

SCLERODERMIE SYSTEMIQUE
ET
PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE

A.KHELIOUEN, L.BAOUGH, N.ZIDOUNI
JOURNEES DE MEDECINE INTERNE
17, 18 JANVIER 2014
Service Matiben Hôpital Beni Messous

Introduction

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune et inflammatoire faisant partie du groupe des connectivites.

Elle se caractérise par :

- ❑ Une fibrose généralisée ou localisée du tissu conjonctif
- ❑ Des altérations vasculaires
- ❑ Des anomalies immunologiques

Introduction ...(suite)

En fonction du degré de l'atteinte cutanée ,on distingue :

❑ Les formes cutanées limitées : les lésions de sclérose intéressent les extrémités, ne remonte pas au dessus des coudes ou des genoux.

❑ Les formes cutanées diffuses : lésions de sclérose remontant au dessus des coudes et des genoux ,parfois le tronc est touché ; avec localisations viscérales.

La ScS prédomine chez la femme entre 45-65ans

Introduction ...(suite)

L'évaluation de la prévalence et de l'incidence de la ScS est difficile à estimer (sous diagnostic de certaines formes). Globalement, les études épidémiologiques retrouvent une prévalence de 1/5000 habitants.

Les manifestations pulmonaires les plus fréquentes sont la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) et l'HTAP qui sont les principales causes de décès des patients.

Physiopathologie

La physiopathologie de la ScS est plurifactorielle.

La fibrose est le résultat d'anomalies vasculaires, immunitaires et un dysfonctionnement des fibroblastes.

1. Dysfonctionnement des cellules endothéliales

- ❑ Perte du rôle de barrière
- ❑ Perturbation de la synthèse du VEGF
- ❑ Apoptose précoce
- ❑ Synthèse de chémokines

2. Dysfonctionnement des fibroblastes

- ❑ Acquisition du phénotype de myofibroblaste
- ❑ Défaut d'apoptose
- ❑ Augmentation de la synthèse de matrice extra cellulaire :
augmentation de la synthèse de TGFB, CTGF, augmentation
du taux d'IL4
- ❑ Défaut de synthèse de protéases

3. Dysfonctionnement du système immunitaire

- ❑ Infiltrats de lymphocytes T de type CD4+
- ❑ Activation des lymphocytes B (synthèse d'AC dirigés contre les AG de la topo-isomérase ou du centromère)

Facteurs environnementaux

□ Cas de ScS rapportés suite à l'exposition professionnelle ou aux solvants :

Silicose et Sclérodermie = Syndrome d'Erasmus

Exposition aux solvants par voie inhalée ou percutanée

Manifestations respiratoires de la ScS

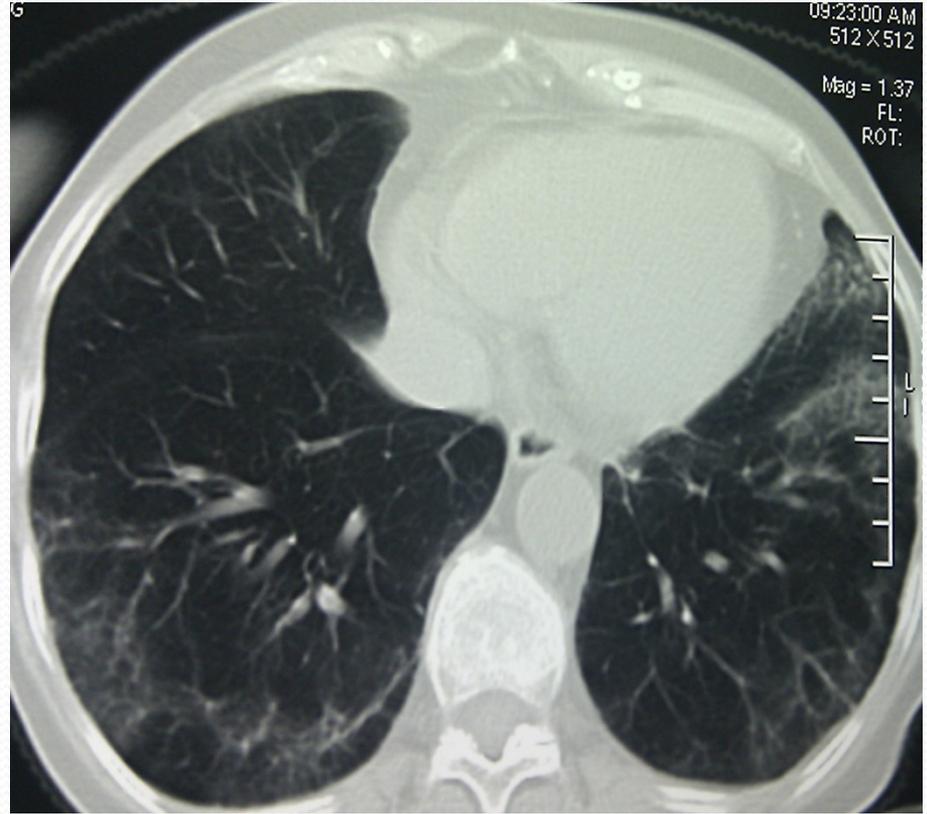
- ❑ L'Atteinte pulmonaire se voit chez 25% des patients ayant une ScS
- ❑ La PID et l'HTAP sont les localisations les plus fréquentes

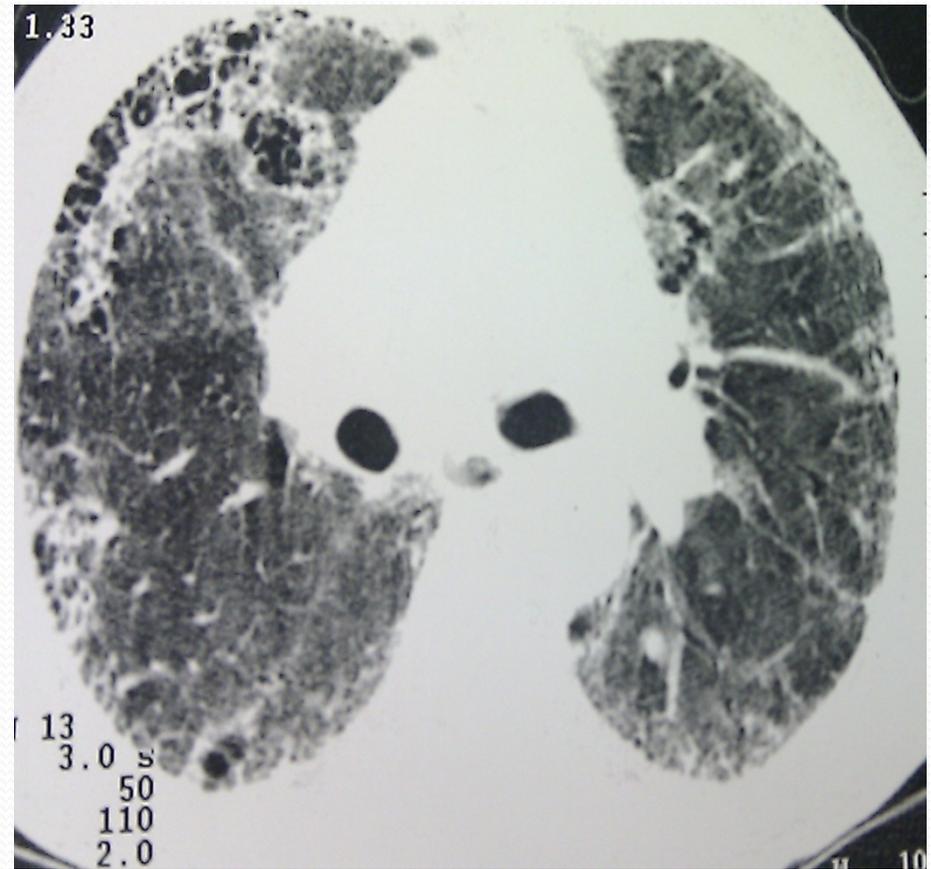
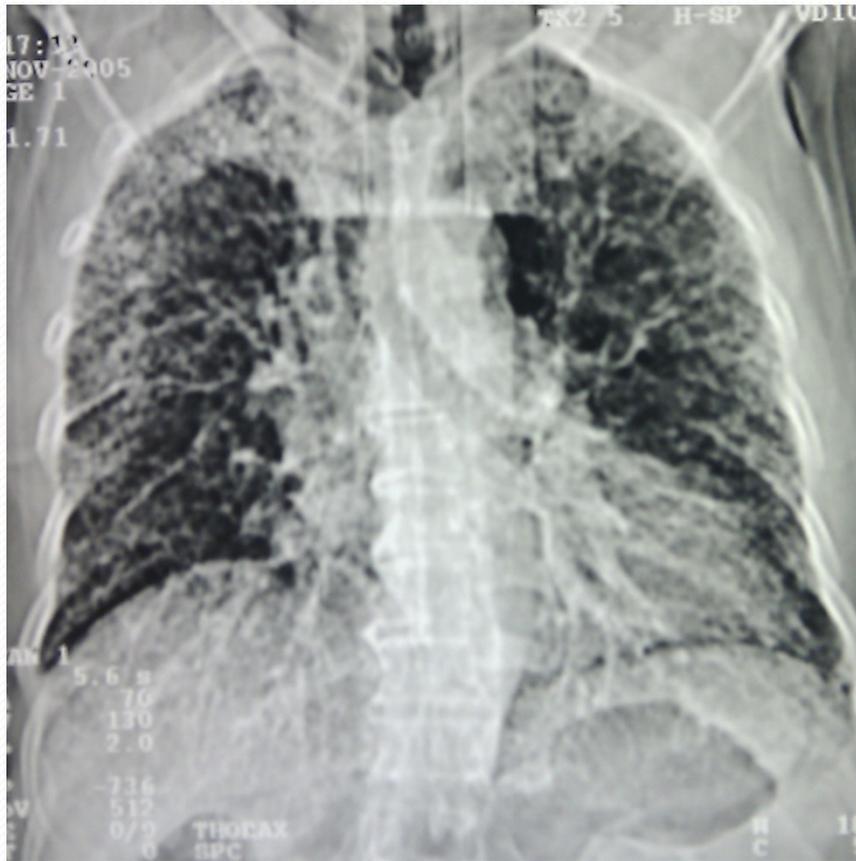
A. La pneumopathie interstitielle diffuse(PID)

- ❑ Elle touche 16% à 100% des patients avec une survie à 5 ans de 85%
- ❑ Plus fréquente dans la forme diffuse avec anticorps anti-topo-isomérase 1
- ❑ Elle peut être révélatrice de la ScS
- ❑ Elle se manifeste par une dyspnée d'effort, toux sèche, râles crépitants à l'auscultation pulmonaire
- ❑ Désaturation initiale à l'effort puis au repos

A. La PID...(suite)

- ❑ EFR :syndrome restrictif
- ❑ Désaturation à l'effort (TDM 6)
- ❑ DLCO : sa stabilité est un facteur de bon pronostic
- ❑ La chute de la DLCO de 15% ou de la CVF de 10% à 12 mois est un facteur péjoratif
- ❑ TDM HR : aspect de -PINS meilleur pronostic
 - PIC : fibrose pulmonaire
- ❑ Rôle aggravant du RGO qui est fréquent au cours de la ScS





PIC

□ LBA

L'alvéolite inflammatoire associée à la sclérodermie est comparable à celle de la FPI

Présence de médiateurs fibrosants dans le LBA des patients atteints de sclérodermie systémique

Valeur pronostique péjorative lors de la présence de PNN et ou PE

□ Biopsie pulmonaire

Non indiquée

□ Manométrie oesophagienne et impédancemétrie:

Rôle aggravant du RGO qui est fréquent au cours de la ScS

B. L'hypertension artérielle pulmonaire HTAP

Définition : TA pulmonaire > 25mmHg au repos et à 30mmHg à l'effort

- ❑ Fréquente au cours de la ScS limitée avec anticorps anti centromères
- ❑ Prévalence dans une étude française 7,85% et 18,5% dans une étude allemande concernant les cas de ScS diffuse.

Dans l'étude HYPID 25% des PID avaient une HTAP associée à une ScS

- ❑ Complication grave de la maladie
- ❑ Au stade évolué, signes d'insuffisance cardiaque droite
- ❑ Elle est :
 - Primitive, liée à une altération des artéioles pulmonaires (phénomène de Raynaud pulmonaire)
 - Secondaire à la PID, à la cardiopathie, ou post –thrombo-embolique
- ❑ Le décès est secondaire à l'IRC avec HTAP ou à des troubles du rythme

Les examens utiles au diagnostic de l'HTAP

- Echo-Doppler cardiaque (dépistage)
- Dosage sanguin du BNP : pour le dépistage
- Cathétérisme cardiaque droit (diagnostic)
- EFR : DLCO < 40%

Traitement de la PID

Il n'est pas bien codifié :

- Cyclophosphamide dans les fibroses débutantes
- Mycophénolate mofétil en cours d'évaluation
- Méthotrexate
- D pénicillamine n'est plus utilisée
- Corticothérapie associée au cyclophosphamide
- Perspectives
 - Imatinib mesylate
 - Anti-CD20

Traitement de l'HTAP

- ❑ Anticoagulants, diuretiques
- ❑ Oxygénothérapie
- ❑ Prostacyclines (epoprosténol)
- ❑ Antagonistes des récepteurs de l'endothéline :
 - Bosentan : améliore la dyspnée et le périmètre de marche mais effets secondaires (hepatotoxicité)
- ❑ Sildénafil per os
- ❑ Perspectives : association combinée sildenafil–bosentan

Conclusion

- ❑ L'atteinte respiratoire est fréquente dans la ScS
- ❑ La PID et l'HTAP sont les principales causes de décès
- ❑ L'EFR est l'examen de choix pour dépister la progression
- ❑ Le Pc des PID avec ScS est meilleur que celui de la FPI
- ❑ Certains cas peuvent progresser rapidement
- ❑ Le risque de cancer est majoré en cas de fibrose associée
- ❑ Parmi les traitements ,le cyclophosphamide semble le plus efficace

Références bibliographiques

1-L.Mouthon .Pneumopathies infiltrante diffuse de la sclérodermie systémique.Rev. Mal.Resp.2007

2-E.Puzenat.Sclérodermie systémique.EMC.Dermatologie,98-505-A-10,2010

3-V.Cottin.Hypertension artérielle associée aux connectivites.Rev.Mal.Respir 2006;23

4-E.Savarino et coll.PID associée à la sclérodermie systémique: rôle du RGO souligné par l'impédancemetrie.Am.J.Respir.Crit.Care.Med.2009;179

5-D.Bouros et coll.Histopathologic subsets of fibrosing alvéolitis in patients with systémic sclérosis and their relationship to outcome.Am.J.Respir.Crit.Care.Med. 2002;165



Cas Clinique

Patiente âgée de 59ans, mère de 02 enfants, sans profession, sans antécédents médicaux.

Motif de consultation:

Toux sèche, dyspnée d'effort depuis 03 ans, avec aggravation depuis 03mois, dyspnée stade II de la NYHA.

Examen clinique :

Patiente en bon état général,

TA : 120/80 mm Hg, poids : 63kg, taille : 168 cm,

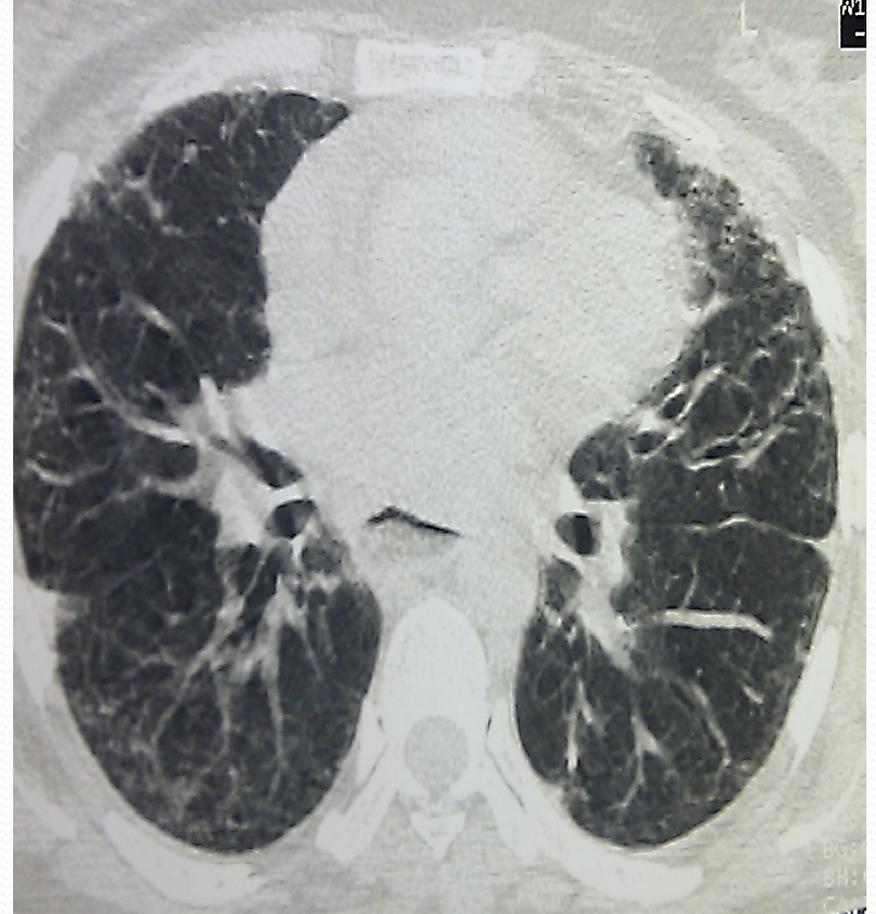
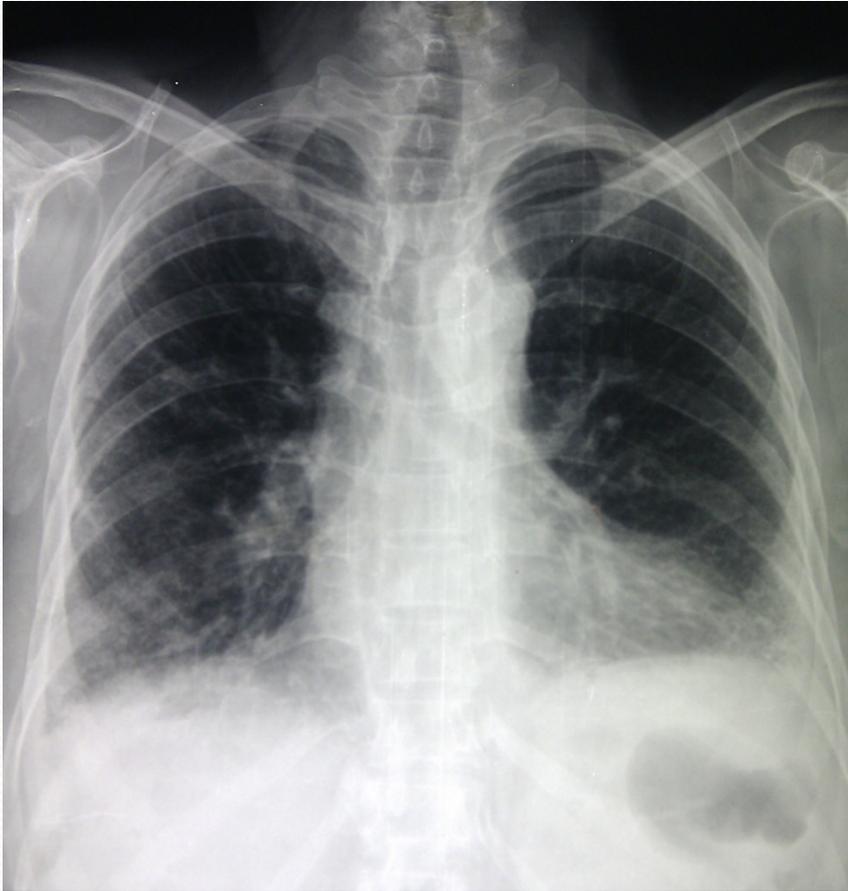
FC : 80 batt./min, FR : 22 cycles/min.

Auscultation de l'appareil respiratoire : râles crépitants aux deux bases pulmonaires.

Examen de la peau et des téguments : présence d'un syndrome de Raynaud, facies figé et rétrécissement de l'orifice buccal.



Imagerie thoracique



Capillaroscopie

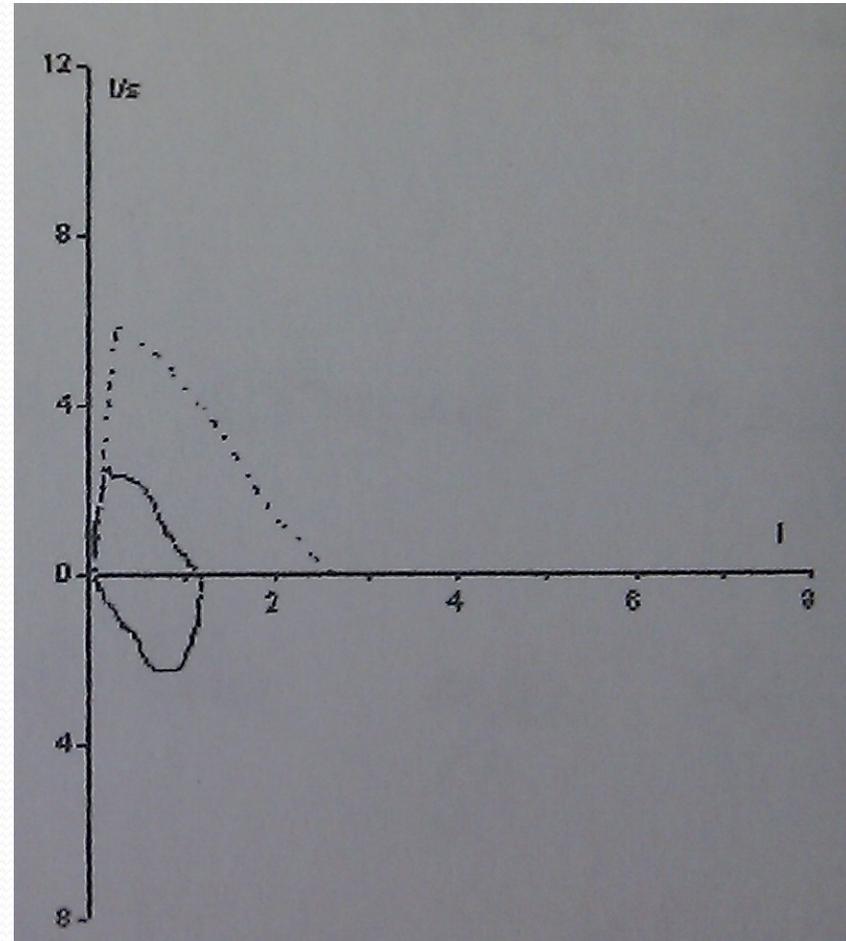
Micro-angiopathie stade II

Manométrie œsophagienne

Diminution des pressions
oesophagiennes (hypotonie)

Exploration fonctionnelle respiratoire

Paramètres	théo.	Obs.	%
CV	3,08	2,26	73
CVF	3,10	2,26	73
VEMS	2,66	2,03	76
VEMS/CV	81	90	111
Raw	0,30	0,30	100
CPT	4,84	3,11	64
VR	1,62	0,85	53
Cstat	0,37	0,32	
Cdyn(29)	4,00	0,10	



Gazométrie artérielle au repos

SaO₂: 100 %.

PaO₂: 75 mm Hg.

PaCO₂: 38 mm Hg.

PH: 7,41.

Echo-doppler cardiaque

- ❑ Pas d'hypertrophie des cavités cardiaques droites.
- ❑ Pas d'HTAP

LBA

Macrophages: 75%.

Lymphocytes: 17%.

P. neutrophiles: 05%.

P. éosinophiles: 03%.