

# Traitement du phénomène de Raynaud de la sclérodermie

Pierre-Yves Hatron

Service de Médecine Interne

CHRU Lille

Centre National de Référence Maladies Rares

# le phénomène de Raynaud de la sclérodermie et son traitement:

- Quasi constant (>95%)
- Précède de plusieurs années la maladie
- Sévère
- Souvent compliqué d'ulcération ou de gangrène digitale:
  - 50 à 60% des patients au cours de l'évolution
  - Amputation: 10 à 20% des patients (SScl > SSd)

*Wigley FM, Arthritis Rheum 1992*

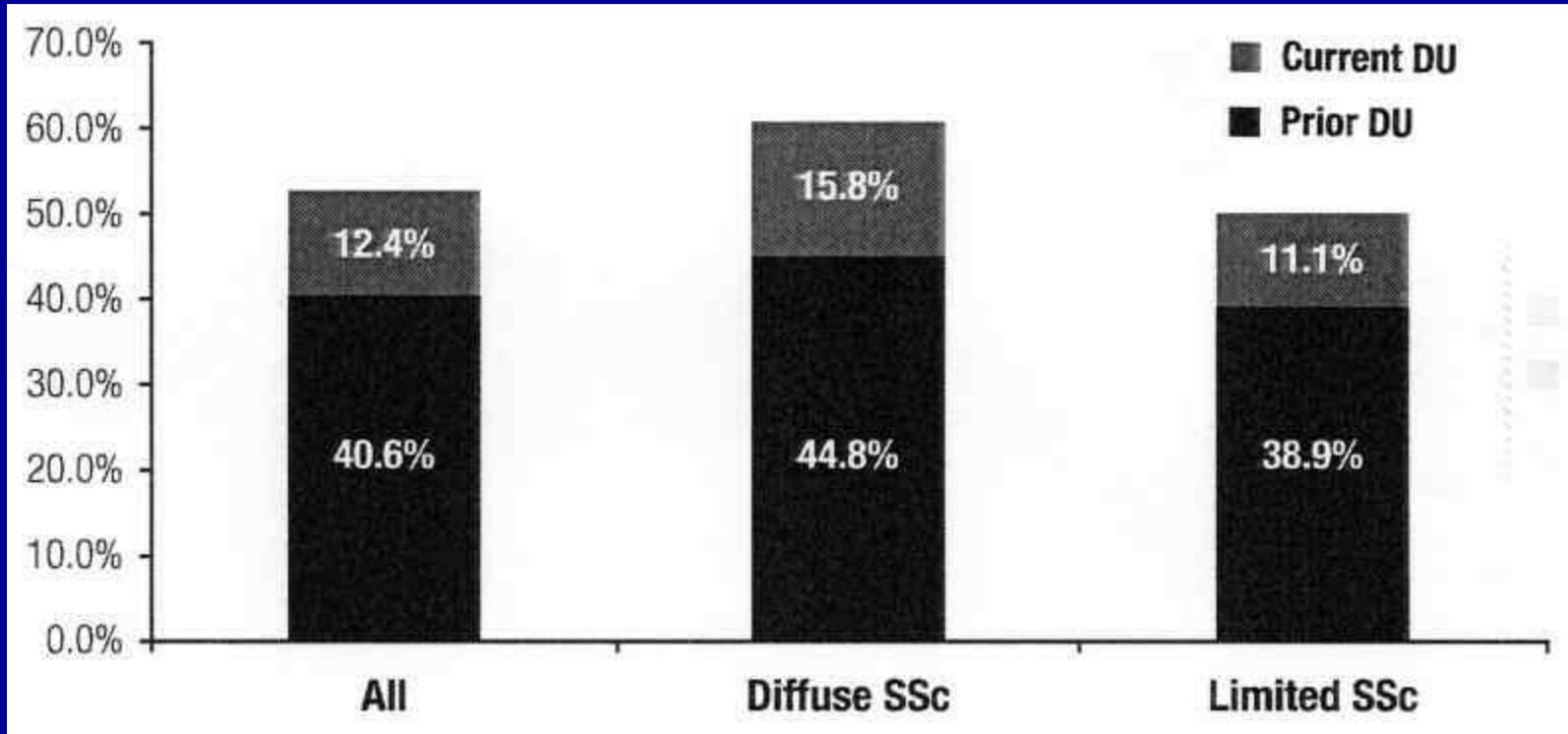
*Denton CP, ACR 2009*

# Ulcères de la sclérodermie:

- 3 types:
  - Acrale et en regard des reliefs osseux (SSD)( sclérodactylie évoluée)
  - En regard de calcifications
  - Gangrènes ischémiques:
    - Plus souvent les sclérodermies cutanées limitées,ou limitées  
Avec anti centromères
    - Parfois révélatrices ( RACAND)



# Plus fréquent dans les formes diffuses



(n=599)

# Ulcères digitaux de la sclérodermie:

- Précoces:
  - 1<sup>ère</sup> année dans 43% des cas
  - 5 premières années dans 73% des cas
- Récidivants:

Table 2. Mean yearly incidence of DU episodes and duration between first 2 DU episodes.

Duration between First 2 DU Episodes*	Patients, n	Yearly Incidence of DU (mean $\pm$ SD)	p
< 1 yr	10	0.96 $\pm$ 0.61	
$\geq$ 1 yr	19	0.50 $\pm$ 0.28	0.048
< 2 yrs	14	0.85 $\pm$ 0.57	
$\geq$ 2 yrs	15	0.48 $\pm$ 0.26	0.04

\* In patients with at least 2 episodes of DU.

- Traitement du phénomène de Raynaud non compliqué
- Traitement médicamenteux des ulcères digitaux
  - Curatif
  - Préventif des récurrences

# Traitement: « les petits moyens »

- Protection contre le froid:
  - Pas seulement les extrémités! ( gants, chaufferettes vêtements chauds, température de la pièce,)
  - Éviter le contact avec l' eau froide, les espaces climatisés...
- Protection des extrémités des traumatismes, hygiène cutanée et unguéale
- Arrêt tabagisme
- Contre indication
  - Bêta bloquants
  - Vasoconstricteurs nasaux

# Traitement médicamenteux du phénomène de Raynaud non compliqué:

- ***Inhibiteurs calciques***
- TNT topique à 1% ou 2%
- Alfa bloquants ( prazosine)
- Sartans (losartan)
- Actions sur la sérotonine
- Inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5 ( sildénafil, tadalafil, vardenafil...)



# Inhibiteurs calciques et Raynaud idiopathique:

Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon

147

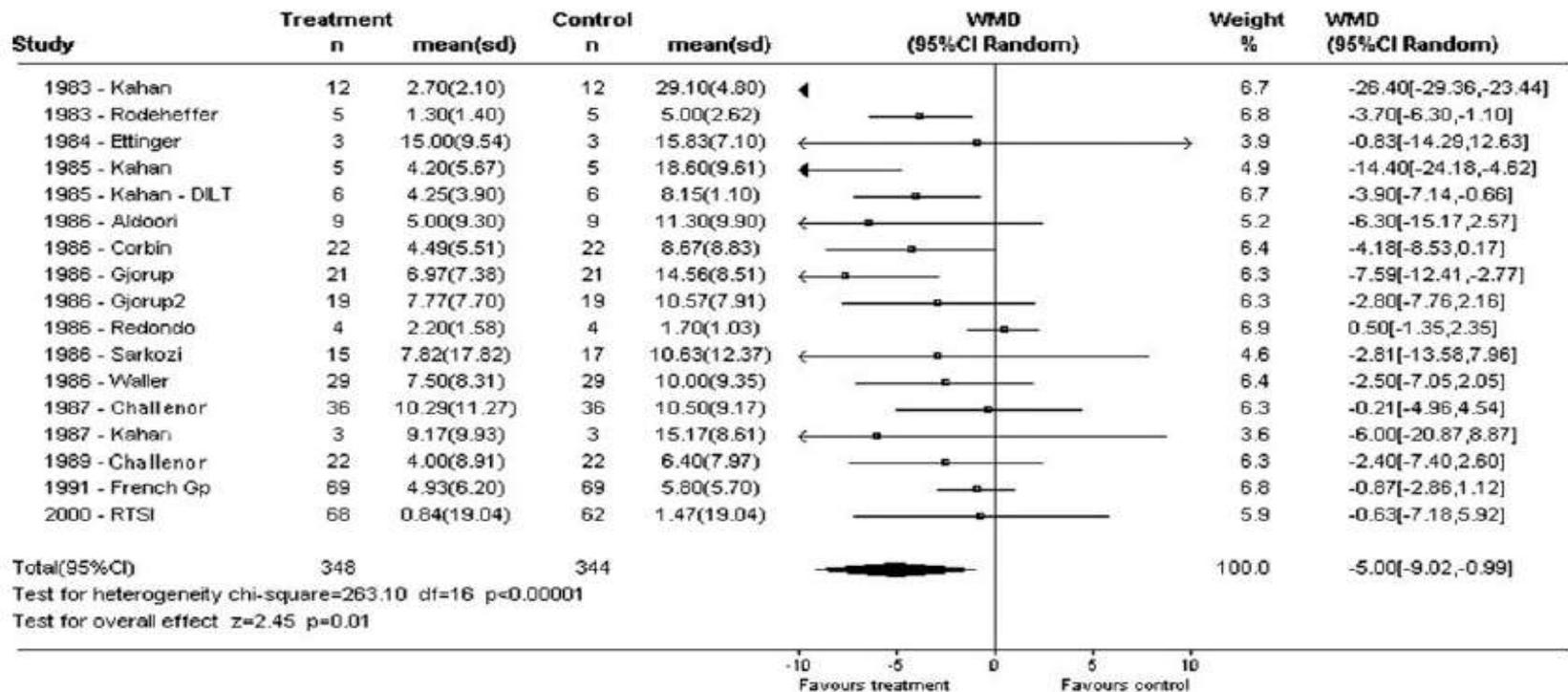


FIG. 1. Calcium channel blockers vs placebo **Frequency of RP attacks over a 1-week period**

# Inhibiteurs calciques et Raynaud idiopathique:

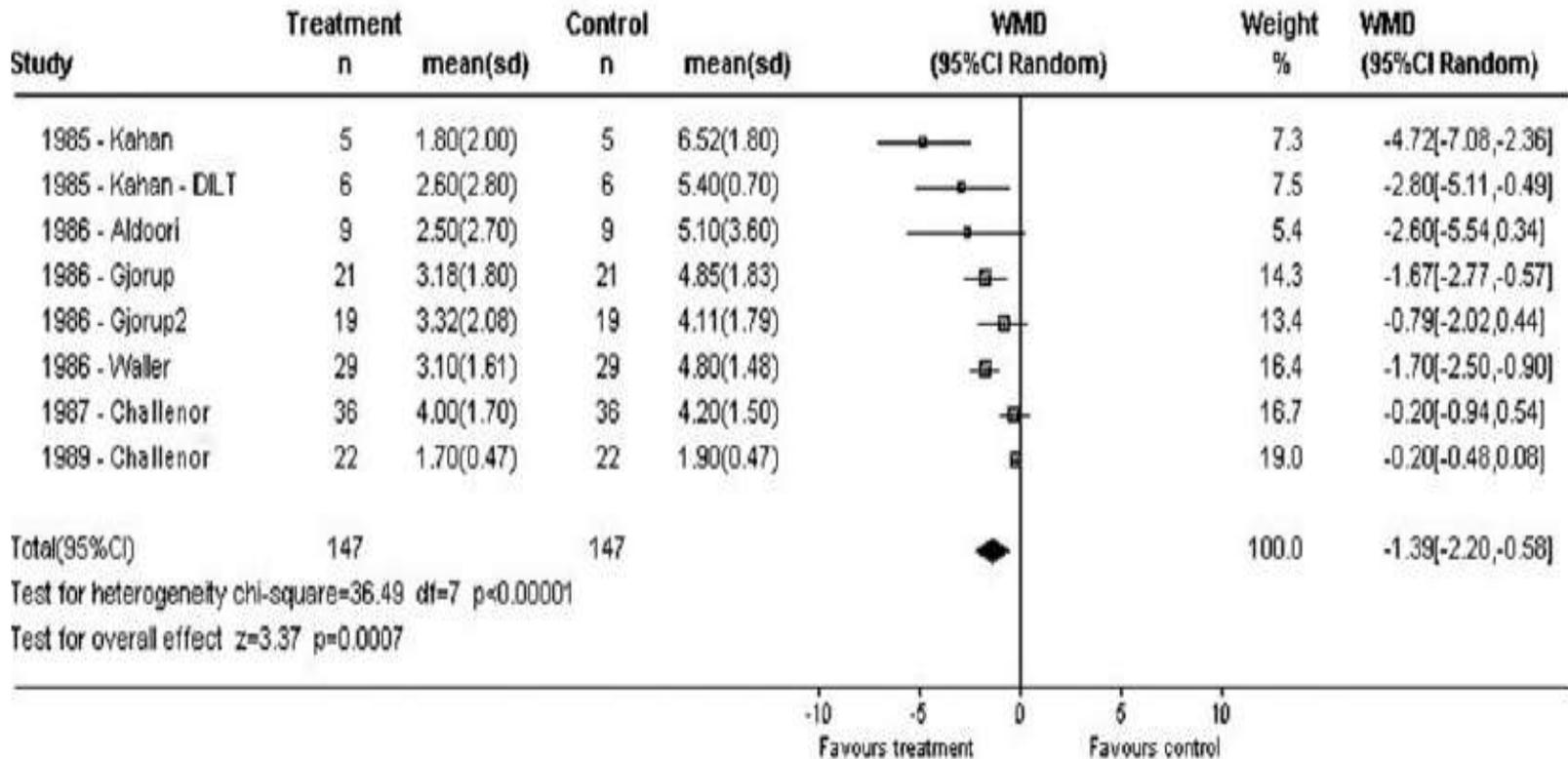


FIG. 3. Calcium channel blockers vs placebo. Severity of RP attacks on a 10cm visual analogue scale

# Inhibiteurs calciques et Raynaud idiopathique:

- Efficacité démontrée
- Efficacité modeste:
  - Diminution du nombre moyen des crises de 3 à 5 par semaine
  - Amélioration de la sévérité des crises de 33%
- Nifédipine ( 20mg x 2 ou 3) la plus testée

# Inhibiteurs calciques et sclérodermie:

**Table 2.** Results of studies of the effect of all calcium-channel blockers versus placebo on the frequency and severity of ischemic attacks in patients with systemic sclerosis-associated Raynaud's phenomenon\*

Authors, year (ref.)	Frequency of ischemic attacks				Severity of ischemic attacks			
	Treatment group, mean ± SD (n)	Placebo group, mean ± SD (n)	Weight, %	WMD (95% CI)	Treatment group, mean ± SD (n)	Placebo group, mean ± SD (n)	Weight, %	WMD (95% CI)
Ettinger et al, 1984 (29)	29.00 ± 29.05 (8)	36.60 ± 25.85 (8)	7.0	-7.60 (-34.55, 19.35)				
Kahan et al, 1983 (30)	20.80 ± 32.26 (10)	56.20 ± 30.99 (10)	6.6	-35.40 (-63.13, -7.67)				
Kahan et al, 1985 (31)	20.58 ± 16.48 (7)	36.00 ± 11.82 (7)	19.5	-15.42 (-30.44, -0.40)	3.58 ± 2.08 (7)	6.31 ± 1.57 (7)	18.6	-1.39 (-2.60, -0.18)
Kahan et al, 1987 (32)	25.80 ± 17.35 (15)	30.60 ± 14.00 (15)	30.0	-4.80 (-16.08, 6.48)	1.93 ± 0.80 (15)	2.20 ± 0.41 (15)	52.0	-0.41 (-1.14, 0.31)
Rodeheffer et al, 1983 (34)	13.11 ± 15.20 (9)	15.00 ± 12.57 (9)	24.7	-1.89 (-14.78, 11.00)	-1.33 ± 1.00 (9)	-0.66 ± 0.71 (9)	29.4	-0.74 (-1.70, 0.23)
Thomas et al, 1987 (35)	18.20 ± 22.13 (9)	22.40 ± 22.13 (10)	12.1	-4.20 (-24.13, 15.73)				
Total	(58)	(59)	100.0	-8.31 (-15.71, -0.91)	(31)	(31)	100.0	-0.69 (-1.21, -0.17)

\* For frequency of ischemic attacks,  $\chi^2 = 6.00$ , 5 degrees of freedom (df),  $P = 0.31$  in the test for homogeneity, and  $Z = 2.20$ ,  $P = 0.03$  in the test for overall effect. For severity of ischemic attacks,  $\chi^2 = 1.84$ , 2 df,  $P = 0.4$  in the test for homogeneity, and  $Z = 2.59$ ,  $P = 0.01$  in the test for overall effect. WMD = weighted mean difference; 95% CI = 95% confidence interval (random-effects model).

# Inhibiteurs calciques et sclérodermie:

- Efficacité démontrée
- Efficacité modeste:
  - Diminution du nombre moyen de crises de 8 pour 2 semaines
  - Diminution de la sévérité de 35%
- Prévention des UD?
- Rôle délétère sur l'œsophage? (nifedipine)
- Intolérance: 15%

# Inhibiteurs calciques et sclérodermie:

- En pratique:
  - A toujours proposer
  - Préférer les moins cardiosélectifs  
(groupe des dihydropyridines: « dipines »)
  - Préférer les formes retards
  - Ne pas hésiter à augmenter progressivement les doses:
    - Nifédipine: 30 → 180 mg/j
    - Amlodipine: 5 → 20 mg/j
  - Si OMI: lercanidipine? (lercan\*)

# Oral vasodilators for primary Raynaud's phenomenon.

Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD006687.

- Buflomedil, IEC, Beraprost, Ketanserine:
- CONCLUSIONS: Poor methodological quality, small sample sizes and the limited data available resulted in low precision of the statistical results and limited value of the overall results .The overall results show that ***there is no evidence for an effect of vasodilator*** drugs on primary Raynaud's phenomenon.

# Alfa bloquants:

- Prazozin for Raynaud phenomenon in progressive systemic sclerosis:

*Pope J. Cochrane Database Syst Rev 2000 (2) : CD 000956*

2 essais en cross over VS placebo, 40 patients:

- Efficacité significative, mais modeste
- Tolérance imparfaite ( hypotension orthostatique)
- Meilleur rapport tolérance/efficacité: 3mg /24h

Alternative aux inhibiteurs calciques?

# LOSARTAN THERAPY FOR RAYNAUD'S PHENOMENON AND SCLERODERMA

Clinical and Biochemical Findings in a Fifteen-Week, Randomized, Parallel-Group, Controlled Trial

*Dziadzio M; Arthritis Rheum 1999; 42; 2646-2655*

- 52 patients, dont 27 sclérodermies
- losartan 50mg/j VS nifedipine 40mg/j pendant 12 S, *en parallèle*

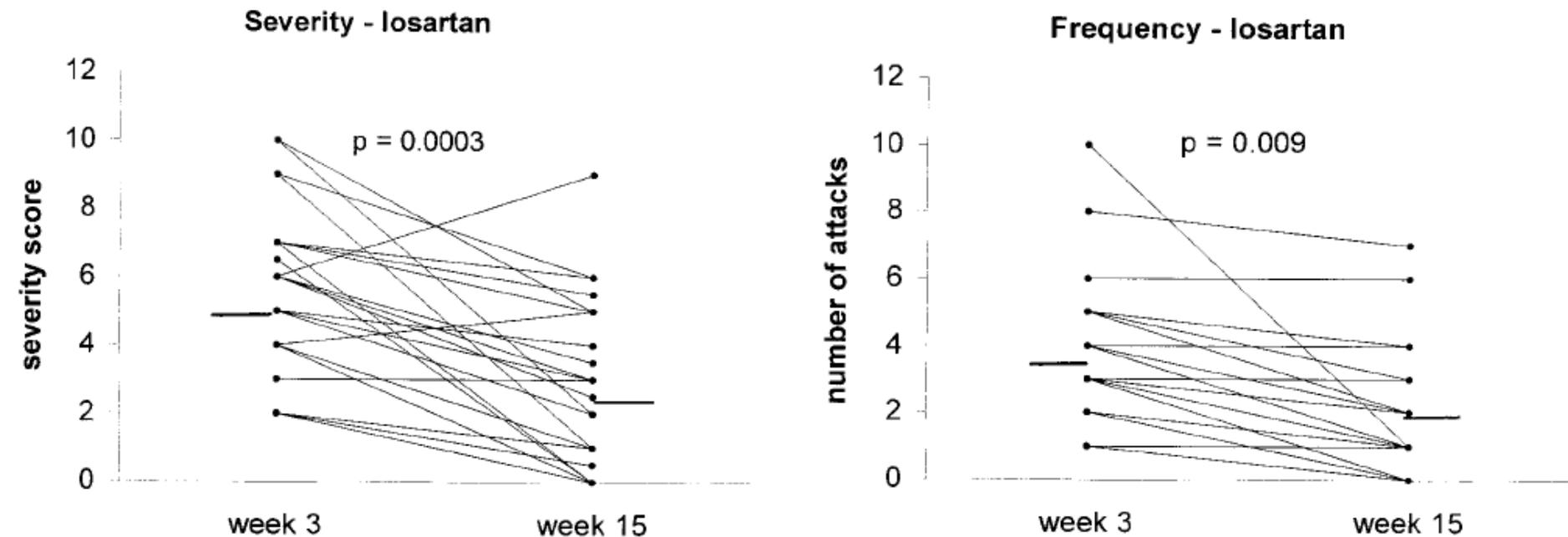
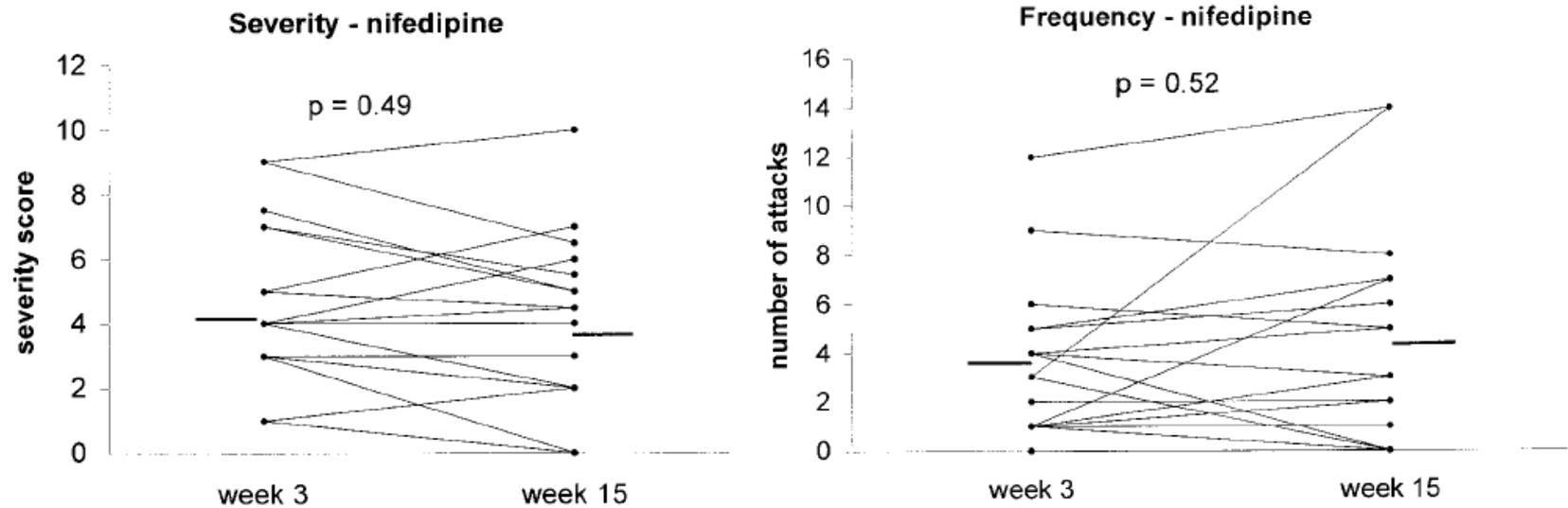


Figure 1. Effect of losartan on the raw severity score and frequency of episodes of Raynaud's phenomenon. The data points for each patient are connected by a line. Some patients had identical responses; therefore, the number of lines is fewer than the number of patients in each group. Short horizontal lines show the group mean. *P* values determined by paired *t*-test.

# LOSARTAN THERAPY FOR RAYNAUD'S PHENOMENON AND SCLERODERMA

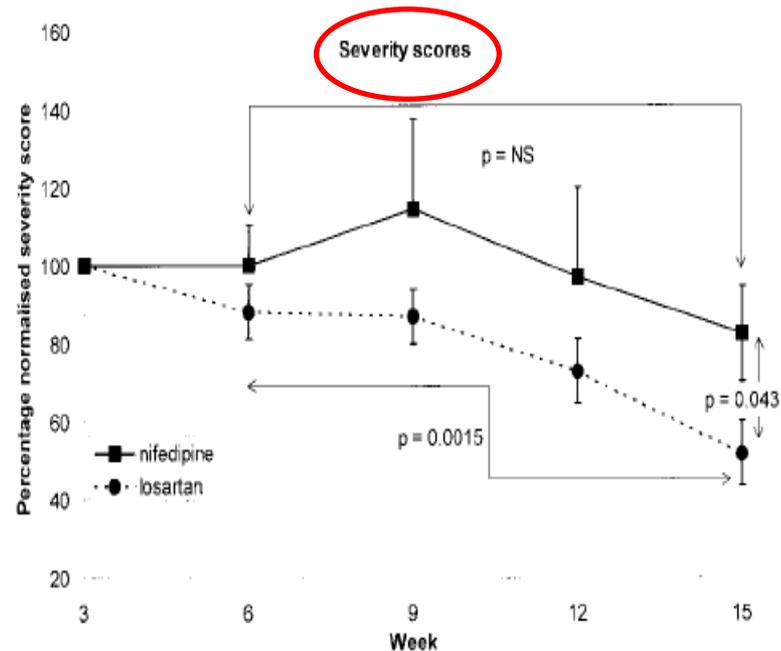
Clinical and Biochemical Findings in a Fifteen-Week, Randomized, Parallel-Group, Controlled Trial



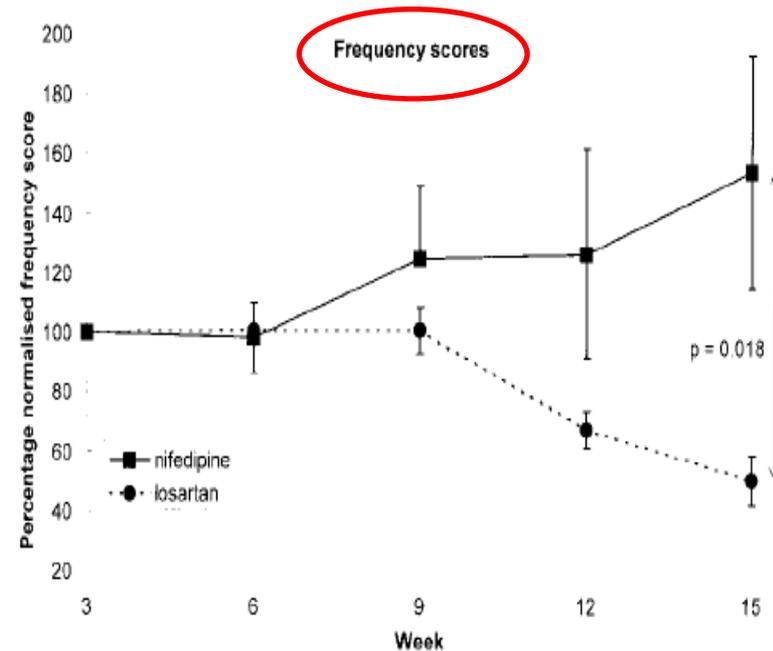
**Figure 2.** Effect of nifedipine on the raw severity score and frequency of episodes of Raynaud's phenomenon. The data points for each patient are connected by a line. Some patients had identical responses; therefore, the number of lines is fewer than the number of patients in each group. Short horizontal lines show the group mean. *P* values determined by paired *t*-test.

# LOSARTAN THERAPY FOR RAYNAUD'S PHENOMENON AND SCLERODERMA

Clinical and Biochemical Findings in a Fifteen-Week, Randomized, Parallel-Group, Controlled Trial



**Figure 3.** Effect of losartan and nifedipine on the severity of episodes of Raynaud's phenomenon. The severity score was normalized to 100% at baseline. Bars show the mean and 1 SEM. *P* values determined by unpaired *t*-test. NS = not significant.



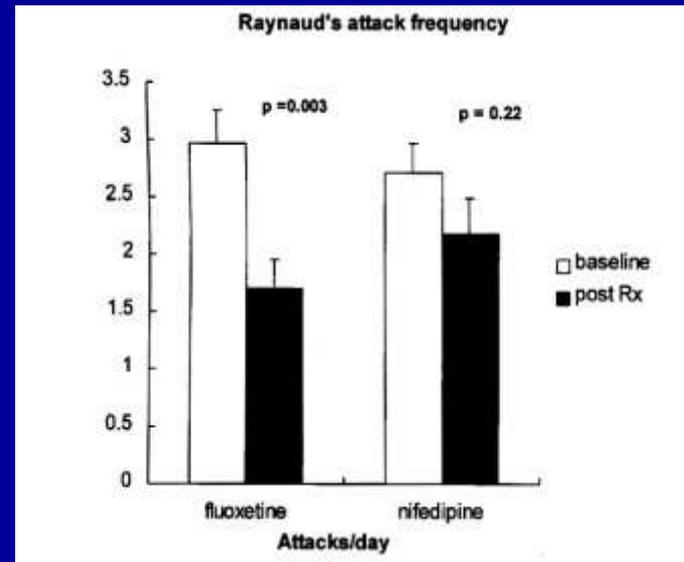
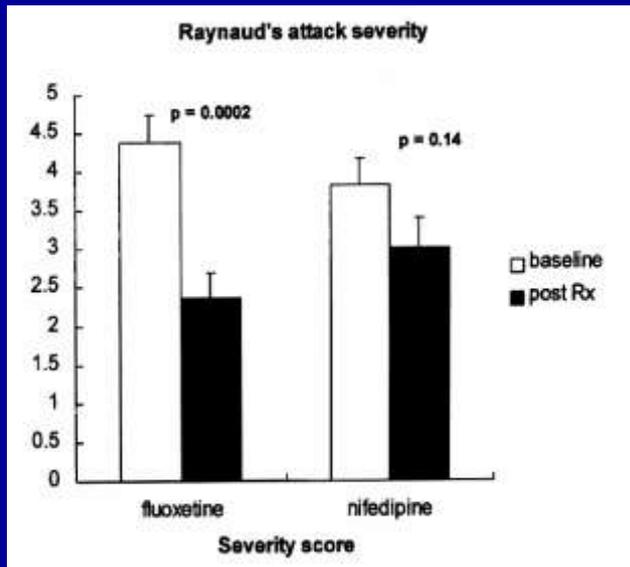
**Figure 4.** Effect of losartan and nifedipine on the frequency of episodes of Raynaud's phenomenon. The severity score was normalized to 100% at baseline. Bars show the mean and 1 SEM. *P* values determined by unpaired *t*-test.

# Raynaud et sérotonine:

- Ketanserine: effet non significatif

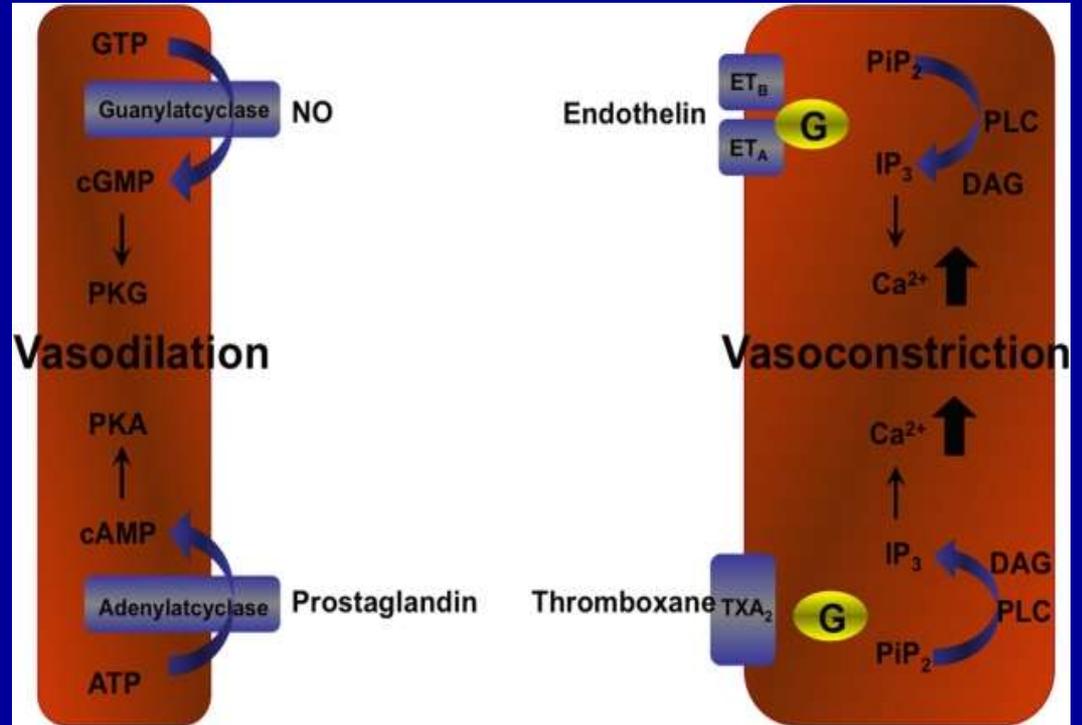
*Pope J. Cochrane Data Base Syst Rev. 2000; CD 000954*

- Fluoxetine: 53 patients dont 27 sclérodermies  
fluoxetine 20mg VS nifedipine 40mg  
pendant 6 S, en cross over



# Traitement des ulcérations digitales:

- Iloprost IV
- Bosentan
- IPD3 ?



# Iloprost: Études contrôlées en cross over:

*Yardumian DA et al, B J Rheum 1988*

*Mc Hugh NJ et al, Ann Rheum Dis 1988*

*Kile MVJ Rheum 1992*

- Efficacité de l' iloprost ( 8hx3j) sur le phénomène de Raynaud, ***pendant 6 semaines après le traitement.***

Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study.

*FM WIGLEY et al, Ann Int Med 1994; 120: 199-206*

- 131 SS
- Étude multicentrique, VS placebo, en double aveugle, groupes parallèles
- Iloprost: 2ng/kg/mn 8h/j x 5j
- Evaluation:
  - à S3, S6, S9
  - clinique: nombre, sévérité, durée des crises, évolution des troubles trophiques.

Résultats:

- Clinique:
  - Diminution du nb de crises de 39% vs 22% ( p=0,005)
  - Diminution de la sévérité de 35% vs 20% ( p =0,011)
  - Persistance de l' effet à S9

- Troubles trophiques:  
% de patients avec réduction de plus de 50% du nombre de lésions (p= 0,06)



	S3	S6	S9
Iloprost	20%	28%	25.7%
Placebo	5,4%	15.2%	18.4%

- Cicatrisation des lésions ischémiques à S9:  
Iloprost: 15%  
Placebo: 25% ( p> 0.2)

Y a t'il intérêt à répéter les cures  
d' Iloprost?  
Effet préventif sur les récurrences  
d'UD?

# Iloprost en traitement séquentiel:

- 20 SS: iloprost, 5j tous les 3 mois, 1 an:
  - **Score de lésions ischémiques: 31,8 à 2,2.  $p < 0.05$**
  - Qualité de vie: 71,4 à 15.  $p < 0.001$   
*Biasi D. Rev du Rhum 1998; 65 (12) 867-873*
- 30 SS: iloprost, 5j puis 1j / 3S, 36mois:
  - Raynaud ( VAS): 10,0 à 5  $p < 0.001$
  - **Cicatrisation durable UD: 19/22**  
*Bettoni L. Clin Exp Rheum 2002; 21: 244-250*
- 46 SS iloprost, 5j puis 1/6S, 12 mois  
VS nifedipine (2/1):
  - Raynaud ( RCS): 2,17 à 1,22  $p = 0.02$  ( nif: NS)
  - **Amélioration UD 14/14**  
*Scorza R. Clin Exp Rheum 2001; 19:503-508*

# Iloprost:

Le dogme de la dose de 2 ng/kg/mn  
ou maxima tolérée est il justifié?

Low versus High-dose Iloprost Therapy Over 21 Days in Patients with Secondary Raynaud's Phenomenon and Systemic Sclerosis:  
A Randomized, Open, Single-center Study

- 50 patients (37 UD)
  - Iloprost 2 ng/kg/mn VS 0.5 ng/kg/mn  
6h/j, pendant 21 jours
  - Evaluation à long terme (plus de 3 cures):  
chez 15 patients
    - Rodnan, FVC, DLCO

Low versus High-dose Iloprost Therapy Over 21 Days in Patients with Secondary Raynaud's Phenomenon and Systemic Sclerosis:  
A Randomized, Open, Single-center Study

- **Résultats:** Réduction dans les 2 groupes de
  - 70% du nombre d' ulcères
  - 40% de la fréquence des crises
  - 30% durée des crises
- *Pas de différence entre les 2 groupes*
- 12% de non répondeurs

# Iloprost:

- Efficace dans le traitement des lésions ischémiques digitales de la sclérodermie
- Améliore le phénomène de Raynaud par son effet rémanent, au moins pendant 6 semaines après la cure: intérêt à répéter les cures?
- Effet préventif de cures régulières sur l'apparition de nouvelles lésions probable mais reste à évaluer.
- Faibles doses peut être aussi efficaces
- Inconvénient: Hospitalisation

Effet sur la sclérodermie?

# Iloprost et sclérodermie:

- *Biasi D.* 20 SS, 12 mois:
  - Score cutané: **31,1 à 10,2**  $p < 0.001$
- *Bettonni L.* 30 SS, 36 mois:
  - Rodnan: **25 à 13**  $p = 0.02$
- *Scorza R.* 46 SS, 12 mois
  - Rodnan: 13,3 à 9,3  $p = 0.02$
  - Patients < 2 ans: **19,2 à 7**  $p < 0.002$
  - 10,8 à 12,2 sous nifédipine

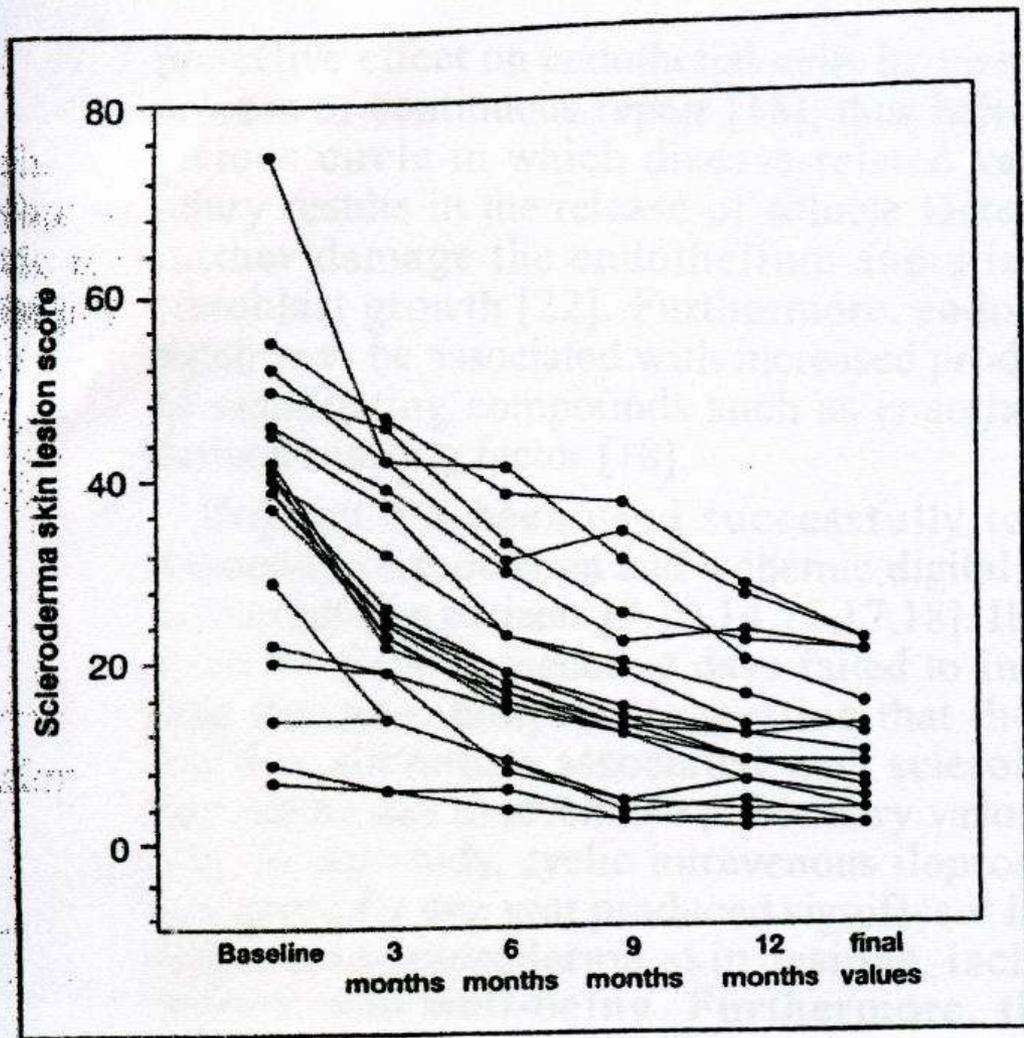
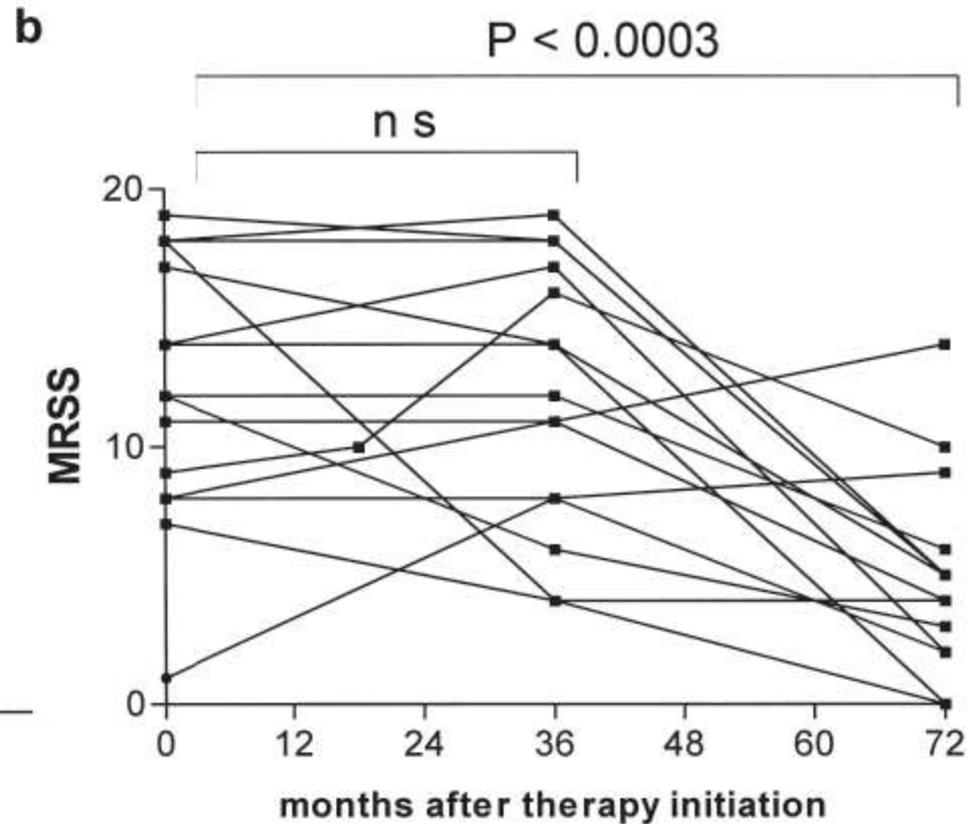
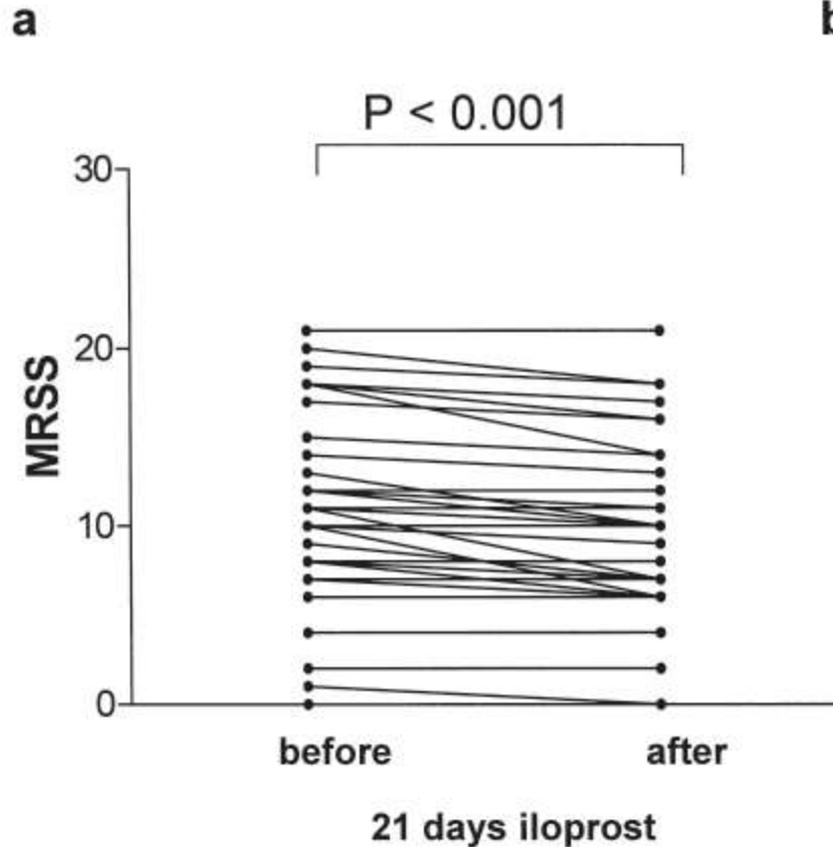


Fig. 1. - Individual scleroderma skin lesion scores before, during, and after iloprost therapy.

# Score de Rodnan:



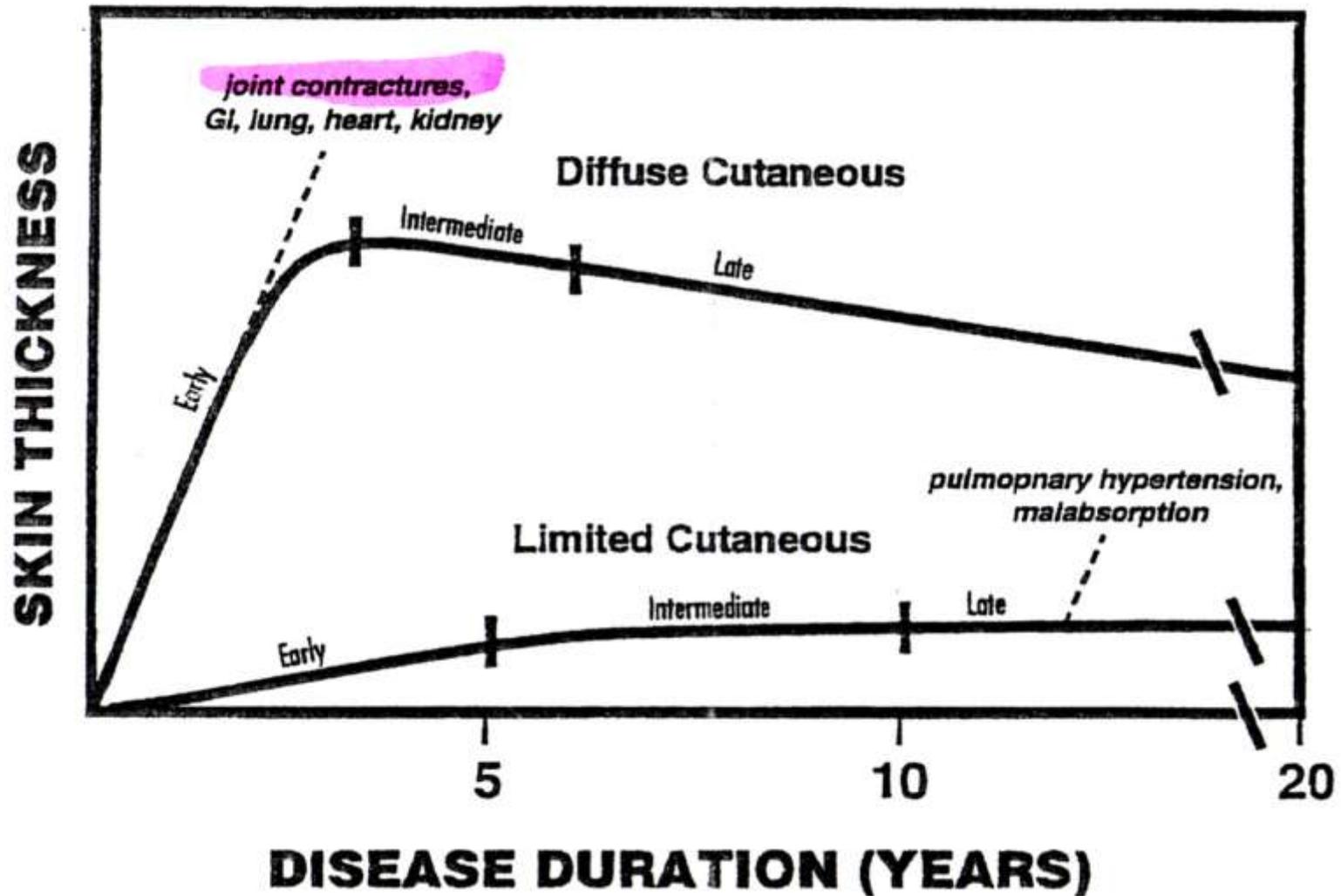
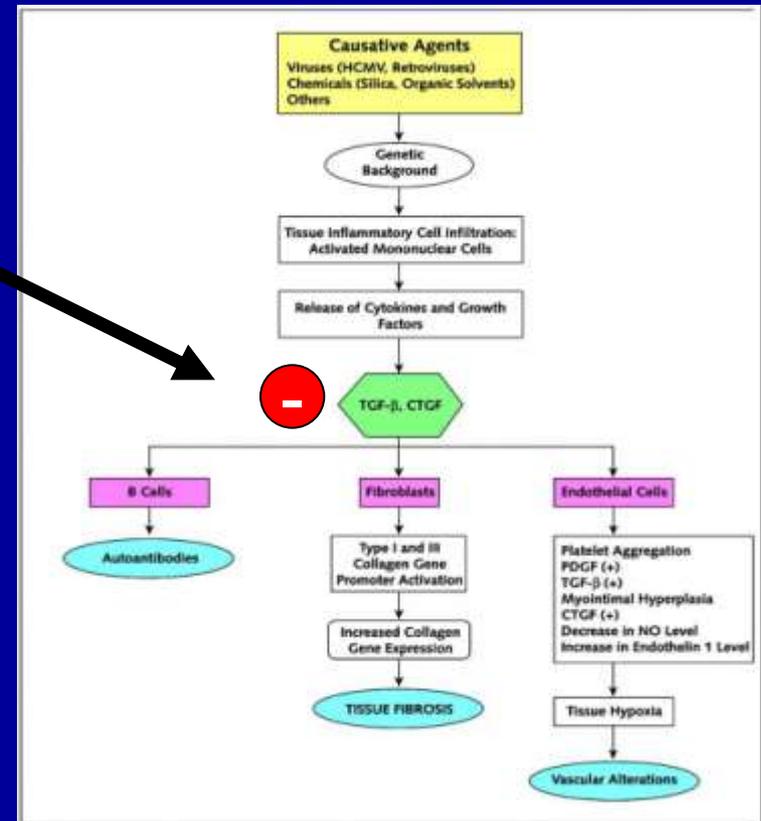


TABLE 1. Pharmacological effects of iloprost

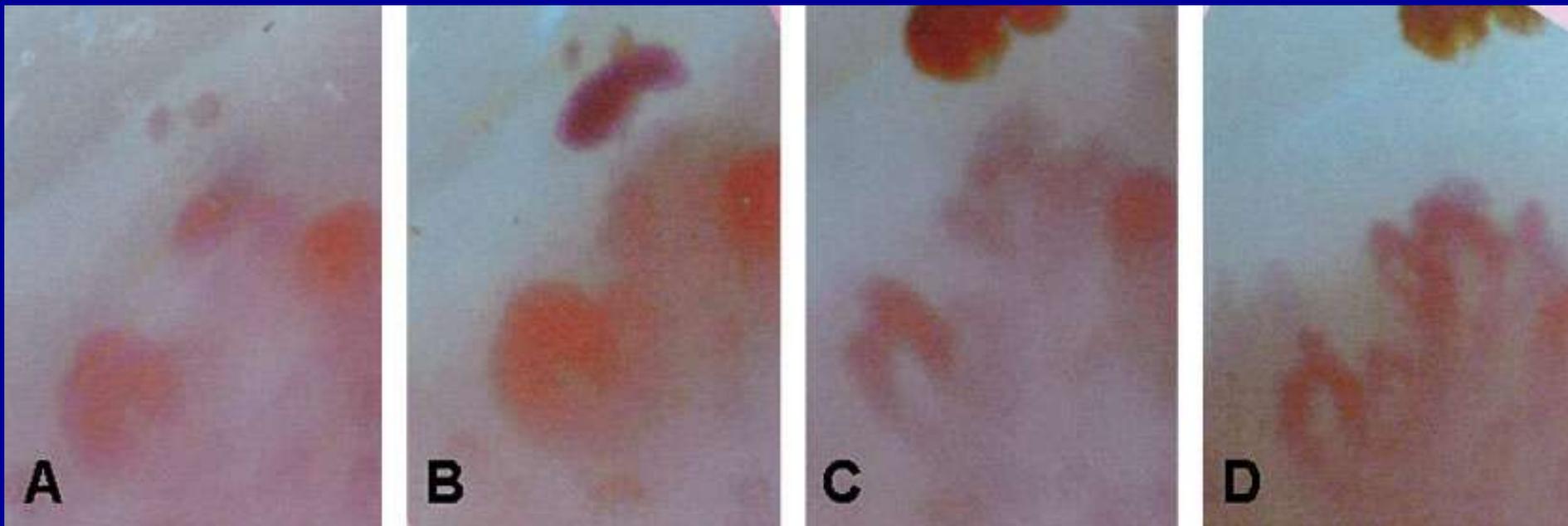
---

- Inhibition of platelet adhesiveness and aggregation, interacting with receptors of prostacyclin
  - Inhibition of proliferation of smooth muscle cells of the media
  - Profibrinolytic activity
  - Vasodilator effect, with consequent improvement of the microcirculatory flow
  - Inhibition of chemotaxis and activation of white cells
  - Reduction of expression of adhesion molecules
  - Reduction of production of superoxide anion by leucocytes
  - Inhibition of the platelet–leucocyte interaction
  - Stimulation of formation and growth of collateral circulation
  - Restoration of the equilibrium between the system regulating microvascular flow and the microvascular defence system, with a reduction in endothelial permeability and inhibition of the vasoconstrictive activity of thromboxane A<sub>2</sub>, serotonin, leukotrienes and endothelins
-

- Iloprost suppress connective tissue growth factor production in fibroblasts and in the skin of scleroderma patients



- *R. STRATTON, JCI 2001; 108 (2) 241-250*



Evolution de la capillaroscopie au cours d'une sclérodémie traitée par iloprost:

A: base, B: 6h, C: J3, D: J10

*Athina Pyrpassopoulou,  
Arthritis Rheum. 2007 ;56(7):2243.*

# Iloprost:

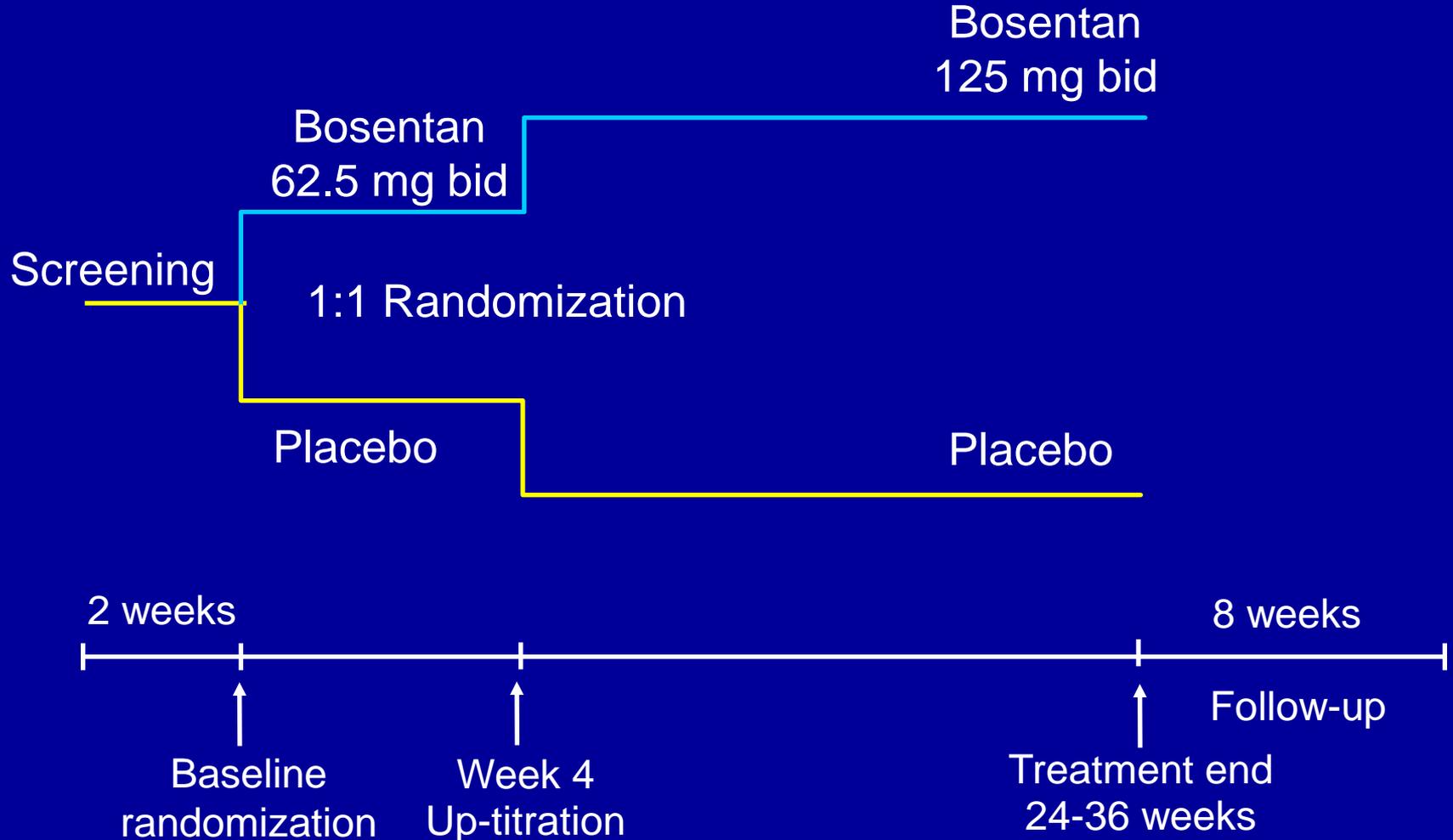
Intérêt majeur d' un essai contrôlé pour juger de l' efficacité de cures séquentielles d' iloprost sur la prévention des récurrences d' UD, et sur la sclérodermie

# Bosentan

- RAPIDS-1: 122 SS,
  - Bosentan VS placebo (2/1) ,16S
- RAPIDS-2: 188 SS,
  - Bosentan VS placebo (1/1), 24S
- Inclusion: patients avec ou sans UD, mais ayant présenté au moins 1 UD dans l'année précédente.

# RAPIDS-2

## Study design

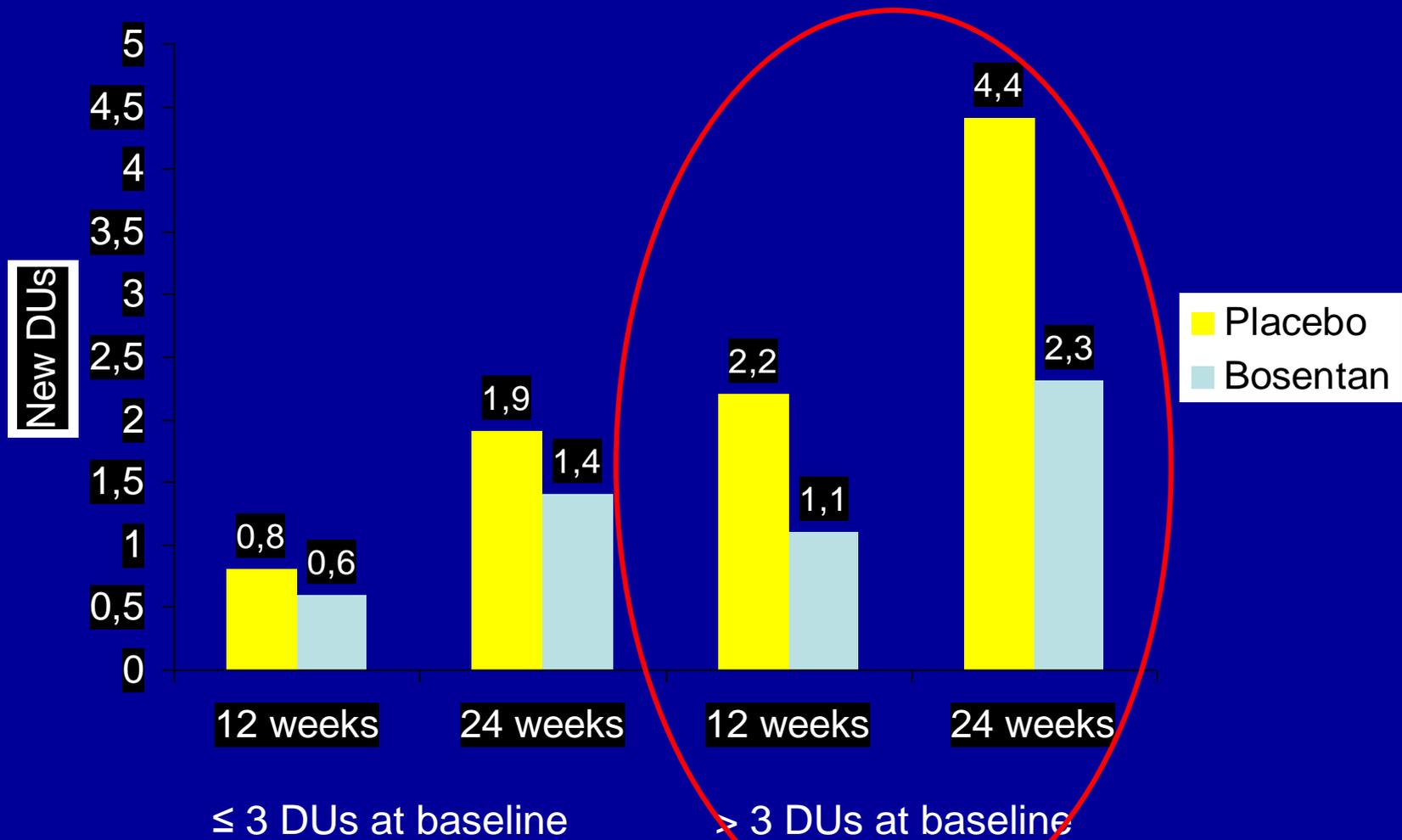


# RAPIDS-1 and RAPIDS-2

- RAPIDS-1:  
moins 48% de nouveaux UD à 16S  
 $p = 0,008$
- RAPIDS-2:  
moins 30% de nouveaux UD à 24 s  
 $p = 0,035$

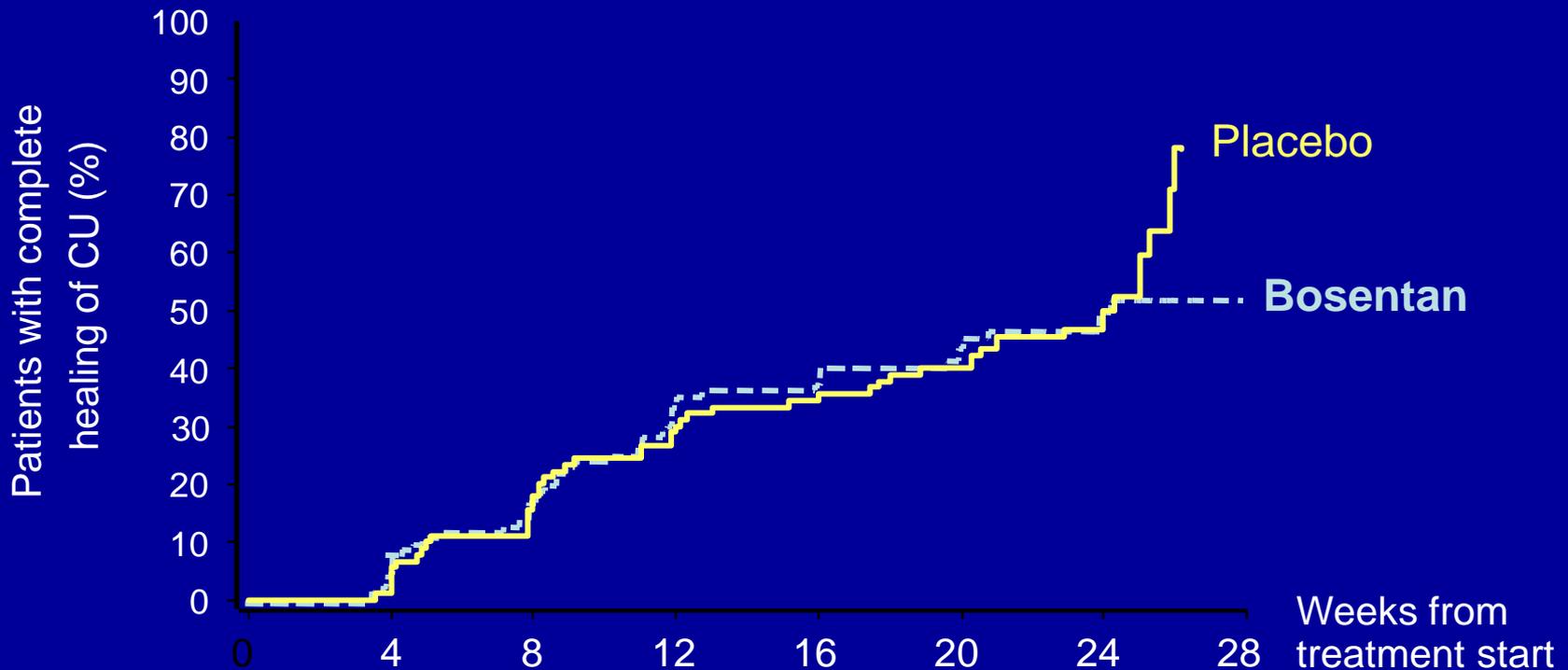
# RAPIDS-2: Exploratory end-point

## Occurrence of new DUs by no. at baseline



# RAPIDS-2: Primary endpoint Healing of cardinal ulcer (CU)

Time to complete healing of the CU up to week 24



# Conclusions

## RAPIDS-1 and RAPIDS 2

- **Bosentan appears effective in reducing the occurrence of digital ulcers in patients with systemic sclerosis**
- **The effect of bosentan appears more marked in patients at risk for multiple digital ulcers**
- **Bosentan does not appear to speed healing of digital ulcers**

# En pratique:

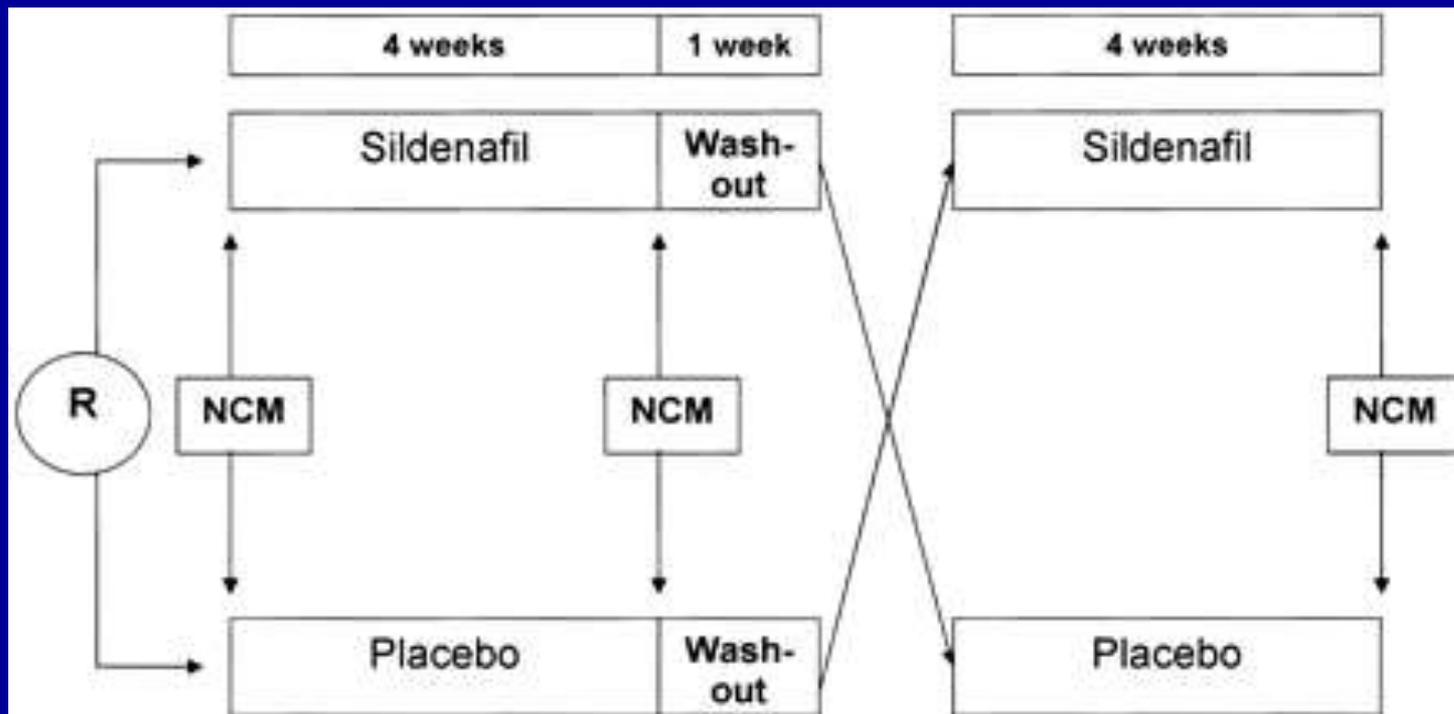
- AMM:  
« Tracleer est indiqué pour réduire le nombre de nouveaux ulcères digitaux chez les patients souffrant de sclérodermie systémique et d'ulcères digitaux évolutifs »
- 62,5 mg x 2 pendant 4S puis 125mg x 2
- TGO/P: base, avant augmentation, puis tous les mois

# Inhibiteurs des phosphodiesterases de type 5 ( sildénafil, tadalafil, vardénafil)

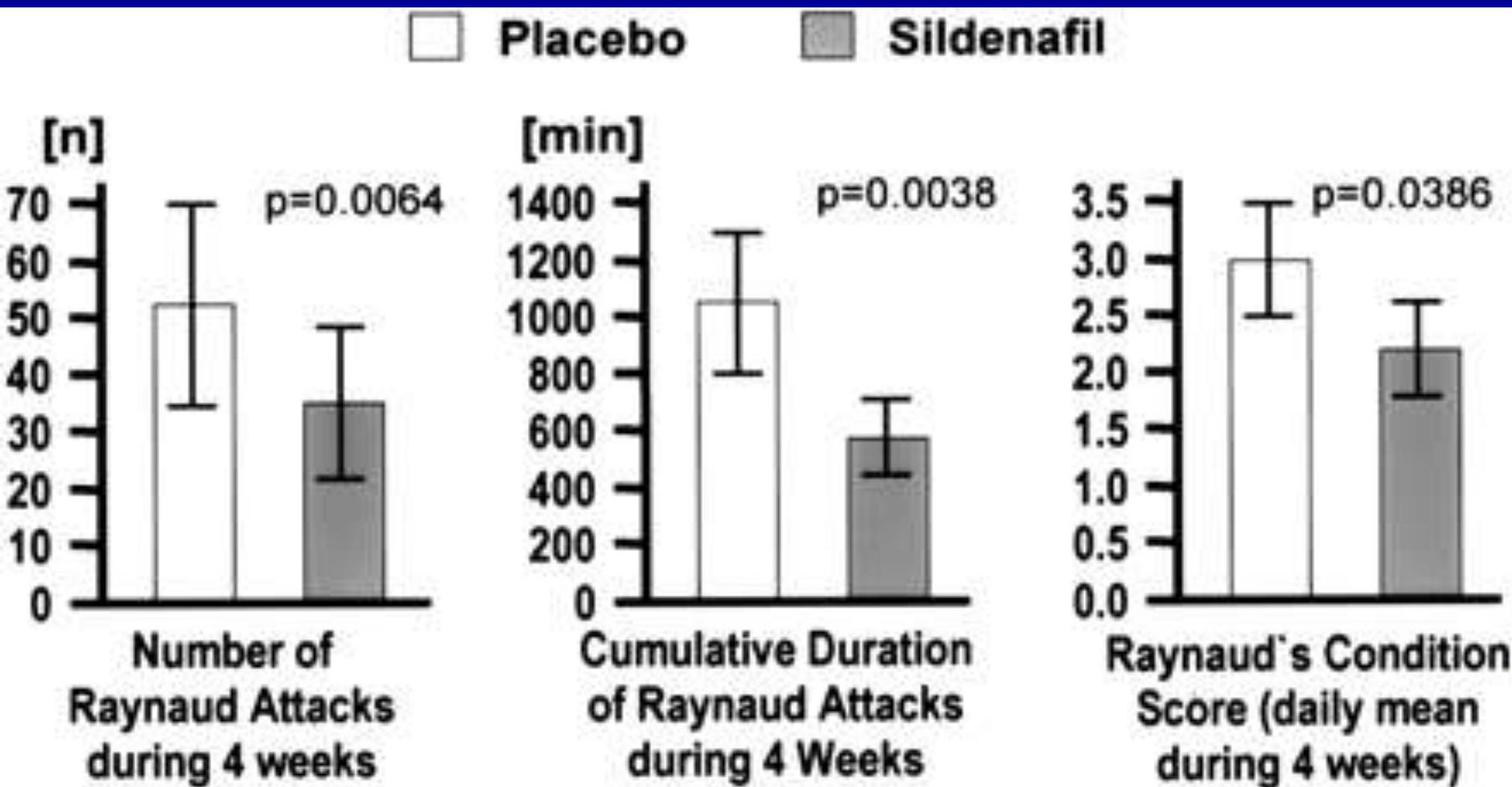
- **Sildenafil:** *Fries R. Circulation 2005;112:2980-2985*

20 patients dont 16 sclérodermies, 6 ulcérations digitales

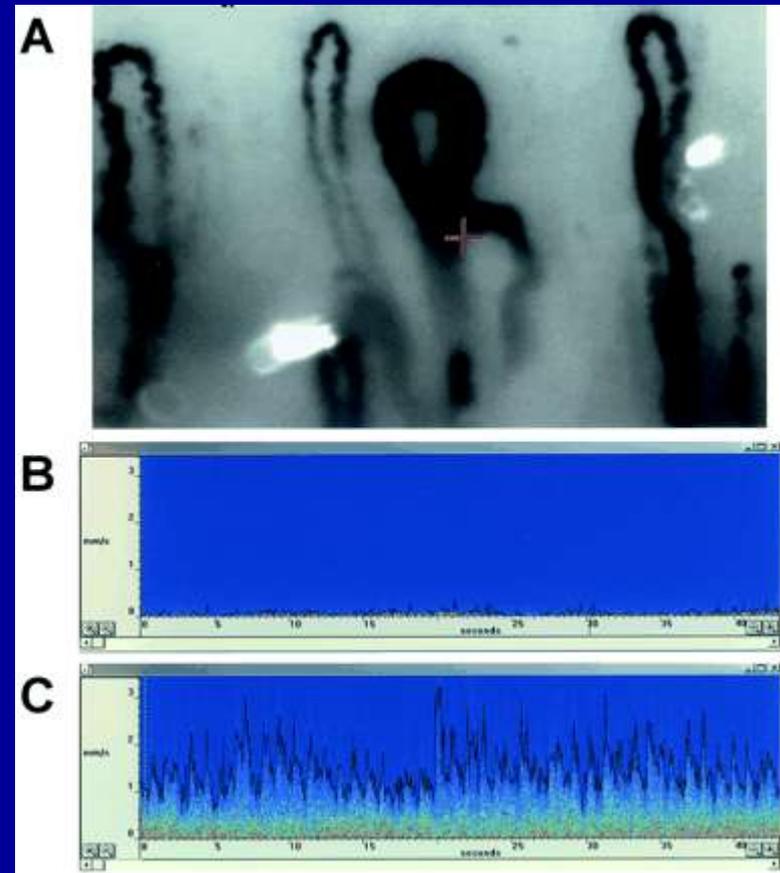
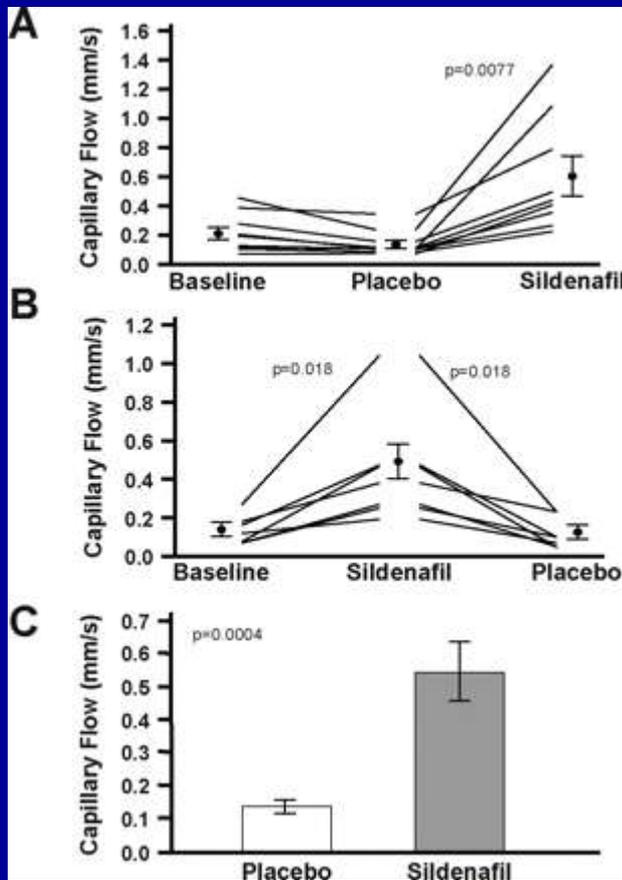
Sildenafil 50mg VS Placebo (2 sorties pour effets secondaires)



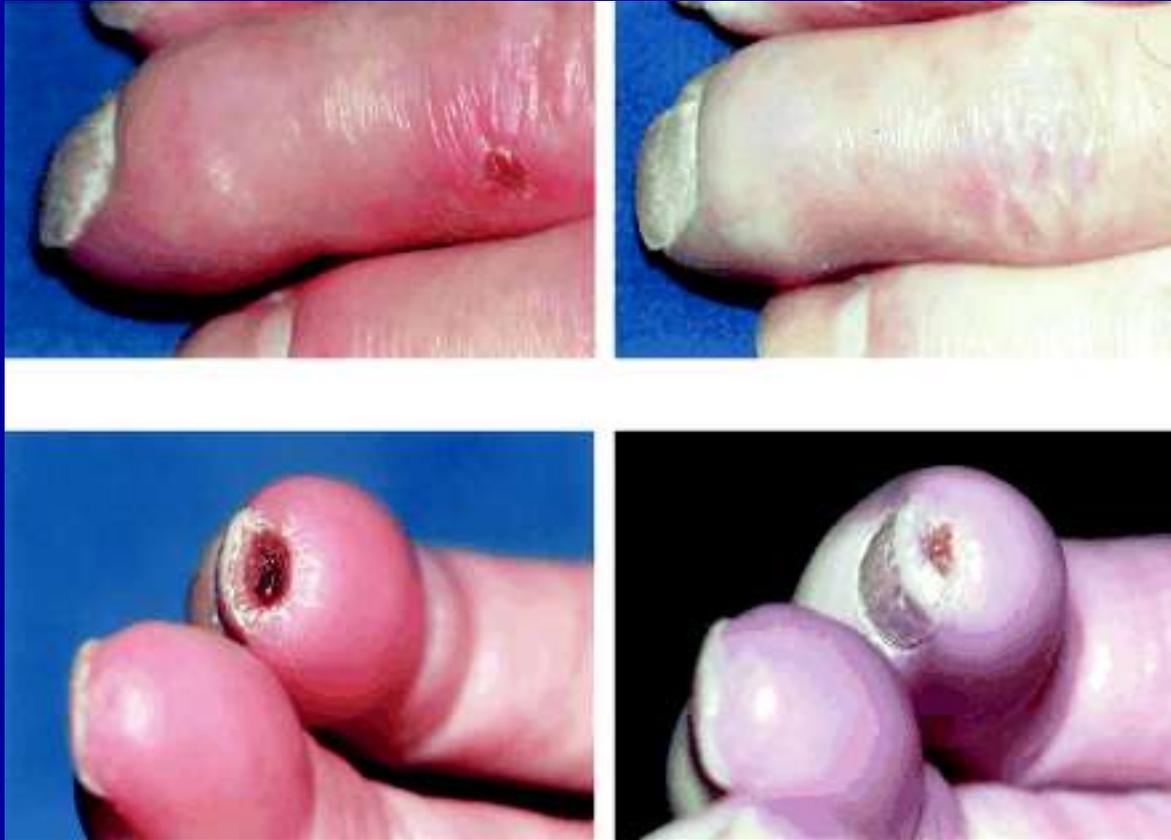
# Résultats:



# Laser doppler:



# 6 ulcérations: 4 améliorations, 2 cicatrisations



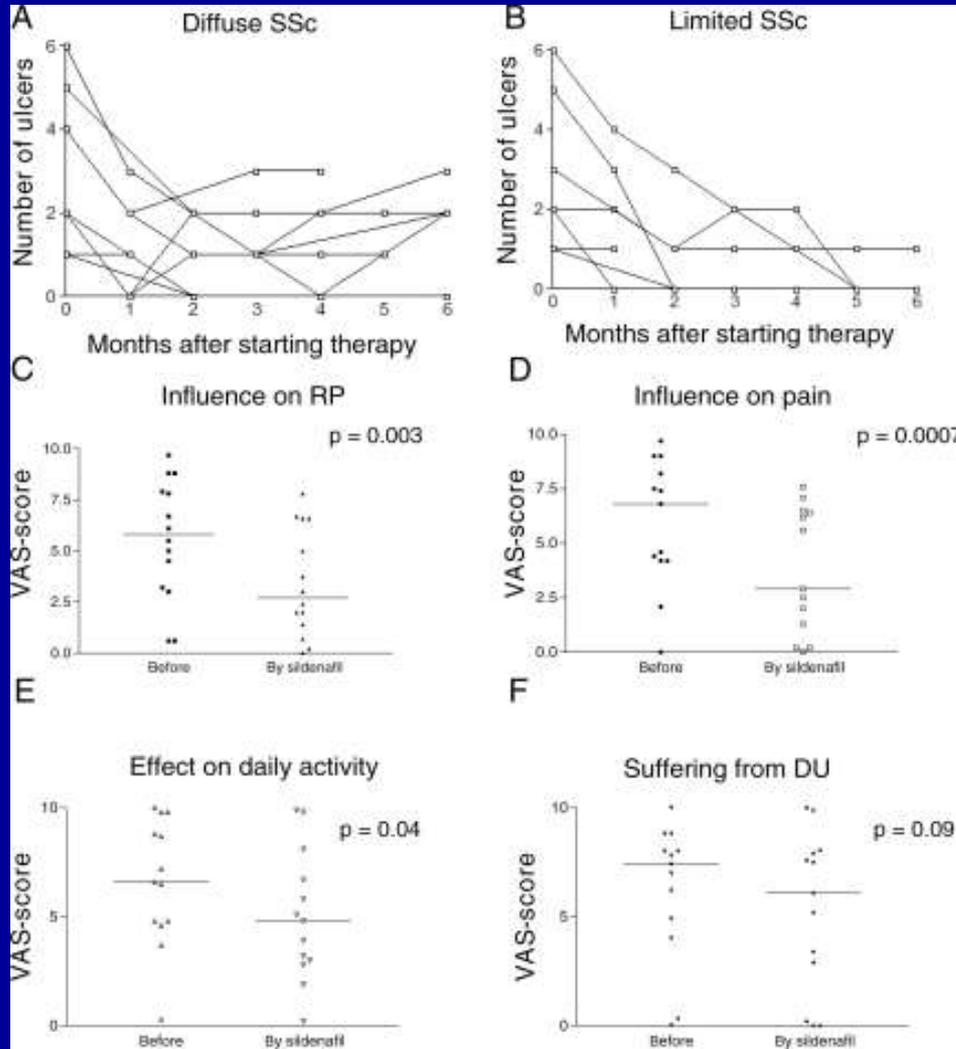
*To examine the effect of sildenafil in patients with Raynaud's phenomenon (RP) secondary to limited cutaneous systemic sclerosis.  
Ariane L. Herrick, ACR 2009, Arthritis Rheum 2011*

- 57 patients:
  - Sildenafil 100 puis 200 mg VS placebo, 30j:
  - *Nombre de crises:*
    - 44% VS -18,1%,  $p=0.034$
  - RCS, durée, douleurs: NS
  - Ulcères: 5 à 3 VS 3 à 5

# Effect of sildenafil on digital ulcers in systemic sclerosis: analysis from a single centre pilot study

Claudia S Brueckner et al *Ann Rheum Dis* 2010;**69**:1475–1478

19 patients traités pendant 6 mois à la dose maxima tolérée ( 50 à 150mg)



# Tadalafil

*Schiopu E. J Rheum 2009;36: 2264-8*

- 39 SSc I ou D, tadalafil 20mg

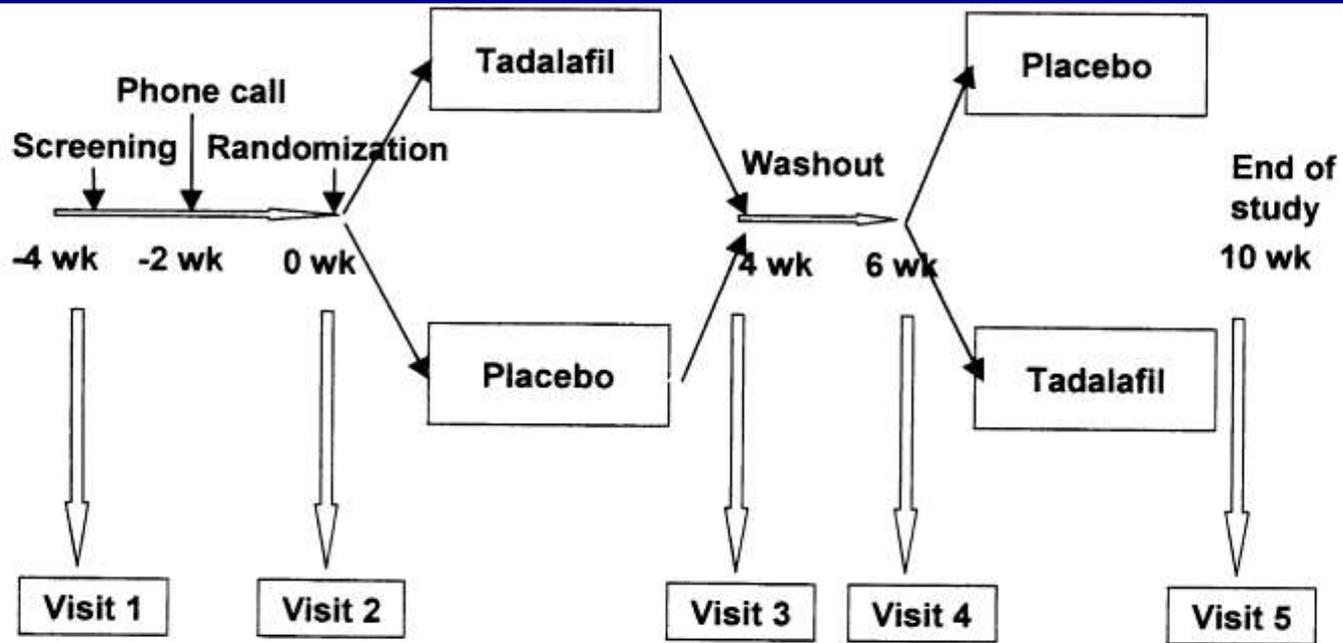


Figure 1. Study design.

# Tadalafil

*Schiopu E. J Rheum 2009;36: 2264-8*

*Table 3. Results of the mean RCS, mean RP frequency, and mean RP duration in a crossover trial of tadalafil in RP secondary to SSc.*

	Baseline	Tadalafil (change from baseline)	Placebo (change from baseline)	p
RCS, cm	3.76 ± 1.83	2.43 ± 2.01 (-1.33)	2.53 ± 2.22 (-1.23)	NS
RP frequency, per day	2.93 ± 1.67	2.08 ± 1.72 (-0.85)	2.1 ± 1.78 (-0.83)	NS
RP duration, min	53.42 ± 56.38	40.61 ± 63.81 (-12.81)	47.0 ± 77.60 (-6.42)	NS

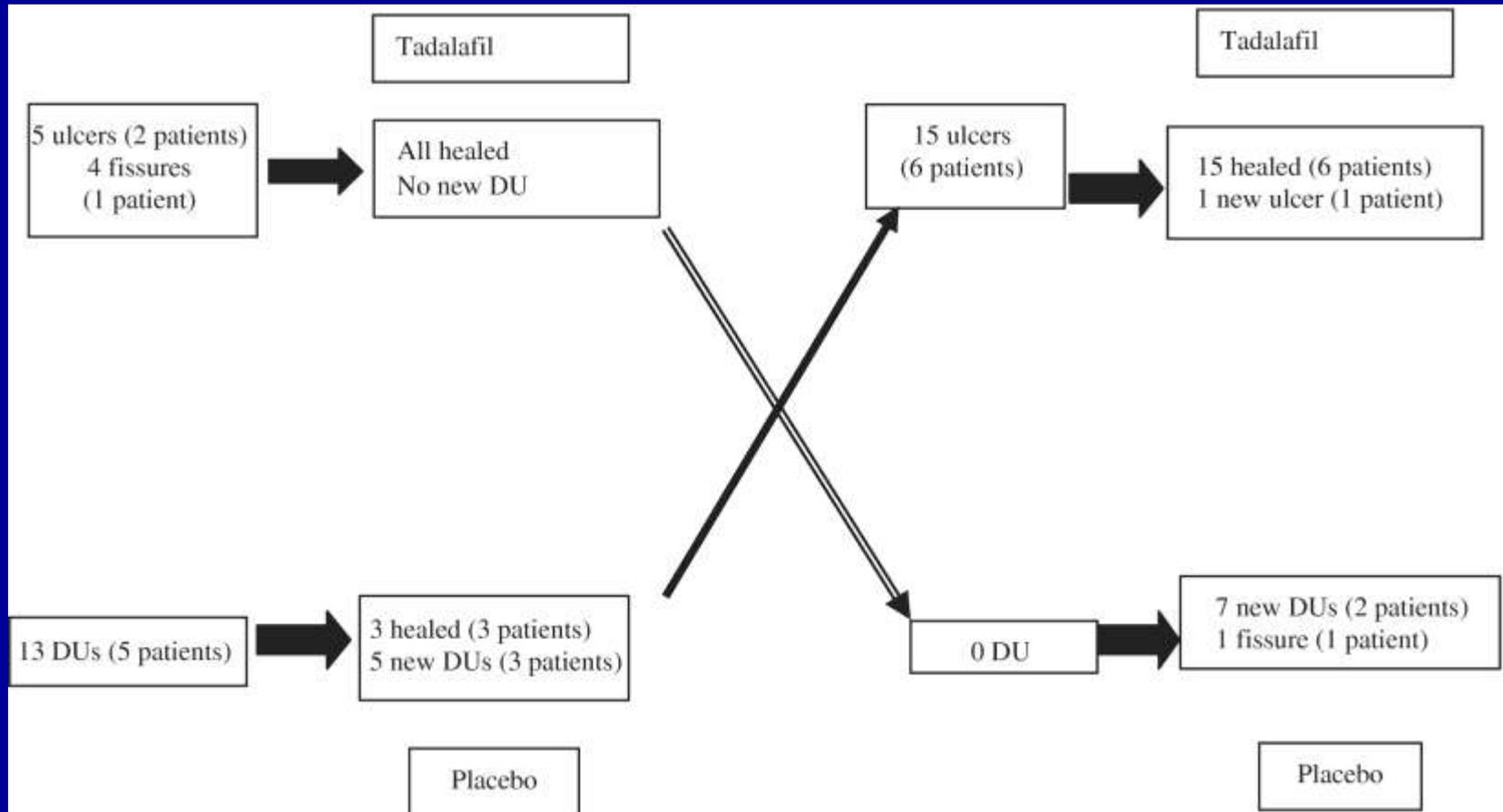
RCS: Raynaud Condition Score; RP: Raynaud Phenomenon; NS: not significant.

# Tadalafil

*Shenoy P D et al. Rheumatology 2010;49:2420-2428*

- 24 SS ou MCTD
- Tadalafil 20 mg un jour sur 2,  
pendant 6 Sem VS placebo, cross over
- Amélioration très significative
  - Fréquence
  - Durée
  - RCS

# Effect of tadalafil on DUs.



Shenoy P D et al. Rheumatology 2010;49:2420-2428

**Inhibiteurs des phosphodiesterases,**

**Conclusion: prometteurs**

**Etude SEDUCE (sildenafil)**

# Et pourquoi pas une statine?

- Rôle immunomodulateur:
  - ↘ Expression des molécules d'adhésion (MCP-1, ICAM-1, LFA-1) sur cellules endothéliales et lymphocytes
  - ↘ Expression complexes HLA II sur C.P.A.
- Rôle vasodilatateur:
  - ↗ Production de NO
  - ↘ *Production de ET1 et expression des récepteurs de L' ET1*
- Role antifibrosant:
  - ↘ *Expression TGF beta1 et CTGF*
  - ↘ Production de collage de type1

## Statins: Potentially Useful in Therapy of Systemic Sclerosis-related Raynaud's Phenomenon and Digital Ulcers

ANNA ABOU-RAYA, SUZAN ABOU-RAYA, and MADIHAN HELMI

- 84 patients, SS et UD dans l'année précédente
- Atorvastatine (40mg/j) VS placebo ( 2 / 1) pendant 4 mois
- Critère principal: nombre d' UD
- Critères secondaires:
  - SHAQ
  - EVA pour sévérité du Raynaud et des ulcères et pour douleurs

# Résultats (1):

Table 2. Change from baseline after 4 months' therapy — effect on digital ulcers (DU) and Raynaud's phenomenon (RP). Values are given as mean (SD).

Characteristic	Atorvastatin	Placebo	$\Delta$ , %	p
No. of DU				
Baseline	3.3 (1.3)	3.4 (1.2)		
4 months	2.4 (0.9)	3.0 (1.3)	-26	0.001
Mean number of new DU/patient	1.6	2.5	-36	0.003
VAS (0–10)				
RP severity				
Baseline	6.0 (3.3)	6.0 (3.4)		
4 months	4.9 (3.5)	5.7 (3.8)	-18	0.005
Ulcer severity				
Baseline	6.0 (3.5)	6.1 (3.2)		
4 months	4.9 (4.1)	5.7 (3.4)	-18	0.001
Ulcer pain				
Baseline	5.9 (3.0)	6.0 (3.5)		
4 months	4.7 (2.7)	5.8 (4.6)	-20	0.004
Physician global assessment				
Baseline	6.4 (4.8)	6.3 (4.7)		
4 months	5.1 (5.0)	5.9 (4.9)	-21	0.003

Rappel RAPID 2: Moins 30% de nouveaux UD à 24 S....

# Résultats (2)

*Table 3.* Change from baseline after 4 months' therapy — effect on Scleroderma Health Assessment Questionnaire Disability Index (SHAQ-DI). Values are given as mean (SD).

Characteristic	Atorvastatin	Placebo	$\Delta$ ,%	p
<b>SHAQ-DI</b>				
Baseline	0.99 (0.63)	0.96 (0.64)		
4 months	0.80 (0.59)	0.96 (0.51)	-20	0.001
<b>Dressing/grooming</b>				
Baseline	0.98 (0.79)	0.98 (0.80)		
4 months	0.80 (0.9)	1.18 (1.1)	-18	0.001
<b>Eating</b>				
Baseline	0.99 (0.66)	0.98 (0.67)		
4 months	0.88 (0.75)	1.12 (0.71)	-11	0.05
<b>Hand grip</b>				
Baseline	1.00 (0.88)	0.99 (0.87)		
4 months	0.80 (0.85)	1.11 (0.88)	-20	0.001

$\Delta$ : change at the end of study period.

# Résultats (3)

- Diminution des taux des marqueurs de l'inflammation:  
IL6, TNF alfa, CRP us, fibrinogène
- Diminution des marqueurs d'activation endothéliale:  
ICAM-1, E selectine, ET1, MCP-1, ThM
- Augmentation du NO

# Traitement des ulcérations digitales:

- **Iloprost:**
  - Traitement des lésions digitales ischémiques en phase aigue. Protocole de 5 jours, ou plus long, éventuellement renouvelé.
  - Intérêt probable dans la prévention des récives.
- **Bosentan:**
  - Traitement préventif des récives, surtout si ulcérations multiples.
  - Surveillance des transaminases
- **IPD 5:**
  - Intérêt dans le traitement et la prévention des UD à confirmer
- **Statines?**
- **Aspirine**



# Sympathectomie thoracique

Table 2. Previous reports on thoracoscopic sympathectomy for Raynaud's phenomenon

Author	Year	Patients	Extent of sympathectomy	Follow-up	Recurrence
Nicholson <sup>14</sup>	1994	30	T2-T3	18 Months	50%
Kresna <sup>8</sup>	1998	2	Not mentioned	Not mentioned	
Cartier <sup>9</sup>	1999	10	T2-T3, T2-T4 and T2-T5	28 Months	40%
Heuberer <i>et al.</i> <sup>7</sup>	2000	15	T2-T4	26 Months	13%
DiLorenzo <i>et al.</i> <sup>11</sup>	2000	4	T2-T5	Not mentioned	0%
Rajesh <sup>13</sup>	2002	3	T2-T4	Not mentioned	Not mentioned
Matsumoto <i>et al.</i> <sup>6</sup>	2002	28	T2-T4	16 Months	82%
Claes <sup>5</sup>	2003	21		12 Months	100%

# Sympathectomie thoracique

- Mais: revue de la littérature (580 patients)
  - Bons résultats à court terme:
    - R primitif: 92%
    - R secondaire: 89%
  - **Bons résultats à long terme (>18 mois):**
    - **R primitif: 58%**
    - **R secondaire: 89%**

Thoracic sympathectomy for digital ischemia: A summary of evidence  
Coveliers HME. *J Vasc Surg* 2011; 54:273-7

# Une alternative à la sympathectomie artérielle digitale?



# Une alternative à la sympathectomie artérielle digitale?

## Management of vasospastic disorders with botulinum toxin A.

- 11 patients (10 SS ou MCTD)
- Avec UD résistants au TT  
( iloprost 10)
- Botox 100U /main répétés à  
1 à 6 mois chez 4 patients
- Résultats:
  - Antalgie en 24-48H  
(EVA de 10 à 0-2)
  - Cicatrisation UD 11/11  
(2 petites )greffes
  - + 1 à 4° de temp. cutanée
  - Amélioration du Raunaud
  - Durable : recul moyen 9 mois

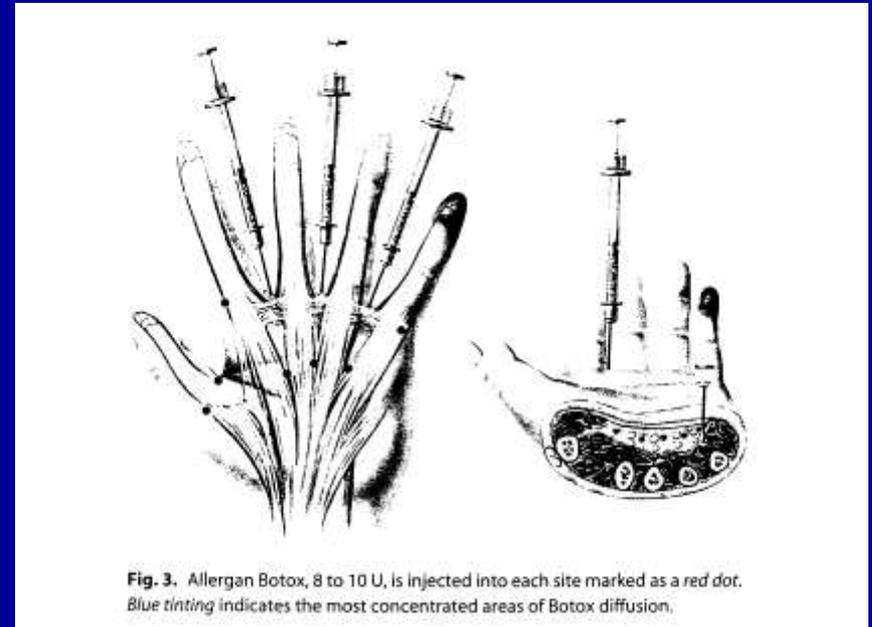
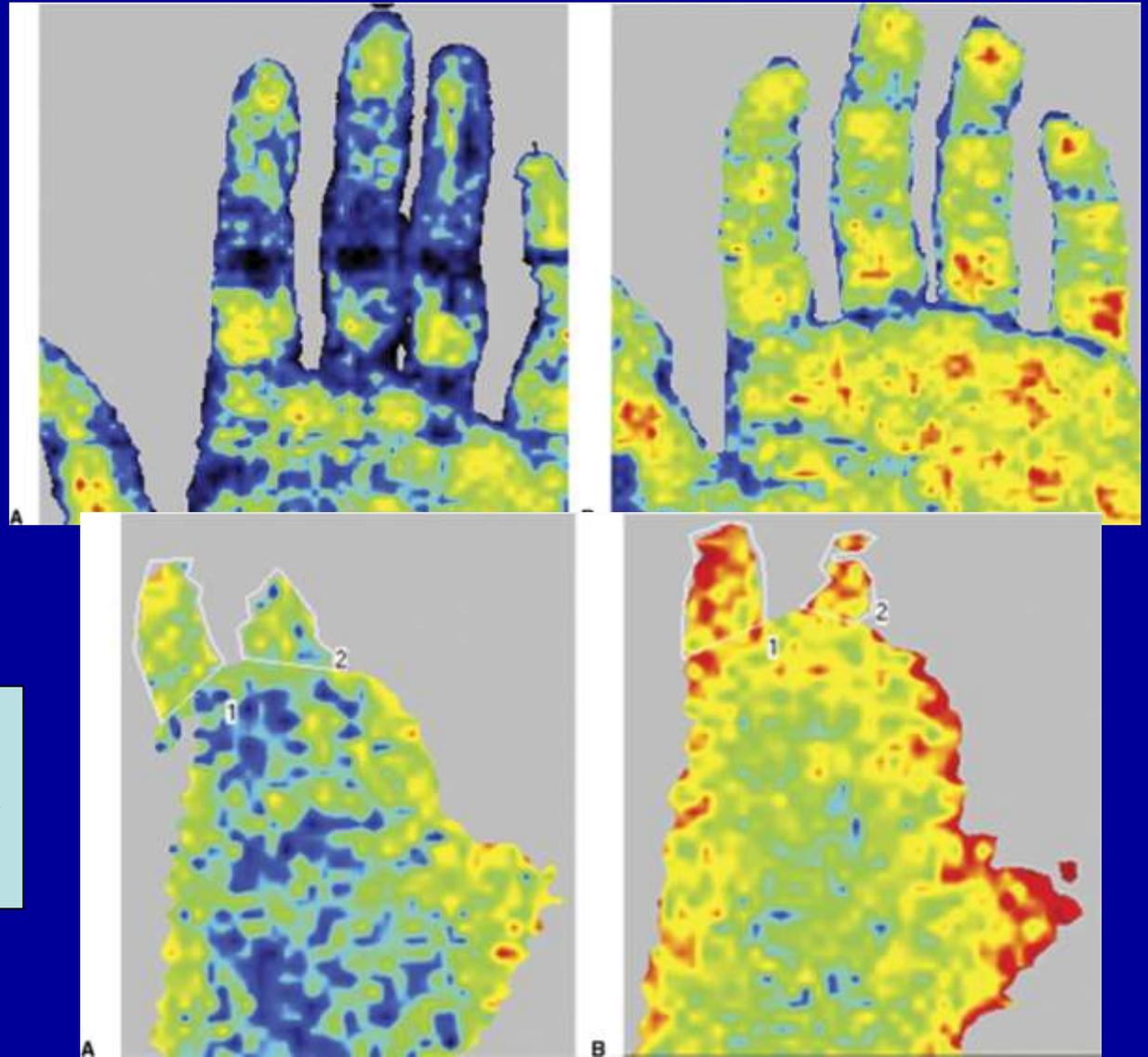


Fig. 3. Allergan Botox, 8 to 10 U, is injected into each site marked as a red dot. Blue tinting indicates the most concentrated areas of Botox diffusion.

# Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Raynaud's Phenomenon

Neumeister N W. (*J Hand Surg* 2010;35A:2085-92)



Laser doppler avant et après

# Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Raynaud's Phenomenon

Neumeister N W. (*J Hand Surg* 2010;35A:2085-92)

- 33 patients:
  - Bons résultats: 28/35
  - Cicatrisation de tous les ulcères



On ne doit plus voir ceci!

