites, malgré des bases génétiques similaires, se manifestent de manière si distincte. Afin de mieux comprendre les facteurs génétiques impliqués, leur architecture précise (épistasie), leur influence et leurs interactions avec les éléments environnementaux, de nouvelles recherches seront essentielles. (*Maladies auto-immunes*, 2018) (*Maladies auto-immunes*, 2024) (**Lambert, 2003**)

1.2. Les types de la sclérodermie

Notre étude a montré que (65.45%) avaient une forme cutanée limitée (ScSl), (25.45%) des patients présentent une forme cutanée diffuse (ScSd) et (9.09%) des patients présentent la forme sine scleroderma (Tableau 9).

Tableau 9. Répartition des patients sclérodermiques selon le type de la ScS.

Type de sclérodémie systémique	Fréquence (%)
Limitée	36 (65.45)
Diffuse	14 (25.45)
Sine Scleroderma	5 (9.09)

2 Les manifestations de la sclérodémie systémique

✓ Les manifestations vasculaires

• Le phénomène de Raynaud

Le PR est largement prononcés a raison de (88.23%) de nos patients (Tableau 10), d'autres études ont montré les même résultats similaires aux nôtres avec des pourcentages de 86% (Bennaser et al., 2017) et 92% (Kahaleh, 2004).

• Les ulcères digitaux

(44.68%) des patients ont manifesté des UD. Les UD sont de type ischémique chez (40%) des patients et de type mécanique situé en regard des zones de tension et des articulations chez (64.28%) des patients (Tableau 10).

Les UD sont fréquentes chez les patients atteints de ScS et peuvent provoquer des douleurs intenses, particulièrement lorsque les doigts sont touchés (V. Steen et al., 2009). Dans une étude réalisée à Paris sur des patients de diverses origines ethniques, (Sharma et al., 2006) ont observé une incidence de 37,3% d'UD. D'autres recherches menées en Inde et en Tunisie ont révélé des taux respectifs de 35% et 46% (Sharma et al., 2006) pour les UD Quarante-quatre pourcent de nos patients présentent des UD, ce qui est en accord avec les données rapportées dans la littérature.

• La nécrose

Les nécroses cutanées ont été notées chez (9.67%) des patients (Tableau 10).

• Les télangiectasies

Les télangiectasies ont été constatées chez (50%) des patients (**Tableau 10**). Ce pourcentage est comparable aux taux de 39,2% et 30,13% rapportés respectivement par les études menées p (*these88-11.pdf*, s. d.) et au Maroc (**Artaguine et al., 2016**).

Tableau 10. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestations vasculaires.

Signes cliniques	Fréquence(%)
Phénomène de Raynaud	45/51 (88.23)
Ulcères digitaux	21/47 (44.68)
Ulcères ischémiques	6/15 (40)
Ulcères mécaniques	9/14 (64.28)
Télangiectasies	22/44 (50)
Nécrose	3/31 (9.67)

✓ Les manifestations cutanées

La sclérose cutanée associée à la ScS touche tous les patients. De plus, elle est polymorphe. (**Della Rossa et al., 2001**).

• Les troubles de la pigmentation

Chez les patients de notre étude, des troubles de pigmentation ont été notés chez (56.75%) des patients. Les troubles de la pigmentation de type hyperpigmentation ont été notés chez (37.83%) des patients, alors que les troubles de la pigmentation de type hypo-pigmentation ont été constatés chez (2.70%) des patients et mixte chez (16.21%) des cas

En 2017, une étude menée au CHU de Bordeaux sur une cohorte de 203 patients a révélé que 36,8% des patients atteints de ScS présentaient des troubles pigmentaires (Leroy-Colavolpe, 2017). Dans des séries africaines, cette fréquence atteint 85,5% Dans notre étude, nous avons observé une incidence de (55,5%) de troubles pigmentaires, se situant ainsi entre les résultats de la cohorte de Bordeaux et ceux des séries africaines (**Bennaser et al., 2016**).

• L'ouverture buccale

Dans notre série l'ouverture buccale était limitée (<40 mm) chez (57.14%) des patients et normale chez (42.8%) des patients.

- **La sclérodactylie**

La sclérodactylie a été notée chez (55.31%) de nos patients. la sclérodactylie est observée dans 83% des cas selon une étude réalisée par (Artaguine et al., 2016). De leur côté, ont enregistré un taux de 86,6% dans leurs résultats (Bouissar et al., 2015). Notre série, est en accord avec une autre étude, a objectivé une incidence de 56.52%

- **Les doigts boudinés**

Dans notre étude (27.08%) des patients ont été enregistrés avec des doigts boudinés.

- **Le raccourcissement des doigts et rétraction en flexion**

Dans notre étude le raccourcissement des doigts a été noté chez (40%) des patients, la rétraction en flexion des mains a été notée chez (66.66%) des patients.

Les manifestations cutanées des 55 patients de l'étude sont représentées dans le tableau 11.

Tableau 11. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestation cutanée.

Manifestation cutanée	Fréquence (%)	
Trouble de pigmentation	21/37	(56.57)
Hyperpigmentation	14/37	(37.83)
Hypo-pigmentation	1/37	(2.70)
Mixte	6/37	(16.21)
Ouverture buccale limitée	16/28	(57.14)
Sclérodactylie	26/47	(55.31)
Doigt boudiné	13/48	(27.08)
Raccourcissement des doigts	10/25	(40)
Rétraction on flexion	2/3	(66.66)
Calcinose	4/31	(12.90)

- ✓ **Les manifestations digestives**

(40%) patients ont présenté des symptômes digestifs, parmi lesquels (77.27%) présentaient un RGO et (40.90%) souffraient de dysphagie.

Les manifestations cliniques digestives sont représentées dans le tableau 12.

Tableau 12. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestations cliniques digestives.

Signes cliniques	Fréquence (%)
Atteinte digestive	22/55 (40)
RGO	17/22 (77.27)
Dysphagie	9/22 (40.90)

RGO : reflux gastro-œsophagien

Les complications viscérales sont fréquentes et peuvent compromettre le pronostic vital des patients atteints de ScS. Une atteinte digestive est fréquemment observée chez 75 à 90% des patients souffrant de formes limitées ou diffuses de la maladie (**Erraoui et al., 2021**) (**Salah et al., 2017**) . Dans notre série, l'incidence des manifestations digestives est de (40%) (incidence plus faible que celles rapportées dans la littérature).

✓ **Les manifestation articulaire et musculaires**

Les manifestations articulaires ont été noté chez (91.30%) patients. Les arthralgies étaient présentes chez (86.36%)des patients, les arthrites chez (71.42%) des patients. Pour les manifestations musculaires ; les myalgies étaient présentes chez (28.57%) des patients et les myosites chez (35.71%) des patients. (**Tableau 13**).

Tableau 13. Répartition des patients sclérodermiques selon les manifestations articulaires.

Signes cliniques	Fréquence (%)
signes articulaires	21/23 (91.30)
Arthralgies	19/23 (86.36)
Arthrites	10/23 (71.42)
signes musculaire	9/14 (64.28)
Myalgies	4/14 (28.57)
Myosites	5/14 (35.71)

L'atteinte articulaire est fréquente chez les malades atteints de ScS. Cette atteinte altère la qualité de vie des malades de façon significative. Selon une étude canadienne réalisée en 2011 incluant 464 patients, les arthralgies sont rapportées dans 96 % des cas . (**Avouac et al., 2012**)par contre les arthrites son moins fréquentes, ce qui est en accord avec les résultats de notre étude.

✓ **Les manifestations pulmonaires**

(89.36%) de nos patients avaient des manifestations pulmonaires. La dyspnée, était de stade I de la New York Heart Association (NYHA) chez 21.05% des patients, de stade II chez (36.84%) patients, de stade III chez (31.54%) patients et de stade IV chez (10.52%) patients. La toux sèche était présente chez (46.80 %) patients.

La TDM thoracique a été réalisée chez 43 patients. Il s'agissait de PID chez (48.83%).

L'EFR a été réalisée chez (85.29%) patients. Dans notre échantillon, le syndrome ventilatoire obstructif a été observé chez (10.34%) patients, tandis que le syndrome restrictif, a été identifié chez (41.37%) patients.

Les données sont représentées dans le tableau 14.

La dyspnée d'effort est le symptôme le plus commun et son intensification indique un changement significatif dans la progression de la maladie pulmonaire. Sa prévalence varie selon les études, avec des taux signalés allant de 34% à 40% dans une méta-analyse incluant 8554 patients (Hügler et al., 2011). Nous avons retrouvé 48.83% de PID dans notre, un résultat similaire aux résultats obtenus dans d'autres études, (45.7%) (Poormoghim et al., 2013) et (53%) (Guediche et al., 2016).

Tableau 14. Répartition des patients sclérodermiques selon Manifestation pulmonaires cliniques.

Manifestations pulmonaires cliniques	Fréquence (%)
Manifestations pulmonaires	42/47 (89.36)
Dyspnée	34/47 (72.34)
Stade I	4/19 (21.05)
Stade II	7/19 (36.84)
Stade III	6/19 (31.54)
Stade IV	2/19 (10.52)
Toux sèche	22/47 (46.80)
TDM thoracique faite	43/49 (87.75)
PID	21/43 (48.83)
ADP	6/12 (50)
EFR fait	29/34 (85.29)
Syndrome obstructif	3/29 (10.34)
Syndrome restrictif	12/29 (41.37)

PID : pneumopathie interstitiel diffuse ; **ADP** : adénopathie ; **EFR** : explorations fonctionnelles respiratoires ; ; **CPT** : capacité pulmonaire totale ; **VEMS** : volume expiratoire maximale seconde ; **CVF** : capacité vitale forcée.

✓ Les manifestations cardiaques

Les manifestations cardiaques ont été rapportées chez (42.42%)patients, (76.74%) ont fait une écho-doppler et (42.42) des patients ont une HTAP (**Tableau 15**).

Tableau 15. Répartition des patients sclérodermiques selon les Manifestations cardiaques.

Manifestation cardiaque	Fréquence(%)
Echo-doppler	33/43 (76.74)
HTAP	14/33 (42.42)

L'atteinte cardiaque dans la ScS, souvent asymptomatique, peut mettre en jeu le pronostic vital des patients. L'incidence de l'atteinte cardiaque varie avec les séries et le mode de dépistage. (**Avouac et al., 2006**) ont observé que 15 % des patients atteints de ScS présentaient une atteinte cardiaque. De plus, dans une étude menée par (**Ferri et al., 2002**) portant sur une cohorte de 1012 patients en Italie, il a été constaté que 23 % des patients atteints de ScS avec une ScS1 et 32 % des patients avec ScSd présentaient une atteinte cardiaque, alors qu'elle a été obtenue dans 42.42% des cas dans notre étude.

✓ Les manifestations rénales

La CRS, un évènement symptomatique grave mais rare , est demeure stable dans sa prévalence de 4% au fil du temps , comme le montre une méta analyse portant sur 21908 patients (**Turk & Pope, 2016**). Lors de notre analyse, nous avons identifié deux cas présentant des symptômes rénaux, parmi lesquels l'un a été touché par une CRS (**Tableau 16**).

Tableau 16. Répartition des patients sclérodermiques selon les Manifestations rénales.

Manifestations rénales	Fréquence %
Manifestations rénales	2 (3.63)
Crise rénale sclérodermique	1 (50)

3 Les examens paracliniques

✓ Le bilan immunologique

Les résultats du bilan immunologique des patients inclus dans l'étude, en fonction des diagnostics établis, sont résumés dans le Tableau 17.

La recherche des anti-nucléaires a été possible chez 42 patients. Dans notre étude, l'analyse des AAN par IFI a montré une positivité chez 37 (88,09%) des cas.

Tableau 17. Résultats des bilans immunologiques chez les patients sclérodermiques de l'étude.

Les auto-anticorps	fréquence (%)
Ac anti-nucléaires	37/42 (88.09)
Ac spécifiques de la ScS	
Ac anti-Scl 70	16/34 (47.05)
Ac anti-centromères	11/34 (31.42)
Ac anti-Scl 70 +Ac anti-centromère	3/35 (8.57)
Autres types d'Ac	
Ac anti-PM/Sc	3/8 (37.50)
Ac anti-SSA	9/14 (64.28)
Ac anti-SSB	0 (0)
Ac anti-RNP	4/20 (20)
Ac-anti-ADN	5/14 (35.71)
Ac anti-CCP	5/13 (38.46)
Ac Anti TPO	1/55 (1.81)
Ac anti-M2	0 (0)

RNP : ribonucléoprotéine ; ADN : acide désoxyribonucléique ; CCP : Peptides Cycliques Citrullinés ; M2 : mitochondries de type M2 ; TPO : anti-thyroperoxydase.

Dans la littérature, le pourcentage d'AAN varie en fonction de la localisation géographique et de l'ethnie, atteignant 99 % aux États-Unis (**V. Steen et al., 2009**). En Afrique du Nord, ce taux varie de 68 % (**Admou et al., 2007**) à 79 (**Cherif et al., 2014**), ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

Ensuite, l'analyse des Ac spécifiques de la ScS, tels que les Ac anti-Scl70 et les AAC, permettra de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de la maladie.

Selon une étude menée par Stochmal et al en 2020 (**Chepy et al., 2022**), les Ac anti-Scl70 peuvent être détectés dans 9,7 à 71 % des cas, mais cette prévalence peut atteindre 99 % en fonction de la méthode de laboratoire utilisée. En ce qui concerne la prévalence des AAC, notre série montre un taux de 31,42 %. Il est également observé que les AAC sont moins

fréquents que les anticorps anti-Sc170. Nos propres résultats concordent avec ceux-ci, montrant une présence d'anticorps Anti-Sc170 à hauteur de 47,05 % et d'AAC à hauteur de 31,42%. Trois de nos patients avaient des AAC et anti-Sc170 en même temps (Tableau 17).

✓ Résultats de la capillaroscopie

La capillaroscopie a été effectuée sur 71.15% des patients. Parmi eux, on a observé des méga-capillaires chez 66,66% des patients, des raréfactions capillaires chez 64.29% des patients, des hémorragies chez 75.68% des patients, des ramifications chez 34.48% des patients et un œdème chez 50% des patients. Les résultats de la capillaroscopie pour la population étudiée sont présentés dans le tableau 18.

Tableau 18. Répartition des patients sclérodermiques selon les résultats de la capillaroscopie.

Notre étude	Fréquence (%)
✓ Capillaroscopie faite	37/52 (71.15)
✓ Anormale	33/37 (89.18)
○ Méga-capillaire (s)	24/36 (66.66)
○ Raréfaction(s) capillaire(s)	18/28 (64.29)
○ Hémorragie (s)	28/37 (75.68)
○ Ramification(s)	10/29 (34.48)
○ Œdème	9/18 (50)
○ Micro angiopathie	17/28 (60.71)
○ Architecture anormale	25/26 (96.15)
Stade	
○ Précoce	6/34 (17.64)
○ Actif	27/34 (79.41)
○ Tardif	1/34 (2.94)

Les altérations des petits vaisseaux sanguins sont une caractéristique fréquente de la ScS et semblent jouer un rôle central dans son développement. C'est pourquoi il est recommandé d'utiliser la capillaroscopie unguéale pour détecter et suivre l'évolution de la maladie (**Ingegnoli et al., 2013**). Lors d'une étude menée par (**Jaziri et al., 2016**) sur 54 patients atteints de ScS et suivis en Tunisie pendant 29 ans, il a été remarqué que plus de la moitié des patients (51,85 %) présentaient des méga capillaires. Ce qui est en accord avec notre résultat.

4 Prise en charge thérapeutique

Par ordre décroissant de fréquence de prescription : les inhibiteurs calciques (IC) ont été prescrits chez (76.92%), les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) chez (57.14%), les corticoïdes chez (52%), le bosentan chez (45%), l'hydroxy-chloroquine pour (45%), les traitements immunosuppresseurs chez (37.5%) ,le mycophénolate mofétil (MMF) chez (29.41%), le méthotrexate (MTX) pour (20%) des patients et le cyclophosphamides (CYC) chez (17.46%)patients , les anticoagulants pour (29.41%) patients, l'inhibiteur de la PDE 5 type sildenafil chez (22.22%)patients , la colchicine pour (25%) patients , et les prokinétiques chez (9.09%) patients .

Tableau 19. Répartition des patients sclérodermique selon la prise en charge thérapeutiques.

Traitement reçus	Fréquence (%)
Inhibiteur calcique	30/39 (76.92)
Bosentan	9/20 (45)
Sildénafil	4/18 (22.22)
Inhibiteur de pompe de proton	12/21 (57.14)
Prokinétiques	1/11 (9.09)
Colchicine	3/12 (25)
Traitement immunosuppresseur	9/24 (37.50)
Cyclophosphamide	3/17 (17.64)
MMF	5/17 (29.41)
Corticoïdes	13/25 (52)
Hydroxy chloroquine	9/20 (45)
Méthotrexate	4/20 (20)
Anticoagulant	5/17 (29.41)

MMF : mycophénolate mofétil

Les (IC) sont les premiers médicaments prescrits pour traiter le PR. Ils aident à diminuer la fréquence et la gravité des crises de ce phénomène, tout en réduisant le risque de développer des UD (**Hachulla et al., 2017**). Dans notre étude, les (IC) ont été prescrits dans 76.92% des cas, dans la littérature, les IC ont été prescrits chez 10 % (**Terfani et al., 2015**) à 61% (**Lamzef et al., 2012**) des cas. Dans notre étude, le Sildénafil a été prescrit chez 22.22 % des cas. La prescription de ce dernier est plutôt faible dans les séries de la littérature, 9% (aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-78227?lightbox=true, s. d.) et 11% (Dubos, 2015). Le CYC apporte une amélioration de la sclérose cutanée chez les patients

atteints de ScSd (amélioration significative du score de Rodnan) (Tashkin et al., 2007). Dans notre série, le CYC a été prescrit chez 17.64 % des cas. Dans la littérature, le taux d'administration de ce médicament varie entre 9,3% (Poormoghim et al., 2013) et 42% (Benasr et al., 2016). Dans notre étude, la corticothérapie a été prescrite dans 45% des cas, ce qui est en accord avec les séries précédentes : 45% (Meier et al., 2012), 49% (Poormoghim et al., 2013), 52% (Lamzef et al., 2012). Dans notre étude les IPP ont été couramment prescrits (57.14%), taux comparable à des séries de la littérature 54% (Cherif et al., 2014) et 65 (Meier et al., 2012). Dans notre cohorte, le MTX a été prescrit dans 20% des cas. Dans la littérature nous avons relevé des pourcentages allant de 13% à 53% (Meier et al., 2012). La différence s'explique par divers facteurs dont les protocoles établis par les institutions.

5 Les études de comparaisons

✓ Résultats de l'étude de comparaison établis entre les auto-anticorps (anticorps anti-SCL70 et anticorps anti-centromère)

Dans notre étude, nous avons observé que 88.09 % des patients présentaient des AAN, 32.35 % des patients avaient des AAC et 74.05 % des patients étaient positifs pour les Ac anti Scl-70. En revanche, Mouthon a signalé une prévalence plus élevée de patients présentant des AC anti Scl-70 à 51,6 %, par rapport à ceux ayant des AAC, à 29,8 % (Mouthon et al., 2014).

En Algérie, les taux d'AAN dépassent 80 %, les anticorps anti Scl-70 sont présents chez 52,2 % et 55,4 % des patients, et les AAC sont détectés chez 17 % et 23,5 % respectivement (Benmostefa et al., 2024)-(*Thésés-Algérie*, s. d.). Maddali a observé la présence d'AAN chez 95,79 % des patients, avec un pourcentage plus élevé d'anticorps AAC (54,62 %) par rapport aux anticorps anti Scl-70 (35,29 %) (Maddali-Bongi et al., 2014).

Par rapport aux manifestations vasculaires le PR est plus élevé dans les deux type d'Ac avec des pourcentages de 81.81% pour les AAC et 86.66 % pour les Ac anti-Scl 70. Dans notre étude Le groupe des patients avec les Ac anti-Scl 70 semble présenter une prévalence plus élevée d'UD et de nécrose digitale par rapport au celles des AAC.

La dyspnée est présente chez un pourcentage élevé de patients dans les deux groupes, mais elle est plus fréquente dans les groupes des patients avec AAC (75%) comparativement au groupe de patients avec anti Scl 70 (66.66%).

Par contre l'HTAP est plus fréquente chez les patients avec un AAC (40%) que chez les patients avec anti Scl 70.

Ces données mettent en lumière les différences et les similitudes entre les groupes avec AAC et le groupes avec anti Scl 70, ce qui peut être utile pour la prise en charge et le suivi des patients atteints de ScS.

Les données de l'étude de comparaison en fonction du type de l'Ac sont représentées dans le tableau 20.

✓ Résultats de l'étude de comparaison entre les types de la sclérodermie systémique (diffuse et limitée)

Il existe deux formes principales de la maladie : la ScSd et la ScSl. Bien que ces deux formes partagent des symptômes communs, elles présentent également des différences significatives. Voici quelques clés issues de l'analyse de notre donnée.

La ScSl est plus fréquentes que la ScSd avec des pourcentages respectifs de 74.54% et 25.45%. Nos résultats sont cohérent avec ceux de l'étude de avec des pourcentages similaires 81% de ScSl et 19% de ScSd (**Benmostefa et al., 2024**). Nos résultat sont également en accord avec une autre étude menée au maroc (*L'atteinte cutanéomuqueuse de la sclérodermie : étude de 142 cas - EM consulte, s. d.*) avec 70.4% de ScSl et 29.6% avec une ScSd.

Les femmes sont plus fréquemment touchées que les hommes dans les 2 types, 92.68% des ScSl et 100% des ScSd sont de sexe féminin. Cela confirme que la ScS affecte principalement les femmes.

Par rapport aux manifestations vasculaires, le PR est plus fréquent dans les deux types touchant 85.71% des cas pour la ScSd et 89.18% des patients pour la ScSl. La ScSd semble présenter une prévalence plus élevée d'UD et de nécrose digitale par rapport à la ScSl.

La dyspnée est présente chez un pourcentage élevé de patients dans les deux groupes, mais elle est plus fréquente dans la ScSd (83.33%) que dans la ScSl (68,57%). Les complications pulmonaires, telles que la PID, sont également plus fréquentes dans la ScSd avec une atteinte chez 50% des patients. Par contre l'HTAP est plus fréquente chez les patients atteints de ScSl (40.74 versus (vs) 37.50% dans la ScSd).

Concernant le bilan immunologique, les patients atteints de ScSd ont des taux plus élevés d'anti-Scl 70 (81.81% vs 43.47%), tandis que les patients atteints de la ScSl ont des taux plus élevés d'AAC (52.17 vs 18.18%).

Ces données mettent en lumière les différences et similitudes entre la ScSd et la ScSl, ce qui peut être utile pour la prise en charge et le suivi des patients atteints de ScS. Les données de l'étude de corrélation en fonction du type de la ScS sont représentées dans le tableau 21.

Tableau 20. Etude de comparaison entre le groupe de patients avec Ac anti-centromère et ceux avec Ac anti Scl 70.

	Ac anti-centromère N (%)	Ac anti-Scl 70 N (%)
Notre étude	11/34 (32.35)	16/34 (47.05)
Sexe		
• Femmes	10/11 (90.90)	15/16 (93.75)
• Hommes	1/11 (9.09)	1/16 (6.25)
Age, moyenne± écart type, an	55.7±11.57	56.6±12.02
Durée d'évolution, moyenne± écart type, an	8±6	7.64±5.71
Maladies de système	3/9 (33.33)	1/16 (6.25)
Maladies cardiovasculaires		
• HTA	2/10 (20)	2/16 (12.5)
• Diabète	2/10 (20)	0/16 (0)
• Dyslipidémie	1/9 (11.11)	0/16 (0)
BMI, moyenne± écart type, Kg/M²	19.63	24.81
Type de SCS		
• Forme limitée	9/11 (81.81)	6/16 (37.5)
• Forme diffuse	2/11 (18.18)	9/16 (56.25)
• Forme sine sclérodéma	0/11 (0)	1/16 (6.25)
Manifestations vasculaires		
• Phénomène Raynaud	9/11 (81.81)	13/15 (86.66)
• Ulcères digitaux	2/8 (25)	8/15 (53.33)
○ Mécanique	0/11 (0)	6/8 (75)
○ Ischémique	2/3 (66.66)	2/6 (33.33)
• Nécrose digitale	0/3 (0)	1/11 (9.09)
• Télangiectasie	5/9 (55.55)	5/12 (41.66)
Capillaroscopie	8/9 (88.88)	9/16 (56.25)
• Anormale	8/8 (100)	8/10 (80)
• Méga capillaire	5/7 (71.42)	5/10 (50)
• Raréfaction capillaire	5/7 (71.42)	4/7 (57.14)
• Hémorragie	5/7 (71.42)	7/10 (70)
Manifestations cutanées		
• Doigt boudinée	2/9 (22.22)	5/16 (31.25)
• Sclérodactylie	6/9 (66.66)	8/16 (50)
• Trouble de pigmentation	3/6 (50)	11/15 (73.33)
• Carcinose	0/8 (0)	0/10 (0)
Manifestations digestives	4/11 (36.36)	9/16 (56.25)
• RGO	3/4 (75)	6/9 (66.66)
• Dysphagie	1/4 (25)	4/9 (44.44)
Manifestations pulmonaires	6/8 (75)	14/15 (93.33)
• Dyspnée	6/8 (75)	10/15 (66.66)
• Toux sèche	2/8 (25)	10/15 (66.66)
• PID	3/7 (42.85)	6/13 (46.15)
Manifestations cardiaques	2/5 (40)	3/12 (25)
HTAP	2/5 (40)	3/12 (25)
Manifestations musculo-squelettiques		
• Myalgies	0/4 (0)	3/4 (75)
• Arthralgies	2/3 (66.66)	9/10 (90)
• Arthrites	2/3 (66.66)	5/10 (50)
Manifestations rénales	1/11 (9.09)	1/16 (6.25)
Traitements		
• Inhibiteur calcique	7/8 (87.5)	12/14 (85)
• Bosentan	1/4 (25)	3/9 (33.33)
• Sildénafil	1/4 (25)	2/9 (22.22)
• Anticoagulant	0/3 (0)	3/9 (33.33)
• Inhibiteur de pompe à proton	3/5 (60)	5/9 (55.55)
• Prokinétiques	0/3 (0)	0/4 (0)
• Colchicine	0/3 (0)	2/6 (33.33)
• Traitement immunosuppresseur	2/6 (33.33)	3/10 (30)
○ Cyclophosphamide	0/3 (0)	2/8 (25)
○ MMF	1/4 (25)	4/9 (44.44)
○ Méthotrexate	2/5 (40)	2/10 (20)
• Corticoïdes	3/6 (50)	5/11 (45.45)
• Hydroxy-chloroquine	2/4 (50)	4/10 (40)
Décès	1/11 (9.09)	0/16 (0)

HTA : hypertension artérielle , AC : anticorps, RGO :reflux gastro-œsophagien ,PID ; pneumopathie interstitiel diffuse , HTAP : hyper tension artériel pulmonaire , MMF : Mycophénolate mofétil

Tableau 21. Etude de comparaison entre les groupes de patients sclérodermiques selon le type de la maladie.

	Forme limitée	Forme diffuse
Notre étude	41/55 (74.54)	14/55 (25.45)
Sexe		
• Femmes	38/41 (92.68)	14/14 (100)
• Hommes	3/41 (7.31)	0/14 (0)
Age, moyenne± écart type, an	52	56
Durée d'évolution, moyenne± écart type, an	8.7	9.7
Habitudes toxiques		
• Fumeur	1/22 (4.54)	0/9 (0)
Maladies de système	10/35 (28.57)	3/12 (25)
Maladies cardiovasculaire		
• HTA	6/37 (16.20)	3/13 (23.07)
• Diabète	7/37 (18.91)	1/13 (7.67)
• Dyslipidémie	3/34 (8.82)	0/12 (0)
BMI	25	22.68
Autoanticorps		
• Ac anti Scl 70	10/23 (43.47)	9/11 (81.81)
• Ac anti- centromère	12/23 (52.17)	2/11 (18.18)
Manifestations vasculaires		
• Phénomène Raynaud	33/37 (89.18)	12/14 (85.71)
• Ulcère digitaux :	14/35 (40)	7/12 (58.33)
○ Mécanique	5/10 (50)	4/7 (57.14)
○ Ischémique	4/12 (33.33)	2/7 (28.57)
• Nécrose digitale	2/23 (8.69)	1/8 (12.5)
• Télangiectasie	19/35 (54.28)	3/9 (33.33)
Capillaroscopie	28/39 (71.79)	9/13 (69.23)
• Anormale	25/28 (89.28)	8/9 (88.88)
• Méga capillaire	17/26 (65.38)	7/10 (70)
• Raréfaction capillaire	15/22 (68.18)	3/6 (50)
• Hémorragie	22/27 (81.48)	6/10 (60)
Manifestations cutanées		
• Doigt boudinée	11/36 (30.55)	2/12 (16.66)
• Sclérodactylie	17/35 (48.57)	9/12 (75)
• Trouble de pigmentation	13/27 (48.14)	8/10 (80)
• Calcinoses	3/34 (8.82)	1/11 (9.09)
Manifestations digestives	14/41 (34.14)	8/14 (57.14)
• RGO	11/14 (78.57)	6/8 (75)
• Dysphagie	6/14 (42.85)	3/8 (37.5)
Manifestations pulmonaires	30/35 (85.71)	12/14 (85.71)
• Dyspnée	24/35 (68.57)	10/12 (83.33)
• Toux sèche	14/35 (40)	8/12 (66.66)
• PID	15/31 (48.38)	6/12 (50)
Manifestations cardiaques	11/27 (40.74)	3/8 (37.5)
HTAP	11/27 (40.74)	3/8 (37.5)
Manifestations musculo-squelettiques		
• Myalgies	3/12 (25)	1/2 (50)
• Arthralgies	10/14 (71.42)	9/14 (64.28)
• Arthrites	6/14 (42.85)	4/9 (44.44)
Manifestations rénales	0/41 (0)	2/14 (14.28)
Traitements		
• Inhibiteur calcique	12/29 (75.86)	8/10 (80)
• Bosentan	7/16 (43.75)	2/4 (50)
• Sildénafil	3/14 (21.42)	1/4 (25)
• Anticoagulant	2/12 (16.66)	3/5 (60)
• Inhibiteur de pompe à proton	8/15 (53.33)	4/6 (66.66)
• Prokinétiques	0/7 (0)	1/4 (25)
• Colchicine	2/8 (25)	1/4 (25)
• Traitement immunosuppresseur	5/16 (31.25)	4/8 (50)
○ Cyclophosphamide	2/13 (15.38)	1/4 (25)
○ MMF	4/13 (30.76)	1/4 (25)
○ Méthotrexate	9/17 (52.94)	4/8 (50)
• Corticoïde	7/15 (46.66)	2/5 (40)
• Hydroxy-chloroquine	3/15 (20)	1/5 (20)
Décès	0/41 (0)	1/14 (7.14)

HTA : hypertension artérielle, AC : anticorps, RGO : reflux gastro-œsophagien, PID ; pneumopathie interstitiel diffuse , HTAP : hyper tension artériel pulmonaire , MMF : Mycophénolate mofétil

Recommendations

Les recommandations

Au terme de notre étude, il nous semble qu'il est capital de :

A propos de notre université : Université Constantine 1 Des Frères Mentouri

- Encourager la participation des étudiants en immunologie à des stages de recherche dans des laboratoires d'immunologie pour acquérir de l'expérience et développer leurs compétences.
- Encourager les étudiants en immunologie à participer à des concours et à des manifestations scientifiques pour valoriser leurs travaux de recherche et développer leurs compétences en communication scientifique.
- Investir dans la modernisation des laboratoires de recherche en immunologie en équipant ces espaces avec du matériel de pointe et en garantissant un environnement de travail sûr et optimal pour les étudiants.
- Encourager la collaboration entre les laboratoires de recherche en immunologie en favorisant le partage des ressources, des équipements et des compétences pour optimiser les résultats des projets de recherche.

A propos du Centre Hospitalo-Universitaire Dr Abdesselam Benbadis

- Veillez à une disponibilité permanente du bilan immunologique qui doté d'un apport capital pour le diagnostic, le pronostic et la prise en charge des maladies auto-immunes en l'occurrence la ScS.
- Intégrer les immunologistes dans une équipe multidisciplinaire spécialisée dans le traitement des maladies auto-immunes telles que la ScS, comprenant des rhumatologues, des dermatologues, des pneumologues et des spécialistes en médecine interne pour assurer une prise en charge globale et adaptée à chaque patient.
- Sensibiliser le personnel médical et les patients à la ScS et aux différentes manifestations de la maladie, afin d'améliorer le dépistage précoce, la prise en charge et la qualité de vie des patients atteints de cette pathologie auto-immune.
- Mettre en place des protocoles de dépistage précoce des maladies auto-immunes, en particulier pour les populations à risque, afin de permettre une prise en charge précoce et adaptée.
- Favoriser la recherche et le développement de nouveaux tests diagnostiques et de biomarqueurs pour les maladies auto-immunes, afin d'améliorer la précision du diagnostic et la surveillance de l'évolution de la maladie.
- Mettre en place des consultations spécialisées en immunologie et en médecine interne/ rhumatologie pour les patients présentant des symptômes évocateurs de maladies auto-immunes, permettant une évaluation approfondie et une prise en charge adaptée.

Conclusions

Conclusion

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et des différentes explorations des patients avec ScS de cette cohorte, sont proches des études précédentes menées.

Notre étude a révélé une prédominance féminine et une fréquence plus élevée des AC anti-Scl 70 et plus basse des AAC chez les patients atteints de ScS. En outre, il convient de noter que, dans notre étude, la ScSI était plus fréquente que la ScSd. Ces observations soulignent l'importance du sexe et des auto-AC dans la présentation clinique et immunologique de cette maladie auto-immune.

Par ailleurs notre étude comparative a montré les différences et les similitudes entre les groupes des patients avec des AAC et anti Scl-70 et aussi entre la ScSd et ScSI en mettant en lumière les interrelations entre les paramètres épidémiologiques et le profil immunologique et les formes de la maladie.

Le groupe des patients avec les Ac anti-Scl 70 avait une prévalence plus élevée d'UD et de nécrose digitale par rapport au celles des AAC. La dyspnée et l'HTAP étaient plus fréquentes chez les patients avec AAC.

Le bilan immunologique et le type des AC sont des éléments clés pour le diagnostic et le pronostic de la ScS.

Résumé

Résumé

La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare qui se manifeste par un large éventail de symptômes, allant de problèmes cutanés légers à des complications graves affectant tout le corps.

Le but de cette étude était d'explorer le profil immunologique chez les personnes atteintes de ScS dans la région de l'est algérien.

Dans cette étude rétrospective sur la ScS, nous avons examiné de près les caractéristiques liées à l'épidémiologie, aux symptômes cliniques, aux résultats des analyses biologiques et histologiques, aux traitements utilisés, ainsi qu'à l'évolution de la maladie.

Nous avons évalué 55 patients sclérodémiques pris en charge dans l'hôpital CHU Constantine entre 2017 et 2024.

Les résultats ont révélé que nos patients ont des âges compris entre 17 et 83 ans, avec une moyenne de 55 ans, et une majorité écrasante de femmes (94.54%).

Sur le plan clinique, tous les patients présentent des manifestations cutanées. Le phénomène de Raynaud est observé chez 88.23 % des patients, suivi des manifestations rhumatologiques chez 86.36 %, de complications pulmonaires chez 89.36%, d'atteinte digestives chez 77 %, de manifestations cardiaques chez 42.42 %, et de problèmes rénaux chez 3.63 % des patients. Les formes limitées étaient plus fréquentes que les formes diffuses (65.45 % vs 25.45%).

Les anticorps anti-nucléaires se sont révélés positifs dans 88.09% des cas. L'analyse de ces anticorps sont en accord avec les données existantes, a mis en évidence une prévalence élevée des anticorps anti-Scl70 (47.05 %) et plus basse des anticorps anti-centromères (AAC) (31.42%).

Une corrélation a été observée entre la forme limitée de la maladie et les AAC, tandis qu'une association a été établie entre la forme diffuse et les auto-anticorps anti-Scl70.

Mots clés : sclérodémie systémique, anticorps anti-nucléaires, forme limitée, forme diffuse, anticorps anti-Scl 70, anticorps anti-centromères

Abstract

Systemic sclerosis (SSc) is a rare autoimmune disease that presents with a wide range of symptoms, from mild skin problems to serious complications affecting the entire body.

The aim of this study was to explore the immunological profile in people with SSc in the eastern Algerian region.

In this retrospective study on SSc, we closely examined the characteristics related to epidemiology, clinical symptoms, results of biological and histological analyses, treatments used, as well as the course of the disease.

We evaluated 55 scleroderma patients treated in the CHU Constantine hospital between 2017 and 2024.

The results revealed that our patients ranged in age from 17 to 83 years, with an average of 55 years, and an overwhelming majority were female (94.54%).

Clinically, all patients present with cutaneous manifestations. Raynaud's phenomenon is observed in 88.23% of patients, followed by rheumatological manifestations in 86.36%, pulmonary complications in 89.36%, digestive disorders in 77%, cardiac manifestations in 42.42%, and renal problems in 3.63% of patients. Limited forms were more frequent than diffuse forms (65.45% vs 25.45%).

Anti-nuclear antibodies were positive in 88.09% of cases. The analysis of these antibodies is in agreement with existing data, highlighting a high prevalence of anti-Scl70 antibodies (47.05%) and a lower prevalence of anti-centromere antibodies (AAC) (31.42%).

A correlation was observed between the limited form of the disease and AAC, while an association was established between the diffuse form and anti-Scl70 autoantibodies.

Keywords: Systemic Sclerosis, antinuclear antibodies, limited form, diffuse form, Anti-Scl-70 antibodies, anti-centromere antibodies

ملخص

النصلب الجلدي هو إحدى الأمراض المناعية الذاتية الزائدة التي تظهر بمجموعة واسعة من الأعراض، بدءًا من مشاكل الجلد البسيطة وصولًا إلى المضاعفات الخطيرة التي تؤثر على الجسم بأكمله.

كان الهدف من هذه الدراسة هو استكشاف الملف المناعي للأفراد المصابين بمرض النصلب الجلدي في شرق الجزائر.

في هذه الدراسة التأسيسية حول مرض النصلب الجلدي، تمنا بفحص السمات ذات الصلة بعلم الوباء، وأعراض السريرية، ونتائج التحليل البيولوجية والأنسجة، والعلاجات المستخدمة، بالإضافة إلى مسار المرض

تمنا بتقييم 55 مريضًا مصابًا بمرض النصلب الجلدي تمت معالجتهم في مستشفى الجامعي ابن باديس قسنطينة بين عامي 2017 و2024

أظهرت النتائج أن أعمار مرضانا تتراوح ما بين 17 و 83 سنة، مع متوسط عمر 55 سنة، وأكثرت الأغلبيّة الساجدة من الإناث سريًا (94.54 %)

، جميع المرضى يعانون من تظاهرات جلدية. لوحظ وجود ظاهرة رينود في 88.23% من المرضى، تلبها التظاهرات الروماتيزمية في 86.36%، والمضاعفات الرئيسية في 89.36%، واضطرابات الجهاز الهضمي في 77%، وتظاهرات القلب في 42.42%، ومشاكل الكلى في 3.63% من المرضى. وكانت الأشكال المحدودة أكثر انتشارًا (70% من الأشكال الممتشرة) (65.45% مقابل 25.45%).

وكانت الأجسام المضادة للنزوة إيجابية في 88.09% من الحالات. يتوافق تحليل هذه الأجسام المضادة مع البيانات الموجودة، مما يربط الضوء على ارتفاع معدل انتشار الأجسام المضادة لـ (47.05%) Sc170 وانخفاض معدل انتشار الأجسام المضادة للبروتين (31.42%).

لوحظ وجود ارتباط بين الشكّل المحدود للمرض وأجسام المضادة للبروتين، في حين تم إنشاء ارتباط بين الشكّل الممتشر وأجسام المضادة لـ Sc170.

النتائج الرئيسية: النصلب الجلدي، الأجسام المضادة للنزوة، الشكّل المحدود، الشكّل الممتشر، الأجسام المضادة لـ Sc170، الأجسام المضادة للبروتين.

Annexes

Annexes

Fiche d'exploitation sclérodermie systémique

Nom : Prénom : Sexe : Féminin Masculin Age :
Date d'entrée : Date de sortie : Dossier N...
Statut marital : profession : wilaya :

Comorbidités :

HTA : OUI NON Diabète : OUI NON
LED : OUI NON Dyslipidémie : OUI NON
Polyarthrite rhumatoïde : OUI NON Autre maladies auto-immunes : OUI NON
NON
Silicose : OUI NON

Habitudes toxiques :

TAF : OUI NON TAC : OUI NON Fumeur: OUI
 NON

Signes généraux : OUI NON

Asthénie OUI NON

Calcinose OUI NON

Myosite OUI NON

Manifestations cutanées OUI NON

Sclérodactylie : OUI NON

Doigts boudines OUI NON

Raccourcissement OUI NON

Cicatrices OUI NON

Nécrose digitales OUI NON

Troubles de pigmentation OUI NON Hyperpigmentation Hypo-pigmentation mixte

Annexes

Manifestations vasculaires OUI NON

Phénomène de Raynaud OUI NON

Télangiectasie OUI NON

Ulcération digitale OUI NON Mécaniques ischémiques

Manifestations articulaires et musculaires OUI NON

Arthralgies OUI NON Arthrites OUI NON

Myalgies OUI NON Myosite OUI NON

Manifestations pulmonaires OUI NON

Dyspnée OUI NON stade1 stade2 stade3 stade4

EFR FAIT NON FAIT CPT..... CVF..... VEMS..... DLCO FAIT NON FAIT
DLCO%.....

TDM FAIT NON FAIT PID OUI NON

Toux sèche OUI NON

Manifestations cardiaques OUI NON

Echodoppler FAIT NON FAIT PAPS..... HTAP OUI NON

Manifestations digestives OUI NON

RGO OUI NON Dysphagie OUI NON

Manifestations rénales OUI NON

IRC OUI NON

Capillaroscopies FAIT NON FAIT Stade actif Stade tardif Stade précoce

AUTO-ANTICORPS AC-antiSCL70 AC-anti centromere AC-ARN polymerase

AC-anti DNA AC-anti CCP AC-anti SSA AC-anti SSB

Type de sclérodémie F diffuse F limitée F sine SCL

Traitements inhibiteurs calciques **IPP** Pro-kinétique Corticoïdes Colchicine

Traitement immunosuppresseurs Cyclophosphamide MMF Méthotrexate

Bosentan Sildénafil Ilo Prost hydro-chloroquine

Références

Bibliographiques

Références Bibliographiques

Thésés-Algérie : Doctorat, Magister, Master... (s. d.). Consulté 2 juin 2024, à l'adresse

<https://www.theses-algerie.com>

Admou, B., Arji, N., Seghrouchni, F., Missoum, H., Fenniri, L. E., Amghar, S., & Aouad, R. E. (2007).

Faible prévalence des anticorps anti-centromère dans la sclérodémie au Maroc (à propos de 272 cas). *Annales de Biologie Clinique*, 65(3), 291-297.

<https://doi.org/10.1684/abc.2007.0061>

Aggarwal, R., Lucas, M., Fertig, N., Oddis, C. V., & Medsger, T. A. (2009). Anti-U3 RNP autoantibodies in systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism*, 60(4), 1112-1118.

<https://doi.org/10.1002/art.24409>

Amaral, T. N., Peres, F. A., Lapa, A. T., Marques-Neto, J. F., & Appenzeller, S. (2013). Neurologic involvement in scleroderma : A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 43(3), 335-347. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.05.002>

Antinuclear Antibodies in Systemic Sclerosis : An Update—PubMed. (s. d.). Consulté 12 mars 2024, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30607749/>

Anti-scl-70—PubMed. (s. d.). Consulté 7 mai 2024, à l'adresse

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15804707/>

Antonioli, C., Franceschini, F., Cavazzana, I., Airò, P., Danieli, E., Bettoni, R., & Cattaneo, R. (2002).

Anti-Ro/SSA antibodies in systemic sclerosis (SSc) : Determination of the fine specificity, clinical and laboratory correlations. *Arthritis Research*, 4(Suppl 1), 81.

<https://doi.org/10.1186/ar527>

Arnett, F. C., Howard, R. F., Tan, F., Moulds, J. M., Bias, W. B., Durban, E., Cameron, H. D., Paxton, G., Hodge, T. J., Weathers, P. E., & Reveille, J. D. (1996). Increased prevalence of systemic sclerosis in a Native American tribe in Oklahoma. Association with an Amerindian HLA

Références Bibliographiques

- haplotype. *Arthritis and Rheumatism*, 39(8), 1362- 1370. <https://doi.org/10.1002/art.1780390814>
- Artaguine, H., Hocar, O., Akhadari, N., Essaadouni, L., & Amal, S. (2016). CO 40 : Les sclérodermies systémiques à travers une série de 73 cas. *30 Congrès de l'Association des Dermatologistes Francophones, 20-23 avril 2016 - Abidjan, Côte d'Ivoire*, 143(4, Supplement 1), S34. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(16\)30167-3](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(16)30167-3)
- Aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-78227?lightbox=true*. (s. d.). Consulté 27 avril 2024, à l'adresse <https://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-78227?lightbox=true>
- Avouac, J., Clements, P. J., Khanna, D., Furst, D. E., & Allanore, Y. (2012). Articular involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 51(8), 1347- 1356. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes041>
- Avouac, J., Guerini, H., Wipff, J., Assous, N., Chevrot, A., Kahan, A., & Allanore, Y. (2006). Radiological hand involvement in systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(8), 1088- 1092. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.044602>
- Bartfeld, H. (1977). [Immunological studies demonstrating the enhancing effect of aristolochic acid on immunoreactions (author's transl)]. *Arzneimittel-Forschung*, 27(12), 2297- 2298.
- Ben Abdelghani, K., Ben-Nacer, M., Jaziri, F., Mahfoudhi, M., Eleuch, M., Sami, T., & Ben Abdallah, T. (2015). Les manifestations ostéoarticulaires au cours de la sclérodermie systémique. Étude de 54 patients. *La Revue de Médecine Interne*, 36, A172. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.155>
- Benasr, M., Jaziri, F., Skouri, W., Sami, T., Ben Abdelghani, K., & Ben Abdallah, T. (2016). Atteinte pulmonaire au cours de la sclérodermie systémique. À propos de 54 patients. *La Revue de Médecine Interne*, 37, A126. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.04.081>
- Benmostefa, N., Malek, R., Robert, M., Chaigne, B., Slimani, S., Rouabhia, S., Roula, D., Djamel, M., & Mouthon, L. (2024). Assessing hand and global disability in a cohort of Algerian patients with

Références Bibliographiques

- systemic sclerosis : Construct validities of the Arab Hand Function Index and the Arabic Health Assessment Questionnaire. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*, 23971983241231082. <https://doi.org/10.1177/23971983241231082>
- Bennaser, M., Jaziri, F., Benjazia, A., Wafa, S., Ben Abdelghani, K., & Sami, T. (2016). Les troubles trophiques au cours de la sclérodémie systémique et leurs facteurs prédictifs d'apparition. *La Revue de Médecine Interne*, 37, A247- A248. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.10.341>
- Bennaser, M., Jaziri, F., Euch, M. E., Skouri, W., Mahfoudhi, M., Turki, S., Abdelghani, K. B., & Abdallah, T. B. (2017). Phénomène de Raynaud au cours de la sclérodémie systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 38, A191. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.10.174>
- Bouissar, W., Alaoui, F. Z., Moudatir, M., Echchilali, K., & El Kabli, H. (2015). L'atteinte cutanéomuqueuse de la sclérodémie : Étude de 142 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 36, A91. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.03.052>
- Bournia, V.-K., Tountas, C., Protogerou, A. D., Panopoulos, S., Mavrogeni, S., & Sfikakis, P. P. (2018). Update on assessment and management of primary cardiac involvement in systemic sclerosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*, 3(1), 53- 65. <https://doi.org/10.1177/2397198317747441>
- Bukiri, H., & Volkmann, E. R. (2022). Current advances in the treatment of systemic sclerosis. *Current Opinion in Pharmacology*, 64, 102211. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102211>
- Bussone, G., Noël, L.-H., & Mouthon, L. (2006). Manifestations rénales de la sclérodémie systémique. *EMC - Néphrologie*, 1(1), 1- 7. [https://doi.org/10.1016/S1762-0945\(09\)48905-8](https://doi.org/10.1016/S1762-0945(09)48905-8)
- Ceribelli, A., Cavazzana, I., Airò, P., & Franceschini, F. (2010). Anti-RNA polymerase III antibodies as a risk marker for early gastric antral vascular ectasia (GAVE) in systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology*, 37(7), 1544. <https://doi.org/10.3899/jrheum.100124>

Références Bibliographiques

- Chepy, A., Bourel, L., Koether, V., Launay, D., Dubucquoi, S., & Sobanski, V. (2022). Can Antinuclear Antibodies Have a Pathogenic Role in Systemic Sclerosis? *Frontiers in Immunology*, *13*, 930970. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.930970>
- Cherif, Y., Ben Salah, R., Frikha, F., Dammak, C., Jallouli, M., Snoussi, M., Garbaa, S., Elaoud, S., Loukil, H., Marzouk, S., & Bahloul, Z. (2014). Sclérodermie systémique : À propos de 77 cas. *La Revue de Médecine Interne*, *35*, A169. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.299>
- Clements, P., Lachenbruch, P., Siebold, J., White, B., Weiner, S., Martin, R., Weinstein, A., Weisman, M., Mayes, M., & Collier, D. (1995). Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology*, *22*(7), 1281- 1285.
- Coghlan, J. G., Denton, C. P., Grünig, E., Bonderman, D., Distler, O., Khanna, D., Müller-Ladner, U., Pope, J. E., Vonk, M. C., Doelberg, M., Chadha-Boreham, H., Heinzl, H., Rosenberg, D. M., McLaughlin, V. V., Seibold, J. R., & DETECT study group. (2014). Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis : The DETECT study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *73*(7), 1340- 1349. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203301>
- David, M. (1981). A case of scleroderma mentioned by Hippocrates in his aphorisms. *Korot (Jerusalem: 1952)*, *8*(1- 2), 61- 63.
- De Silva, U., & Parish, L. C. (1994). Historical approach to scleroderma. *Clinics in Dermatology*, *12*(2), 201- 205. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(94\)90322-0](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(94)90322-0)
- Della Rossa, A., Valentini, G., Bombardieri, S., Bencivelli, W., Silman, A. J., D'Angelo, S., Cerinic, M. M., Belch, J. F., Black, C. M., Becvar, R., Bruhlman, P., Cozzi, F., Czirják, L., Drosos, A. A., Dzionkowska, B., Ferri, C., Gabrielli, A., Giacomelli, R., Hayem, G., ... Vlachoyiannopoulos, P. G. (2001). European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. I. Clinical and epidemiological features of 290 patients from 19 centres. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *60*(6), 585- 591. <https://doi.org/10.1136/ard.60.6.585>

Références Bibliographiques

- Démarchez, M. (2010, mars 24). *L'analyse par immunofluorescence indirecte*.
<https://biologiedelapeau.fr>. <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article44>
- Denton, C. P., Lapadula, G., Mouthon, L., & Müller-Ladner, U. (2009). Renal complications and scleroderma renal crisis. *Rheumatology (Oxford, England)*, *48 Suppl 3*, iii32-35.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken483>
- Diab, S., Dostrovsky, N., Hudson, M., Tatibouet, S., Fritzier, M. J., Baron, M., Khalidi, N., & Canadian Scleroderma Research Group. (2014). Systemic sclerosis sine scleroderma : A multicenter study of 1417 subjects. *The Journal of Rheumatology*, *41(11)*, 2179- 2185.
<https://doi.org/10.3899/jrheum.140236>
- Dick, T., Mierau, R., Bartz-Bazzanella, P., Alavi, M., Stoyanova-Scholz, M., Kindler, J., & Genth, E. (2002). Coexistence of antitopoisomerase I and anticentromere antibodies in patients with systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *61(2)*, 121- 127.
<https://doi.org/10.1136/ard.61.2.121>
- Didier, K., Robbins, A., Antonicelli, F., Pham, B. N., Giusti, D., & Servettaz, A. (2019a). Actualités dans la physiopathologie de la sclérodemie systémique : Vers de nouvelles opportunités thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*, *40(10)*, 654- 663.
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.05.016>
- Didier, K., Robbins, A., Antonicelli, F., Pham, B. N., Giusti, D., & Servettaz, A. (2019b). Actualités dans la physiopathologie de la sclérodemie systémique : Vers de nouvelles opportunités thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*, *40(10)*, 654- 663.
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.05.016>
- Dieudé, P., Boileau, C., & Allanore, Y. (2011). Immunogenetics of systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, *10(5)*, 282- 290. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.09.017>
- Dubos, M. (2015). *Intérêt d'une approche pluridisciplinaire dans l'évaluation et la prise en charge du handicap lié à la sclérodemie systémique = Interest of a multidisciplinary approach in the*

Références Bibliographiques

- assessment and the management of disability related to systemic sclerosis* [Limoges].
<http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-45305>
- Emmanuel, C. (s. d.). *Critères de classification EULAR/ACR 2013 de la sclérodémie systémique. Epidémiologie de la sclérodémie systémique.* (2024a, janvier 28). GFRS-Groupe francophone de Recherche sur la Sclérodémie. <https://sclerodermie.net/epidemiologie-de-la-sclerodermie-systemique/>
- Epidémiologie de la sclérodémie systémique.* (2024b, janvier 28). GFRS-Groupe francophone de Recherche sur la Sclérodémie. <https://sclerodermie.net/epidemiologie-de-la-sclerodermie-systemique/>
- Erraoui, K., Nassar, K., & Janani, S. (2021). Atteinte digestive au cours de la sclérodémie systémique. *34e Congrès Français de Rhumatologie, 88, A277.*
<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.469>
- Fange-Bancel, D. (2003). Utilisation des immunosuppresseurs dans le traitement de la sclérodémie. *La Revue de Médecine Interne, 24, 371s- 373s.*
[https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(03\)80324-7](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(03)80324-7)
- Ferri, C., Valentini, G., Cozzi, F., Sebastiani, M., Michelassi, C., La Montagna, G., Bullo, A., Cazzato, M., Tirri, E., Storino, F., Giuggioli, D., Cuomo, G., Rosada, M., Bombardieri, S., Todesco, S., Tirri, G., & Systemic Sclerosis Study Group of the Italian Society of Rheumatology (SIR-GSSSc). (2002). Systemic sclerosis : Demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine, 81(2), 139- 153.* <https://doi.org/10.1097/00005792-200203000-00004>
- Focharoen, C., Netwijtpan, S., Mahakkanukrauh, A., Suwannaroj, S., & Nanagara, R. (2016). Clinical characteristics of scleroderma overlap syndromes : Comparisons with pure scleroderma. *International Journal of Rheumatic Diseases, 19(9), 913- 923.*
<https://doi.org/10.1111/1756-185X.12884>

Références Bibliographiques

- Gharbi, E., Bellakhal, S., Mestiri, A., Souissi, A., Smida, H., & Dougoui, M. H. (2015). Efficacité du rituximab au cours de la sclérodémie systémique : Une nouvelle observation. *La Revue de Médecine Interne*, 36, A172- A173. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.156>
- Guediche, N. H., Salem, T. B., Teyeb, Z., Lambloum, M., Khanfir, M., Said, F., Ghorbel, I. B., & Houman, M. H. (2016). Pneumopathie interstitielle au cours de la sclérodémie systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 37, A92. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.04.020>
- Gunawardena, H. (2017). The Clinical Features of Myositis-Associated Autoantibodies : A Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 52(1), 45- 57. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8513-8>
- Hachulla, E., Agard, C., Allanore, Y., Avouac, J., Belot, A., Berezne, A., Bouthors, A.-S., Condette-Wojtasik, G., Constans, J., Dumas, F., Lescoat, A., Jegou, P., Joly, F., Launay, D., Guern, V. L., Quintrec, J.-S. L., Lescaille, G., Moulin, B., Nguyen, C., ... Mouthon, L. (2017a). *Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Sclérodémie Systémique*.
- Hachulla, E., Agard, C., Allanore, Y., Avouac, J., Belot, A., Berezne, A., Bouthors, A.-S., Condette-Wojtasik, G., Constans, J., Dumas, F., Lescoat, A., Jegou, P., Joly, F., Launay, D., Guern, V. L., Quintrec, J.-S. L., Lescaille, G., Moulin, B., Nguyen, C., ... Mouthon, L. (2017b). *Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Sclérodémie Systémique*.
- Hachulla, E., & Dubucquoi, S. (2004). Intérêt des anticorps antinucléaires pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la sclérodémie systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 25(6), 442- 447. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2003.11.012>
- Hamaguchi, Y., Kodera, M., Matsushita, T., Hasegawa, M., Inaba, Y., Usuda, T., Kuwana, M., Takehara, K., & Fujimoto, M. (2015). Clinical and immunologic predictors of scleroderma renal crisis in Japanese systemic sclerosis patients with anti-RNA polymerase III autoantibodies. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 67(4), 1045- 1052. <https://doi.org/10.1002/art.38994>

Références Bibliographiques

- Héron, E., Fornes, P., Rance, A., Emmerich, J., Bayle, O., & Fiessinger, J.-N. (1998). Brain Involvement in Scleroderma : Two Autopsy Cases. *Stroke*, 29(3), 719- 721.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.29.3.719>
- Hudson, M., Pope, J., Mahler, M., Tatibouet, S., Steele, R., Baron, M., Canadian Scleroderma Research Group (CSRG), & Fritzler, M. J. (2012). Clinical significance of antibodies to Ro52/TRIM21 in systemic sclerosis. *Arthritis Research & Therapy*, 14(2), R50. <https://doi.org/10.1186/ar3763>
- Hügler, T., Schuetz, P., Daikeler, T., Tyndall, A., Matucci-Cerinic, M., Walker, U. A., van Laar, J. M., & EUSTAR members. (2011). Late-onset systemic sclerosis—A systematic survey of the EULAR scleroderma trials and research group database. *Rheumatology (Oxford, England)*, 50(1), 161- 165. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq321>
- Immunofluorescence*. (s. d.). Consulté 1 juin 2024, à l'adresse
<https://www.snv.jussieu.fr/bmedia/Mitose/42fluoverte.htm>
- Ingegnoli, F., Ardoino, I., Boracchi, P., Cutolo, M., & EUSTAR co-authors. (2013). Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis : Data from the EULAR scleroderma trials and research (EUSTAR) database. *Microvascular Research*, 89, 122- 128.
<https://doi.org/10.1016/j.mvr.2013.06.003>
- Intérêt des anticorps antinucléaires pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la sclérodermie systémique—ScienceDirect*. (s. d.). Consulté 12 mars 2024, à l'adresse
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866303004090>
- Jaziri, F., Bennasser, M., Rouached, L., Aoudia, R., El Euch, M., Madiha, M., Sami, T., Ben Abdelghani, K., & Ben Abdallah, T. (2016). Valeur diagnostique et pronostique de la capillaroscopie dans la sclérodermie systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 37, A248.
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.10.342>
- Josse, S., Deligny, C., Mouthon, L., Berthier, S., Andre, M., Agard, C., Duval-Modeste, A., Constans, J., & Marie, I. (2017). Caractéristiques des calcinose extra-digitales sous au cours de la

Références Bibliographiques

- sclérodémie systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 38, A77.
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.03.066>
- Kahaleh, M. B. (2004). Vascular involvement in systemic sclerosis (SSc). *Clinical and Experimental Rheumatology*, 22(3 Suppl 33), S19-23.
- Kajio, N., Takeshita, M., Suzuki, K., Kaneda, Y., Yamane, H., Ikeura, K., Sato, H., Kato, S., Shimizu, H., Tsunoda, K., & Takeuchi, T. (2021). Anti-centromere antibodies target centromere–kinetochore macrocomplex : A comprehensive autoantigen profiling. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(5), 651- 659. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218881>
- Khanna, D., Furst, D. E., Clements, P. J., Allanore, Y., Baron, M., Czirjak, L., Distler, O., Foeldvari, I., Kuwana, M., Matucci-Cerinic, M., Mayes, M., Medsger, T., Merkel, P. A., Pope, J. E., Seibold, J. R., Steen, V., Stevens, W., & Denton, C. P. (2017). Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*, 2(1), 11- 18. <https://doi.org/10.5301/jsrd.5000231>
- Kirby, D. F., & Chatterjee, S. (2014). Evaluation and management of gastrointestinal manifestations in scleroderma. *Current Opinion in Rheumatology*, 26(6), 621- 629.
<https://doi.org/10.1097/BOR.000000000000117>
- Lambert, P.-H. (2003). Vaccination et auto-immunité : Quel est le problème ? *Med Hyg*, 2433, 817- 820.
- Lambova, S. (2014). Cardiac manifestations in systemic sclerosis. *World Journal of Cardiology*, 6(9), 993- 1005. <https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i9.993>
- Lamzef, L., Tazi Mezalek, Z., Harmouche, H., Maamar, M., Adnaoui, M., & Aouni, M. (2012a). La sclérodémie systémique au Maroc : Étude monocentrique de 65 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 33, S149- S150. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2012.03.245>
- Lamzef, L., Tazi Mezalek, Z., Harmouche, H., Maamar, M., Adnaoui, M., & Aouni, M. (2012b). La sclérodémie systémique au Maroc : Étude monocentrique de 65 cas. *La Revue de Médecine Interne*, 33, S149- S150. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2012.03.245>

Références Bibliographiques

- L'atteinte cutanéomuqueuse de la sclérodémie : Étude de 142 cas—EM consulte.* (s. d.). Consulté 27 avril 2024, à l'adresse <https://www.em-consulte.com/article/978015/l-atteinte-cutaneo-muqueuse-de-la-sclerodermie%C2%A0-et>
- Lazzaroni, M.-G., Cavazzana, I., Colombo, E., Dobrota, R., Hernandez, J., Hesselstrand, R., Varju, C., Nagy, G., Smith, V., Caramaschi, P., Riccieri, V., Hachulla, E., Balbir-Gurman, A., Chatelus, E., Romanowska-Próchnicka, K., Araújo, A. C., Distler, O., Allanore, Y., Airò, P., & EUSTAR co-authors. (2017). Malignancies in Patients with Anti-RNA Polymerase III Antibodies and Systemic Sclerosis : Analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research Cohort and Possible Recommendations for Screening. *The Journal of Rheumatology*, 44(5), 639- 647. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160817>
- Leroy-Colavolpe, V. (2017). *Évaluation des troubles de la pigmentation dans la sclérodémie systémique : Étude rétrospective d'une cohorte de 239 patients.* 79.
- Les œstrogènes inhibent les effets pro-fibrotiques du TGF- β Et protègent du développement de la fibrose dermique expérimentale.* (s. d.). Société Française de Rhumatologie. Consulté 1 juin 2024, à l'adresse <http://mediatheque.larhumatologie.fr/mediatheque/media.aspx?mediald=6644&channel=5730>
- Lundberg, I., & Hedfors, E. (1991). Clinical course of patients with anti-RNP antibodies. A prospective study of 32 patients. *The Journal of Rheumatology*, 18(10), 1511- 1519.
- Maddali-Bongi, S., Del Rosso, A., Mikhaylova, S., Francini, B., Branchi, A., Baccini, M., & Matucci-Cerinic, M. (2014). Impact of hand and face disabilities on global disability and quality of life in systemic sclerosis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 32(6 Suppl 86), S-15-20.
- Maladies auto-immunes : Pourquoi notre immunité se retourne-t-elle contre nous ?* (2024, avril 9). Institut Pasteur. <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/maladies-auto-immunes-pourquoi-notre-immunite-se-retourne-t-elle-contre-nous>

Références Bibliographiques

- Maladies auto-immunes : Quand nos défenses nous attaquent.* (2018, mars 27). Institut Pasteur.
<https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/maladies-auto-immunes-quand-nos-defenses-nous-attaquent>
- Maron, B. A., Abman, S. H., Elliott, C. G., Frantz, R. P., Hopper, R. K., Horn, E. M., Nicolls, M. R., Shlobin, O. A., Shah, S. J., Kovacs, G., Olschewski, H., & Rosenzweig, E. B. (2021). Pulmonary Arterial Hypertension : Diagnosis, Treatment, and Novel Advances. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(12), 1472- 1487.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202012-4317SO>
- Masson, E. (s. d.-a). *Atteinte digestive au cours de la sclérodémie systémique.* EM-Consulte. Consulté 27 avril 2024, à l'adresse <https://www.em-consulte.com/article/1122576/atteinte-digestive-au-cours-de-la-sclerodermie-sys>
- Masson, E. (s. d.-b). *Atteinte digestive au cours de la sclérodémie systémique : Une série de 77 cas.* EM-Consulte. Consulté 27 avril 2024, à l'adresse <https://www.em-consulte.com/article/1179925/atteinte-digestive-au-cours-de-la-sclerodermie-sys>
- Masson, E. (s. d.-c). *Sclérodémie systémique : Épidémiologie et facteurs environnementaux.* EM-Consulte. Consulté 3 avril 2024, à l'adresse <https://www.em-consulte.com/article/102847/sclerodermie-systemique-epidemiologie-et-facteurs>
- Mayes, M. D., Lacey, J. V., Beebe-Dimmer, J., Gillespie, B. W., Cooper, B., Laing, T. J., & Schottenfeld, D. (2003). Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis and Rheumatism*, 48(8), 2246- 2255.
<https://doi.org/10.1002/art.11073>
- Medsger, T. A., & Benedek, T. G. (2019). History of skin thickness assessment and the Rodnan skin thickness scoring method in systemic sclerosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*, 4(2), 83- 88. <https://doi.org/10.1177/2397198318823122>
- Mehra, S., Walker, J., Patterson, K., & Fritzler, M. J. (2013). Autoantibodies in systemic sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 12(3), 340- 354. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.05.011>

Références Bibliographiques

- Meier, F. M. P., Frommer, K. W., Dinser, R., Walker, U. A., Czirjak, L., Denton, C. P., Allanore, Y., Distler, O., Riemekasten, G., Valentini, G., Müller-Ladner, U., & EUSTAR Co-authors. (2012). Update on the profile of the EUSTAR cohort : An analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(8), 1355- 1360.
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200742>
- Mouthon, L. (2014). Systemic sclerosis : Views and thoughts for the future. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, 43(10 Pt 2), e265-266. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.08.003>
- Mouthon, L., Carpentier, P. H., Lok, C., Clerson, P., Gressin, V., Hachulla, E., Bérezné, A., Diot, E., Khau Van Kien, A., Jegou, P., Agard, C., Duval-Modeste, A. B., Sparsa, A., Puzenat, E., Richard, M.-A., & ECLIPSE Study Investigators. (2014). Ischemic digital ulcers affect hand disability and pain in systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology*, 41(7), 1317- 1323.
<https://doi.org/10.3899/jrheum.130900>
- Muller, R., Benyamine, A., Bertin, D., Harlé, J.-R., Kaplanski, G., Mazodier, K., Reynaud-Gaubert, M., Granel, B., & Bardin, N. (2020). Characteristics of Systemic Sclerosis patients with positive anti-Th/To antibodies : About 6 patients and literature review. *La Revue de Médecine Interne*, 41(7), 440- 445. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.12.020>
- Okano, Y., & Medsger, T. A. (1990). Autoantibody to Th ribonucleoprotein (nucleolar 7-2 RNA protein particle) in patients with systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism*, 33(12), 1822- 1828.
<https://doi.org/10.1002/art.1780331210>
- Piérard-Franchimont, C., Piérard, G. E., & Hermanns-Lê, T. (s. d.). LA VIGNETTE DIAGNOSTIQUE DE L'ÉTUDIANT Le phénomène de Raynaud. *Rev Med Liège*.
- Poormoghim, H., Moghadam, A. S., Moradi-Lakeh, M., Jafarzadeh, M., Asadifar, B., Ghelman, M., & Andalib, E. (2013). Systemic sclerosis : Demographic, clinical and serological features in 100 Iranian patients. *Rheumatology International*, 33(8), 1943- 1950.
<https://doi.org/10.1007/s00296-013-2668-5>

Références Bibliographiques

- Posa, M., Stelle, M., Chizzolini, C., & Lador, F. (2015a). Manifestations pulmonaires de la sclérodermie systémique. *Rev Med Suisse*, 469, 802- 806.
- Posa, M., Stelle, M., Chizzolini, C., & Lador, F. (2015b). Manifestations pulmonaires de la sclérodermie systémique. *Rev Med Suisse*, 469, 802- 806.
- Puzenat, E., Aubin, F., & Humbert, P. (2010). Sclérodermie systémique. *EMC - Dermatologie*, 5(1), 1- 14. [https://doi.org/10.1016/S0246-0319\(10\)50485-0](https://doi.org/10.1016/S0246-0319(10)50485-0)
- Quelles sont les causes de la sclérodermie systémique ? | la rhumatologie pour tous.* (s. d.). Consulté 12 mars 2024, à l'adresse <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/maladies-auto-immunes/sclerodermie-systemique/quelles-sont-les-causes-de-la-sclerodermie-systemique>
- Qu'est-ce que le stress oxydatif ?* (s. d.). Consulté 31 mai 2024, à l'adresse <https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/nos-conseils-sante/quest-ce-que-le-stress-oxydatif>
- Ranque, B., Authier, F.-J., Le-Guern, V., Pagnoux, C., Berezne, A., Allanore, Y., Launay, D., Hachulla, E., Kahan, A., Cabane, J., Gherardi, R., Guillevin, L., & Mouthon, L. (2009). A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis-associated myopathies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(9), 1474- 1477. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.095919>
- Ranque, B., Bérezné, A., Le-Guern, V., Pagnoux, C., Allanore, Y., Launay, D., Hachulla, E., Authier, F.-J., Gherardi, R., Kahan, A., Cabane, J., Guillevin, L., & Mouthon, L. (2010). Myopathies related to systemic sclerosis : A case–control study of associated clinical and immunological features. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 39(6), 498- 505. <https://doi.org/10.3109/03009741003774626>
- Ranque, B., & Mouthon, L. (2010). Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Special Issue on The Environment Geoepidemiology and Autoimmune Diseases*, 9(5), A311- A318. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.003>
- Reveille, J. D., Fischbach, M., McNearney, T., Friedman, A. W., Aguilar, M. B., Lisse, J., Fritzler, M. J., Ahn, C., & Arnett, F. C. (2001). Systemic sclerosis in 3 US ethnic groups : A comparison of

Références Bibliographiques

- clinical, sociodemographic, serologic, and immunogenetic determinants. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 30(5), 332- 346. <https://doi.org/10.1053/sarh.2001.20268>
- Salah, R. B., Chabchoub, I., Frikha, F., Chebbi, D., Rekik, F., Turki, C., Snoussi, M., Jallouli, M., Loukil, H., Marzouk, S., & Bahloul, Z. (2017). Atteinte digestive au cours de la sclérodermie systémique : Une série de 77 cas. *76ème CONGRES FRANCO/MAGHREBIN DE MEDECINE INTERNE*, 38, A192- A193. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.10.177>
- Sánchez-Montalvá, A., Fernández-Luque, A., Simeón, C. P., Fonollosa-Plà, V., Marín, A., Guillén, A., & Vilardell, M. (2014). Anti-SSA/Ro52 autoantibodies in scleroderma : Results of an observational, cross-sectional study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 32(6 Suppl 86), S-177-182.
- Sandler, R. D., Matucci-Cerinic, M., & Hughes, M. (2020). Musculoskeletal hand involvement in systemic sclerosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 50(2), 329- 334. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.11.003>
- Sanges, S., Guerrier, T., Launay, D., Lefèvre, G., Labalette, M., Forestier, A., Sobanski, V., Corli, J., Hauspie, C., Jendoubi, M., Yakoub-Agha, I., Hatron, P.-Y., Hachulla, E., & Dubucquoi, S. (2017). Role of B cells in the pathogenesis of systemic sclerosis. *La Revue De Medecine Interne*, 38(2), 113- 124. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.02.016>
- Sclérodermie – CRM des maladies auto-immunes de Strasbourg (RESO)*. (s. d.). Consulté 12 mars 2024, à l'adresse <https://maladie-autoimmune.fr/sclerodermie/>
- Shanmugam, V. K., & Steen, V. D. (2010). Renal Manifestations in Scleroderma : Evidence for Subclinical Renal Disease as a Marker of Vasculopathy. *International Journal of Rheumatology*, 2010, 538589. <https://doi.org/10.1155/2010/538589>
- Sharma, V., Trilokraj, T., Khaitan, B., & Krishna, S. (2006). Profile of systemic sclerosis in a tertiary care center in North India. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 72(6), 416. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.29336>

Références Bibliographiques

- Sobanski, V., Dauchet, L., Lefèvre, G., Lambert, M., Morell-Dubois, S., Sy, T., Hachulla, E., Hatron, P.-Y., Launay, D., & Dubucquoi, S. (2014). Prevalence of anti-RNA polymerase III antibodies in systemic sclerosis : New data from a French cohort and a systematic review and meta-analysis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 66(2), 407- 417.
<https://doi.org/10.1002/art.38219>
- Soto, L., Ferrier, A., Aravena, O. A., Fonseca, E., Berendsen, J., Ramos, V., Aguillon, J. C., & Catalán, D. F. (2015). Systemic sclerosis patients present alterations in the expression of molecules involved in B cell regulation. *Frontiers in Immunology*, 6.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00496>
- Soukup, T., Toms, J., Oreska, S., Honsová, E., & Safranek, R. (2019). Renal Involvement in Systemic Sclerosis. *New Insights into Systemic Sclerosis [Working Title]*.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:906790>
- Soukup, T., Toms, J., Oreska, S., Honsova, E., & Safranek, R. (2019). Renal Involvement in Systemic Sclerosis. In *New Insights into Systemic Sclerosis [Working Title]*. IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.87187>
- Steen, V. D. (2005). Autoantibodies in Systemic Sclerosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 35(1), 35- 42. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.03.005>
- Steen, V., Denton, C. P., Pope, J. E., & Matucci-Cerinic, M. (2009). Digital ulcers : Overt vascular disease in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 48 Suppl 3, iii19-24.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep105>
- Syed Gaggatur, N., Sange, A. H., Srinivas, N., Sarnaik, M. K., Modi, S., Pisipati, Y., Vaidya, S., & Sange, I. (2021). Systemic Sclerosis : Highlighting Respiratory Complications and Significance of Early Screening. *Cureus*, 13(8), e17291. <https://doi.org/10.7759/cureus.17291>
- Tall, F., Dechomet, M., Riviere, S., Cottin, V., Ballot, E., Tiev, K. P., Montin, R., Morin, C., Chantran, Y., Grange, C., Jullien, D., Ninet, J., Chretien, P., Cabane, J., Fabien, N., & Johanet, C. (2017). The

Références Bibliographiques

- Clinical Relevance of Antifibrillar (anti-U3-RNP) Autoantibodies in Systemic Sclerosis. *Scandinavian Journal of Immunology*, 85(1), 73- 79. <https://doi.org/10.1111/sji.12510>
- Tarn, W. Y., & Steitz, J. A. (1997). Pre-mRNA splicing : The discovery of a new spliceosome doubles the challenge. *Trends in Biochemical Sciences*, 22(4), 132- 137. [https://doi.org/10.1016/s0968-0004\(97\)01018-9](https://doi.org/10.1016/s0968-0004(97)01018-9)
- Tashkin, D. P., Elashoff, R., Clements, P. J., Roth, M. D., Furst, D. E., Silver, R. M., Goldin, J., Arriola, E., Strange, C., Bolster, M. B., Seibold, J. R., Riley, D. J., Hsu, V. M., Varga, J., Schraufnagel, D., Theodore, A., Simms, R., Wise, R., Wigley, F., ... for the Scleroderma Lung Study Research Group. (2007). Effects of 1-Year Treatment with Cyclophosphamide on Outcomes at 2 Years in Scleroderma Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 176(10), 1026- 1034. <https://doi.org/10.1164/rccm.200702-326OC>
- Terfani, D. J., Houari, Z., Betahar, K., & Lellou, S. (2015). Atteinte pulmonaire d'une sclérodémie systémique (SSC) : Aspect clinique, thérapeutique et évolutif. *Revue des Maladies Respiratoires*, 32, A190- A191. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.240>
- These88-11.pdf*. (s. d.). Consulté 27 avril 2024, à l'adresse <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2011/these88-11.pdf>
- Tian, X.-P., & Zhang, X. (2013). Gastrointestinal complications of systemic sclerosis. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 19(41), 7062. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i41.7062>
- Tonsawan, P., Talabthong, K., Puapairoj, A., & Foocharoen, C. (2019). Renal pathology and clinical associations in systemic sclerosis : A historical cohort study. *International Journal of General Medicine*, 12, 323- 331. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S221471>
- Tout savoir sur la capillaroscopie*. (s. d.). Consulté 11 mars 2024, à l'adresse <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=eexamen-capillaroscopie>

Références Bibliographiques

- Trostle, D. C., Bedetti, C. D., Steen, V. D., Al-Sabbagh, M. R., Zee, B., & Medsger, T. A. (1988). Renal vascular histology and morphometry in systemic sclerosis. A case-control autopsy study. *Arthritis and Rheumatism*, *31*(3), 393- 400. <https://doi.org/10.1002/art.1780310311>
- Turk, M., & Pope, J. E. (2016). The Frequency of Scleroderma Renal Crisis over Time : A Metaanalysis. *The Journal of Rheumatology*, *43*(7), 1350- 1355. <https://doi.org/10.3899/jrheum.151353>
- Vandergheynst, F., Ocmant, A., Sordet, C., Humbel, R. L., Goetz, J., Roufosse, F., Cogan, E., & Sibilia, J. (2006). Anti-pm/scl antibodies in connective tissue disease : Clinical and biological assessment of 14 patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, *24*(2), 129- 133.
- Wirz, E. G., Jaeger, V. K., Allanore, Y., Riemekasten, G., Hachulla, E., Distler, O., Airò, P., Carreira, P. E., Tikly, M., Vettori, S., Balbir Gurman, A., Damjanov, N., Müller-Ladner, U., Distler, J., Li, M., Häusermann, P., Walker, U. A., & EUSTAR coauthors. (2016). Incidence and predictors of cutaneous manifestations during the early course of systemic sclerosis : A 10-year longitudinal study from the EUSTAR database. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *75*(7), 1285- 1292. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207271>
- Wollheim, F. (2005). Classification of systemic sclerosis. Visions and reality. *Rheumatology (Oxford, England)*, *44*, 1212- 1216. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh671>
- Woodworth, T. G., Suliman, Y. A., Li, W., Furst, D. E., & Clements, P. (2016). Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. *Nature Reviews. Nephrology*, *12*(11), 678- 691. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.124>
- Yemul-Golhar, S. R., Bhalerao, P. M., Khedkar, S. M., Shettar, S. S., & Kelkar, K. V. (2011). Dermatomyositis with scleroderma-overlap syndrome and its anaesthetic implications. *Indian Journal of Anaesthesia*, *55*(3), 316- 317. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.82664>
- Zhou, X., Tan, F. K., Reveille, J. D., Wallis, D., Milewicz, D. M., Ahn, C., Wang, A., & Arnett, F. C. (2002). Association of novel polymorphisms with the expression of SPARC in normal fibroblasts and with susceptibility to scleroderma. *Arthritis and Rheumatism*, *46*(11), 2990- 2999. <https://doi.org/10.1002/art.10601>

Année universitaire : 2023 - 2024

Présenté par : MAAMRIA Cheima
NEHAL Zineb malak
YOUSFI Abdelbari

Profil épidémiologique ; clinique et immunologique de la sclérodémie systémique dans l'est algérien

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire (IMC)

La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare qui se manifeste par un large éventail de symptômes, allant de problèmes cutanés légers à des complications graves affectant tout le corps.

Le but de cette étude était d'explorer le profil immunologique chez les personnes atteintes de ScS dans la région de l'est algérien.

Dans cette étude rétrospective sur la ScS, nous avons examiné de près les caractéristiques liées à l'épidémiologie, aux symptômes cliniques, aux résultats des analyses biologiques et histologiques, aux traitements utilisés, ainsi qu'à l'évolution de la maladie.

Nous avons évalué 55 patients sclérodémie prise en charge dans l'hôpital CHU Constantine entre 2017 et 2024.

Les résultats ont révélé que nos patients ont des âges compris entre 17 et 83 ans, avec une moyenne de 55 ans, et une majorité écrasante de femmes (94.54%).

Sur le plan clinique, tous les patients présentent des manifestations cutanées. Le phénomène de Raynaud est observé chez 88.23 % des patients, suivi des manifestations rhumatologiques chez 86.36 %, de complications pulmonaires chez 89.36%, d'atteinte digestives chez 77 %, de manifestations cardiaques chez 42.42 %, et de problèmes rénaux chez 3.63 % des patients. Les formes limitées étaient plus fréquentes que les formes diffuses (65.45 % vs 25.45%).

Les anticorps anti-nucléaires se sont révélés positifs dans 88.09% des cas. L'analyse de ces anticorps sont en accord avec les données existantes, a mis en évidence une prévalence élevée des anticorps anti-Scl70 (47.05 %) et plus basse des anticorps anti-centromères (AAC) (31.42%).

Une corrélation a été observée entre la forme limitée de la maladie et les AAC, tandis qu'une association a été établie entre la forme diffuse et les auto-anticorps anti-Scl70.

Mots-clefs : sclérodémie systémique, anticorps anti-nucléaires, forme limitée, forme diffuse, anticorps anti-Scl anticorps anti-centromères.

Laboratoires de recherche :

Laboratoire d'Immunologie Moléculaire et Cellulaire (ELREDHA).

Président du jury : Pr. ZERIZER Sakina (Professeur - UFM Constantine).

Rapporteur : Mme AGGOUN Cherifa (MCB - UFM Constantine).

Co-encadreur : Pr. BENMOSTEFA Nouria (Professeur médecine interne, Université Salah Bounider Constantine 3).

Examineur : Mme MECHATI Chahinez (MAA - UFM Constantine),