

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2007

N°106

THESE

Pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
DES DE CHIRURGIE GENERALE

Par

Clémentine VINCENT-LAURENT

née le 25/04/1976 à Saint Germain en Laye

Présentée et soutenue publiquement le 03 mai 2007

**LES MANIFESTATIONS BUCCO-FACIALES DE
LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE :
Étude sur 30 cas**

Président : Monsieur le Professeur Jacques-Marie MERCIER

Directeur de thèse: Monsieur le Docteur Christian AGARD

INTRODUCTION	4
GENERALITES SUR LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE	6
I. Historique :	7
II. Epidemiologie :	8
III. Etiopathogénie :	9
a. Hypothèse génétique :	9
b. L'origine environnementale :	9
IV. Maladie systémique, auto-immune, micro-vasculaire et fibrosante :	11
a. La Sclérodémie systémique : une maladie systémique	11
b. Maladie microvasculaire :	11
c. Maladie immunologique :	12
d. Maladie fibrosante :	13
V. Classification :	14
a. La sclérodémie systémique :	14
b. Les connectivites mixtes et les syndromes dits de chevauchement	15
c. Le syndrome CREST	16
VI. Présentation de la sclérodémie systémique :	17
a. L'atteinte cutanée :	17
b. L'atteinte pulmonaire :	19
c. L'atteinte cardiaque :	20
d. L'atteinte du tractus digestif:	20
e. L'atteinte rénale :	21
VII. Autres formes de sclérodémies :	22
a. Les morphées :	22
b. La sclérodémie en coup de sabre et le syndrome de Parry-Romberg :	23
c. La sclérodémie en bandes :	23
VIII. Tableau récapitulatif :	24
IX. Aspect anatomopathologique :	25
X. Les examens biologiques :	26
a. Biologie standard :	26
b. Les auto-anticorps :	26
LES MANIFESTATIONS BUCCO-FACIALES DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE	27
I. Sur le plan tégumentaire	28
a. Description des lésions.....	28
b. Traitements et prise en charge	30
II. Sur le plan osteo-articulaire	31
a. Sur le plan osseux	31
b. Sur le plan articulaire :	35
c. Sur le plan neurologique :	36
III. Sur le plan muqueux	37
a. Description des lésions.....	37
b. Traitements et prise en charge	37
IV. Sur le plan sécrétoire	38
a. Description des lésions.....	38
b. Traitements et prise en charge	41
V. Sur le plan dentaire et parodontal.....	44
a. Description des lésions.....	44
b. Traitements et prise en charge	44

ETUDE RETROSPECTIVE SUR UNE SERIE DE 30 PATIENTS.....	46
I. Matériel et méthodes.....	47
a. Matériel.....	47
b. Méthodes.....	47
II. Résultats.....	50
a. Analyse descriptive.....	50
b. Recherche des facteurs prédictifs des manifestations bucco-faciales par analyses statistiques :	53
III. Discussion.....	56
a. Design de l'étude	56
b. Discussion des résultats :	57
CONCLUSION.....	61
I. Les résultats de notre étude.....	62
a. Concernant les manifestations bucco-faciales :	62
b. Résultats attendus :	62
c. Résultats inattendus :	62
II. Ouvertures et perspectives	64
a. Consultations de chirurgie maxillo-faciales régulières	64
b. Dépistage systématique et traitement du syndrome sec	64
c. Kinésithérapie maxillo-faciale	64
d. Laser.....	65
ANNEXES	67
I. Annexe n°1.....	68
II. Annexe n°2 :.....	69
III. Annexe n° 3:.....	70
IV. Annexe n°4 :.....	71
V. Annexe n°5.....	74
VI. Annexe n°6 :.....	80
a. Publicité du Therabite fournie par Collin orl-cmf :.....	80
b. Revue de la littérature :	80
BIBLIOGRAPHIE	82

INTRODUCTION

Au croisement de la médecine interne et de nombreuses spécialités d'organe, la sclérodermie systémique pose un nombre considérable de problèmes non résolus. C'est une maladie systémique avec un spectre de gravité étendu allant de formes peu symptomatiques comportant de discrets signes vasomoteurs ou cutanés jusqu'à des formes multisystémiques très graves.

L'évolution de cette maladie est imprévisible de même que la pluralité des atteintes.

Le terme de sclérodermie regroupe plusieurs entités dont les symptômes et le mode d'évolutivité sont variables.

Il faut différencier les sclérodermies localisées, sans atteinte viscérale sous-jacente, qui posent des problèmes esthétiques et fonctionnels, des sclérodermies systémiques, de pronostic variable selon l'extension des atteintes cutanées et/ou viscérales associées, notamment pulmonaire, digestive, rénale, cardiaque pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Les manifestations bucco-faciales de la maladie sont multiples. Au cours de la recherche bibliographique effectuée sur ce sujet, on trouve peu d'études listant les symptômes bucco-faciaux, leur prévalence, ni de protocole précis de surveillance et de prise en charge.

Quelle est la fréquence des manifestations bucco-faciales chez les patients ayant une sclérodermie systémique? Existe-t-il une relation entre les manifestations bucco-faciales, leur sévérité et les formes cliniques ou les profils évolutifs de la maladie ?

Ce travail présente une étude rétrospective de 30 patients sclérodermiques, issus d'une cohorte suivie par le service de médecine interne du CHU de Nantes. Il vise à lister de façon précise les manifestations bucco-faciales de la sclérodermie systémique en notant leur fréquence d'apparition et à proposer un protocole de dépistage et de suivi maxillo-facial des patients sclérodermiques.

GENERALITES SUR LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

I. HISTORIQUE :

La sclérodermie systémique est une maladie orpheline. Son nom vient du grec skleros qui signifie dur et dermos, la peau. Elle peut en fait atteindre tous les organes.

Hippocrate (460-377 avant J.-C.) aurait été le premier à rapporter une affection de la peau comparable à la sclérodermie.

La première description précise a été retrouvée dans la monographie de Carlo Curzio (Naples, 1753), où les manifestations cutanées chez une jeune femme de 17 ans sont décrites.

Cette jeune femme, appelée Patrizia Galiera présentait selon l'observation médicale de Curzio une induration cutanée globale, plus ou moins sévère selon les régions corporelles et des rhagades péri-buccales. Il notait une diminution de chaleur des téguments. Les traitements ont consisté en l'administration de lait chaud, de bains à vapeur, de saignées et de faibles doses de vif argent (mercure). Dans le rapport de Curzio, la fin est heureuse et la patiente a retrouvé après 11 mois de traitement une souplesse cutanée normale¹.

Autour de 1847, M. Grisoll à Paris et C.P. Forget à Strasbourg redécouvrent la maladie et l'on voit apparaître le terme de sclérodermie².

Finalement, en 1865, P. Horteloup écrivit une monographie conséquente sur la pathologie et ses différentes facettes et le terme de sclérodermie a finalement été accepté^{3, 1, 4}.

Célèbre peintre germano-suisse, Paul Klee (1879–1940) aurait été atteint d'une sclérodermie systémique. Ses œuvres tardives ont été fortement marquées par sa maladie.

En 1935, Paul Klee est gravement atteint d'une maladie mystérieuse qui affecte la peau et les organes internes. Ce n'est que 14 années après sa mort que la maladie «sclérodermie» fut pour la première fois mentionnée dans la littérature spécialisée. Ce diagnostic n'a toutefois jamais été confirmé, car il ne peut s'appuyer sur aucun document médical.

Paul Klee parvint à puiser dans sa maladie une nouvelle énergie créatrice. Au cours des cinq années de sa maladie il produisit une abondante oeuvre tardive qui se distingue fortement de ses oeuvres précédentes et dans laquelle se reflètent de manière saisissante son destin et ses souffrances. Il créa de nombreux dessins aux figures à peine esquissées, dans lesquels il exprime à la manière d'un journal intime ses états d'âme et ses angoisses. L'artiste exprime au travers de ces toiles le morcellement du schéma corporel et la détresse face à cette atteinte de différents systèmes du corps, en particulier de la main, si importante pour le peintre.



Das Auge (l'œil) Paul KLEE 1938

II. EPIDEMIOLOGIE :

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune qui concerne 6500 à 10 000 français⁵.

C' est une connectivite rare touchant prioritairement la femme: sex-ratio entre 1/3 et 1/8 selon les séries^{3, 5, 6}. Son incidence se situe entre 3 et 19 cas/10⁶ habitants par an. En 2004, une étude a évalué sa prévalence en Seine Saint Denis à 158/10⁶ habitants⁷. L'âge moyen au début de la maladie est de 42 ans^{3, 5}.

Sclérodermie	Pour 100.000 habitants	En France
Prévalence	10 à 15	6500 à 10.000
Incidence	0,3 à 2	1300 à 2000

Chiffres du Groupe Français de Recherche sur la Sclérodermie⁵

Il est notable qu'il existe d'importantes variations de prévalence selon les régions, l'ethnie et l'exposition professionnelle. On a en particulier identifié des foyers géographiques où elle est plus fréquente, à proximité de source de production de silice cristalline⁸.

Une très forte prévalence de sclérodermie systémique a récemment été rapportée chez les indiens américains Choctaw dans l'Oklahoma. En effet, la prévalence était de 472 pour 100 000 personnes, la plus grande valeur retrouvée jusqu'à maintenant⁹. Dans cette population, cette forte prévalence serait liée à une mutation du gène de la fibrilline 1.

Ailleurs, on peut penser que la prévalence est sous-estimée en raison d'atteintes cutanées isolées souvent négligées ou méconnues. De même, les formes atypiques ou débutantes peuvent passer inaperçues.

III. ETIOPATHOGENIE :

Les mécanismes physiopathologiques qui concourent à la survenue de la maladie sont probablement plurifactoriels associant des phénomènes microcirculatoires, immunitaires, génétiques et environnementaux.

L'hypothèse actuelle est que chez des patients ayant un terrain génétique prédisposé, certains facteurs environnementaux (substances toxiques, agents viraux) pourraient engendrer des anomalies vasculaires, en particulier des lésions endothéliales, ainsi que des perturbations immunitaires, aboutissant à l'apparition d'une fibrose collagène tissulaire.

a. Hypothèse génétique :

La responsabilité de facteurs génétiques a été évoquée dans la pathogénie de la maladie. Cependant, aucun marqueur génétique spécifique n'a été identifié jusqu'à maintenant.

Certaines équipes ont rapporté une fréquence accrue d'haplotypes HLA particuliers et de lésions chromosomiques induites chez les populations sclérodermiques.

En Europe, les haplotypes HLA les plus souvent mentionnés chez les sujets atteints de sclérodermie systémique seraient A1, B8, DR3, DR5^{10, 11, 2}.

Sur le plan chromosomique, certains travaux ont montré la prévalence élevée des lésions acquises du caryotype (cassures, délétions chromosomiques ou de fragments acentriques).

Arlett *et al.* ont ainsi décelé plus fréquemment des altérations du caryotype chez les patients sclérodermiques que chez des témoins sains (37,7% contre 0,6%)¹¹.

Le microchimérisme d'origine fœtale pourrait aussi participer au développement de la sclérodermie. La persistance de cellules fœtales mâles dans le sang ou la peau des femmes plusieurs années après avoir donné naissance à un garçon, a été suspecté de favoriser l'apparition ultérieure d'une sclérodermie chez ces patientes. A l'inverse, les cas observés chez les hommes pourraient être dus à un microchimérisme maternel. Ainsi une élévation significative de la prévalence du microchimérisme a été relevée chez les patients sclérodermiques comparés aux sujets témoins (65 contre 28%)¹².

La mutation du gène de la fibrilline 1 qui caractérise le modèle animal de la souris TSK-1 (Tight skin) et les indiens Choctaw est un autre exemple qui émaille la théorie génétique.

b. L'origine environnementale :

Des facteurs environnementaux ont été incriminés dans la pathogénie de la sclérodermie : il s'agit d'une part de substances toxiques et d'autre part d'agents infectieux.

L'exposition prolongée à certaines substances toxiques comme la silice ou les solvants organiques pourrait jouer un rôle déterminant dans la pathogénie de la maladie: les solvants organiques sont représentés par les hydrocarbures aromatiques (toluène, benzène, xylène, white-spirit), les hydrocarbures chlorés (trichloréthylène, trichloroéthane, perchloréthylène) et les hydrocarbures aliphatiques (naphta-N-hexane, hexachloroéthane)^{13, 2}.

Dans le cas de l'exposition à la silice, il a été montré que le risque relatif de développer une sclérodermie était de 25 à 50 fois plus élevé chez les personnes exposées à la

silice et de 110 à 190 fois supérieur chez les sujets atteints de silicose¹⁴. La sclérodermie systémique est maintenant inscrite au tableau 25 bis des maladies professionnelles comme « Affection non pneumoconiotique due à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice » avec ou sans silicose¹⁵.

Le rôle de l'exposition à d'autres produits chimiques organiques, essentiellement aux résines époxy, aux herbicides aux pesticides organophosphorés et aux agents de teinture capillaire a été aussi évoqué chez les patients atteints de sclérodermie systémique¹⁶.

Certains médicaments, agents inducteurs de fibrose donnent des syndromes sclérodermiformes comme la bléomycine, le L-5-hydroxy-tryptophane, la vitamine K1 et la bromocriptine^{16, 9, 2}.

Concernant les agents infectieux, la responsabilité de virus comme le CMV a aussi été suspectée dans la genèse de la sclérodermie¹⁷.

La sclérodermie pourrait être secondaire à des perturbations de l'immunité cellulaire et humorale déclenchée par un agent pathogène, plutôt que la conséquence d'une agression directe par celui-ci.

Un exemple est fourni par les rétrovirus dont certaines protéines virales présentent une homologie avec des antigènes du soi, et qui pourraient générer une réponse immunitaire anormale¹⁸.

IV. MALADIE SYSTEMIQUE, AUTO-IMMUNE, MICRO-VASCULAIRE ET FIBROSANTE :

a. La Sclérodermie systémique : une maladie systémique

La sclérodermie systémique ou sclérose systémique progressive est une affection multisystémique caractérisée par la présence d'une sclérose des tissus conjonctifs, d'une atteinte vasculaire de la microcirculation et d'anomalies immunitaires.

Il s'agit d'une affection généralisée du tissu conjonctif, des artérioles et des microvaisseaux, avec fibrose et oblitération vasculaire pouvant toucher tous les viscères notamment la peau, le tractus gastro-intestinal, le poumon, le cœur et le rein.

L'atteinte cutanée est la plus fréquente, ce qui est d'une grande aide au diagnostic alors que l'atteinte viscérale conditionne généralement le pronostic.

b. Maladie microvasculaire :

Démontrée cliniquement par le phénomène de Raynaud, l'atteinte microvasculaire est probablement un événement précoce dans la genèse de la maladie.

Le phénomène de Raynaud est quasiment constant dans la sclérodermie systémique et il en est bien souvent le premier signe.

Le diagnostic du phénomène de Raynaud est clinique, souvent dès l'interrogatoire. Le phénomène de Raynaud se caractérise par la survenue paroxystique de modification de couleurs des extrémités.

Dans les formes typiques, 3 phases se succèdent :

Phase syncopale : à la faveur d'un refroidissement¹⁹ ou d'une émotion, les doigts se décolorent, deviennent blancs, ivoires, froids, insensibles. Cette phase dure quelques minutes à une heure parfois.

Phase asphyxique ou cyanique : cyanose progressive, chassant la phase précédente. Elle est associée à des dysesthésies et un engourdissement. Elle dure 15 à 30 minutes.

Phase érythrmalgique : plus inconstante, elle s'exprime par une érythrocyanose rouge, parfois vermillon, accompagnée d'une sensation de brûlure, parfois douloureuse. Elle dure quelques minutes.

Il existe de nombreuses formes atypiques, notamment syncopales pures ou asphyxiques pures.

Au niveau cutané, le phénomène de Raynaud de la sclérodermie exacerbe la vasomotricité physiologique et provoque une ischémie permanente avec des paroxysmes à l'origine des symptômes les plus visibles : modification de la couleur des extrémités, troubles trophiques que de multiples traitements vasodilatateurs combattent, sans succès le plus souvent. Le lien entre cette ischémie cutanée et la fibrose dermique n'est pas clairement établi.



Phénomène de Raynaud

Dans le tube digestif, c'est surtout la fibrose qui provoque une altération de la motricité qui entrave la progression physiologique du bol alimentaire. Le reflux gastro-oesophagien en est souvent le signe principal et révélateur mais tous les segments digestifs peuvent être touchés. Des problèmes de continence sphinctérienne, de mauvaise absorption et de diverticules peuvent ainsi s'ajouter à ceux de l'œsophage.

Sur le plan pulmonaire, l'atteinte microvasculaire peut se localiser aux petites artères pulmonaires aboutissant à une hypertension artérielle pulmonaire de pathogénie et d'évolution comparables à l'HTAP primitive. Cette HTAP est une complication grave, souvent de pronostic sombre de la sclérodermie systémique.

Sur le plan cardiaque, les conséquences de la sclérodermie ne sont pas limitées à l'atteinte microvasculaire puisque une péricardite est possible. L'essentiel des problèmes est représenté par l'ischémie myocardique qui peut provoquer des nécroses parcellaires et des lésions fibreuses à l'origine d'une insuffisance cardiaque diastolique.

La sclérodermie peut également se compliquer d'atteintes rénales classiquement sous la forme d'une crise rénale sclérodermique comportant une ischémie glomérulaire avec hypertension artérielle grave et insuffisance rénale grave progressive.

D'autres atteintes moins connues existent montrant par là que tout vaisseau peut être atteint par la maladie : ainsi des localisations microvasculaires sclérodermiques ont été décrites sur l'utérus, l'épiploon, le placenta, les muscles, les articulations, les glandes salivaires, les yeux, les oreilles et même le cerveau.

Le point de départ de l'atteinte microvasculaire reste inconnu. L'agression endothéliale peut être chimique, immunologique, infectieuse, mono ou très certainement multifactorielle.

c. Maladie immunologique :

La sclérodermie présente de façon évidente une composante immunologique. Certaines atteintes (péricardite, arthrites, myosites, alvéolites) ressemblent de près à celles d'autres connectivites.

De plus des auto-anticorps particuliers sont connus dans la sclérodermie. Bien qu'il manque à ce jour encore la preuve de la culpabilité profonde du système immunitaire dans la sclérodermie, il y a de fortes présomptions contre lui. On objective notamment un infiltrat cutané et viscéral lymphocytaire au stade initial de la maladie, précédant la fibrose. Cet infiltrat est donc en faveur d'une probable responsabilité de l'immunité dans la genèse de la sclérodermie systémique.

La fréquence des auto-anticorps anti-nucléaires est variable selon le substrat utilisé. Ils ont été mis en évidence dans 60 à 70% des cas sur coupes de noyaux de foie et dans 85 à 90% des cas sur frottis cellulaires provenant de cultures de cellules appartenant à des lignées de division rapide.

Ces anticorps anti-noyaux se révèlent par une fluorescence nucléolaire, mouchetée ou homogène. Ils correspondent à divers auto-anticorps, les anticorps anti-centromère et anti-topo-isomérase 1 ayant la plus grande valeur diagnostique.

d. Maladie fibrosante :

Au sein des lésions sclérodermiques, tous les mécanismes de la cicatrisation sont activés. L'analogie avec les cicatrices de brûlures profondes, les chéloïdes ou les maladies professionnelles fibrosantes est claire.

L'accumulation de collagène de structure normale et à un moindre degré des autres constituants du tissu conjonctif (laminine, fibronectine, élastine, fibrilline 1) au sein des tissus lésés est la caractéristique anatomopathologique fondamentale de la sclérodermie systémique. Les analyses en microscopie électronique ont aussi dépisté l'augmentation des microfibrilles immatures de fibrilline, enchevêtrées avec les fibres collagènes constituées surtout de collagène de type IV.

Ces modifications, observées chez les patients sclérodermiques sont secondaires à une synthèse excessive, irréversible et incontrôlable, de collagène par des sous-groupes de fibroblastes localisés autour des vaisseaux du derme profond. Il est montré *in vitro* que les fibroblastes des malades sclérodermiques synthétisent en excès des constituants de la matrice extra-cellulaire comme le collagène de type IV, les protéoglycanes et la fibronectine ainsi que des protéines inhibitrices de la dégradation de cette matrice²⁰.

Ces sous-populations de fibroblastes ont perdu leur mécanisme de régulation ; de fait, certaines fibres de collagène conservent leur propeptide amino-terminal, qui pourrait intervenir dans ce défaut de rétro-contrôle de la synthèse de collagène²¹.

Les mécanismes provoquant l'activation et les modifications fonctionnelles de ces fibroblastes demeurent hypothétiques. Il s'agit probablement de phénomènes faisant intervenir les cellules endothéliales et/ou inflammatoires (lymphocytes T, macrophages, mastocytes) par l'intermédiaire de cytokines.

Par ailleurs, les fibroblastes activés libèrent eux-mêmes des cytokines telles que l'interleukine 6, l'interleukine 8, ainsi que des facteurs de croissance pro-fibrosants et pro-inflammatoires comme le TGF- β (transforming growth factor), le CTGF (connective tissue growth factor), et le PDGF (platelet derived growth factor).

Différents facteurs de la fibrose ont été étudiés.

Le TGF- β est un des médiateurs potentiels de la fibrogénèse sclérodermique mais son rôle reste controversé. Le fibroblaste sclérodermique sur-exprime le récepteur au TGF- β , acquérant ainsi une sensibilité anormale à ce facteur.

Le CTGF qui est un facteur pro-fibrotique agissant en aval du TGF- β , pourrait être responsable de l'entretien de la fibrose.

Dans tous les cas, la fibrose tissulaire n'apparaît qu'à un stade avancé de la maladie et elle est toujours associée à des lésions endothéliales évoluées.

A l'heure actuelle, la lutte contre la fibrose utilise les moyens locaux et la kinésithérapie mais l'efficacité de tels traitements est limitée. Les différents traitements médicamenteux anti-fibrosants restent décevants.

Au total, on ne dispose à ce jour d'aucun traitement de fond efficace sur la sclérodermie systémique.

V. CLASSIFICATION :

a. La sclérodémie systémique :

De nombreuses classifications des sclérodémies systémiques ont été proposées. La plus utilisée en pratique est celle de LeRoy et Medsger²², établie en 2001 qui distingue deux formes : la forme diffuse et la forme limitée.

Critères de classification des sclérodémies selon LeRoy et Medsger

Sclérodémie limitée :

-Syndrome de Raynaud documenté + aspect capillaroscopique de sclérodémie **ou** présence d'auto-anticorps observés principalement dans la sclérodémie (anti-centromères, anti-topoisomérases 1, anti-fibrillarine, anti-PM-Scl, anti-fibrilline ou anti-ARN polymérase 1 ou 3 à un titre > 1/100)

-Syndrome de Raynaud suspecté + aspect capillaroscopique de sclérodémie **et** présence d'auto-anticorps observés principalement dans la sclérodémie (anti-centromères, anti-topoisomérases 1, anti-fibrillarine, anti-PM-Scl, anti-fibrilline ou anti-ARN polymérase 1 ou 3 à un titre > 1/100)

Sclérodémie avec atteinte cutanée limitée :

-Critères de sclérodémie limitée + sclérose cutanée distale

Sclérodémie avec atteinte cutanée diffuse :

-Critères de sclérodémie limitée + sclérose cutanée proximale

Il existe des critères diagnostiques de la maladie établis par L'ACR (American College of Rheumatology) proposés en 1980. Le diagnostic de sclérodémie systémique est retenu devant la présence du critère majeur et de deux critères mineurs.

Critère majeur :

-Sclérose cutanée proximale

Critères mineurs :

-Sclérodactylie

-Ulcération digitale et/ou cicatrice déprimée pulpaire

-Fibrose des bases pulmonaires

En pratique, les différentes formes de sclérodermies peuvent être résumées en deux formes types : sclérodermie systémique limitée et sclérodermie systémique diffuse. Les spécificités de chacune de ces deux formes sont en réalité incertaines et les signes cliniques et biologiques n'en sont pas totalement spécifiques.

Les deux formes principales des sclérodermies systémiques selon Le Roy *et al*²³

Forme cutanée diffuse	Forme cutanée limitée
Début du syndrome de Raynaud moins d'un an avant les modifications cutanées Atteinte cutanée des racines des membres et du tronc Crissement des tendons Précocité et fréquence élevée de : <i>Atteinte interstitielle pulmonaire</i> <i>Insuffisance rénale</i> <i>Atteinte gastro-intestinale diffuse</i> <i>Atteinte myocardique</i> Absence d'anticorps anti-centromères Ac anti-topo-isomérase 1 (30%) Capillaroscopie : dilatation et destruction des anses capillaires	Syndrome de Raynaud ancien (10 à 15 ans) Atteinte cutanée limitée aux extrémités (jusqu'aux coudes ou genoux) Risque d'hypertension artérielle pulmonaire d'apparition tardive avec ou sans : <i>Atteinte interstitielle pulmonaire</i> <i>Névralgies du trijumeau</i> <i>Calcifications sous-cutanées</i> <i>Télangiectasies</i> Incidence élevée d'anticorps anti-centromère Capillaroscopie : dilatation isolée des anses capillaires

Pour un aspect anatomopathologique identique, on est actuellement incapable de dire pourquoi une sclérodermie est localisée ou systémique.

Dans les sclérodermies systémiques, aucun facteur histologique ne permet de prédire s'il s'agira d'une forme limitée ou diffuse.

Peu de facteurs pronostiques sont connus, à part l'atteinte cutanée proximale (au-delà des genoux et des coudes), la vitesse de propagation, l'âge de survenue, l'existence d'atteintes viscérales et les anticorps anti-topo-isomérases qui sont des éléments préoccupants pour un clinicien face à un malade sclérodermique.

On ne comprend pas actuellement les mécanismes intimes de la sclérodermie, pour lequel il n'existe aucun marqueur biologique solide de surveillance.

b. Les connectivites mixtes et les syndromes dits de chevauchement

La connectivite mixte ou syndrome de SHARP ou « mixed connective tissue disease » est un syndrome caractérisé par l'association en des proportions variables de signes cliniques évocateurs du lupus érythémateux disséminé (arthrite non déformante, exanthème au niveau du malaise, état sub-fébrile, leucopénie), de la sclérodermie systémique (Raynaud, mains gonflées, dysmotilité oesophagienne, atteinte pulmonaire), et plus rarement de la dermatopolymyosite (œdème et érythème palpébraux, érythro-œdème péri-articulaire, faiblesse musculaire, myalgies), avec des taux élevés d'anticorps circulants dirigés contre une riboprotéine nucléaire, les anti-RNP.

Cliniquement l'affection commence à tout âge, entre 4 et 80 ans, avec une électivité pour le sexe féminin (80% des cas).

Plusieurs cas de recouvrement ou d'association sont décrits entre la sclérodermie systémique et d'autres connectivites auto-immunes comme le lupus, la polyarthrite

rhumatoïde et la dermatopolymyosite en particulier, ainsi qu'avec la cirrhose biliaire primitive^{6, 9}. L'association de la sclérodermie systémique avec le syndrome de Gougerot-Sjögren est classiquement décrite sans que la frontière entre syndrome de Gougerot-Sjögren primitif associé et syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire soit clairement définie.

c. Le syndrome CREST

Il représente un sous-groupe dans les sclérodermies systémiques limitées. CREST est un acronyme pour Calcinosis, Raynaud's phenomenon, Esophageal hypomotility, Sclerodactyly, Telangiectasia.

Ce syndrome associe des calcinoses, un phénomène de Raynaud sévère, un hypopéristaltisme de l'oesophage, une sclérodactylie et des télangiectasies.

Il a été reconnu par les cliniciens que ce syndrome, fortement associé aux anticorps anti-centromères, a globalement un pronostic vital favorable en raison du faible nombre d'atteintes viscérales sous-jacentes. Il comporte néanmoins un risque significatif d'HTAP tardive pouvant mettre en jeu le pronostic vital, et son pronostic fonctionnel n'est pas bon, en raison du handicap souvent important des troubles trophiques et des calcinoses des extrémités essentiellement des mains²⁴.

VI. PRESENTATION DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE :

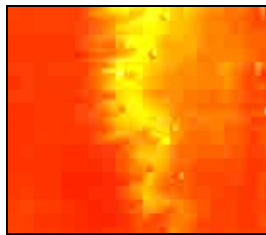
a. L'atteinte cutanée :

Cliniquement, la sclérodermie systémique débute souvent de façon insidieuse, et peut se limiter pendant longtemps à des symptômes purement cutanés (phénomène de Raynaud, œdème puis sclérose cutanée, télangiectasies).

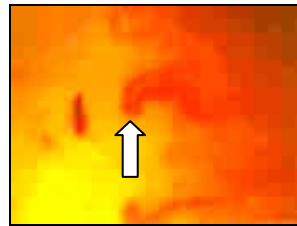
Des complications systémiques (oesophagiennes, articulaires, rénales, pulmonaires ou cardiaques) risquent cependant d'aggraver la présentation clinique. Rarement, elles apparaissent d'emblée en l'absence de signes cutanés.

Le phénomène de Raynaud est un des signes les plus constants de l'affection. Déclenché par le froid, il constitue un syndrome vasomoteur paroxystique en trois phases souvent successives (vasoconstriction avec pâleur, cyanose, hyperhémie avec érythrose et douleur), présent dans plus de 90% des cas et peut précéder de plusieurs mois à plusieurs années (en moyenne 8 ans), les autres lésions cutanées²⁵.

La présence associée d'une raréfaction du lit capillaire et d'une dilatation de certaines anses à l'examen microscopique des capillaires péri-unguéaux et sous-unguéaux évoque fortement une sclérodermie systémique. Ces signes sont absents dans les phénomènes de Raynaud idiopathiques.



Capillaroscopie normale

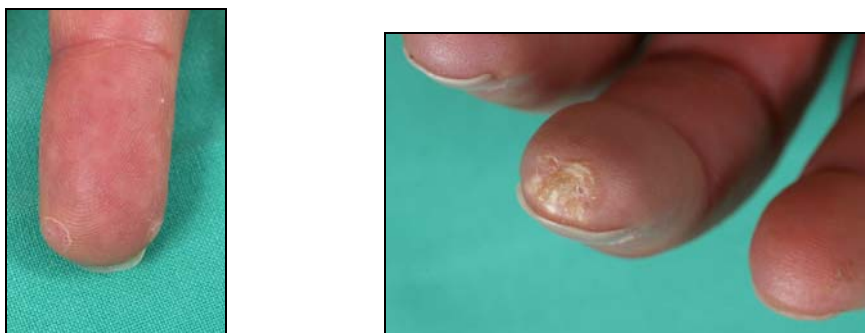


Méga-capillaires

Modification de la couleur et de la trophicité des téguments dans le phénomène de Raynaud



La gravité potentielle du phénomène de Raynaud dans la sclérodermie s'explique par le risque de complications trophiques secondaires à l'ischémie chronique : ulcérations de la pulpe digitale, avec cicatrisation retardée et pertes de substance, résorption osseuse des houpes phalangiennes (acro-ostéolyse).



Cicatrices d'ulcération pulpaire

Tout syndrome de Raynaud apparaissant en particulier après 40 ans doit faire évoquer le diagnostic de sclérodermie systémique^{9, 26}.

Sur le plan cutané, les modifications sont caractéristiques : œdème, sclérose, atrophie dermique, télangiectasies, ulcérations, hyperpigmentation, zones de vitiligo, calcifications, atrophie de la pulpe des doigts, perte des cheveux.

La sclérose débute par un prurit local et un œdème, puis la peau devient progressivement scléreuse, dure, épaisse, et perd sa mobilité ; elle est adhérente aux plans profonds. L'atteinte cutanée est mesurée et suivie grâce au score de Rodnan (annexe n°1) qui évalue l'infiltration cutanée des différentes parties du corps.



Sclérose dermique de l'avant-bras

Cette sclérose du derme peut gagner progressivement les doigts, les avant-bras, la face, la partie supérieure du thorax, l'abdomen, le dos et les cuisses en épargnant relativement les extrémités des membres inférieurs.

La peau devient sèche et rugueuse suite à l'atteinte des annexes cutanées.

Toutes ces ulcérations cutanées expliquent que la peau est particulièrement vulnérable aux traumatismes mineurs qui peuvent entraîner des ulcérations torpides, en particulier au niveau des pulpes digitales.

Suite probablement aux phénomènes cicatriciels et à l'ischémie chronique, des concrétions calcaires radio-opaques (cristaux d'hydroxyapatite) se forment dans les tissus sous-cutanés (doigts surtout) et péri-articulaires (coudes, genoux). Ces calcifications sont parfois très discrètes et parfois massives et palpables. Ces lésions sont décrites sous le terme de calcinose.

La peau sus-jacente peut s'ulcérer et permettre le drainage des calcifications en laissant sourdre une bouillie calcaire d'un blanc laiteux.



Calcinose de l'avant-bras

Les tégangiectasies constituent un signe cutané habituel de la sclérodémie systémique et serait préférentiellement associées au syndrome CREST²⁵. Elles sont le signe d'une fragilité vasculaire accrue et témoignent de l'atteinte microvasculaire, phénomène indissociable du diagnostic de sclérodémie systémique.

b. L'atteinte pulmonaire

La première cause de mortalité dans la sclérodémie systémique est actuellement l'atteinte pulmonaire, par pneumopathie interstitielle fibrosante et/ou par hypertension artérielle pulmonaire.

L'atteinte pulmonaire atteint à des degrés divers environ 80% des patients et doit être recherchée de façon systématique lors du diagnostic et lors du suivi. Cette atteinte pulmonaire est plus fréquente et plus grave dans les formes diffuses de la maladie, notamment avec anticorps anti-topo-isomérase 1²⁷.

La pneumopathie interstitielle fibrosante est le plus souvent asymptomatique. L'apparition des signes cliniques (dyspnée, toux sèche) signe en général une atteinte respiratoire étendue à plus de 50% du parenchyme pulmonaire.

La radiographie standard du thorax peut être normale en début d'évolution. Elle doit toujours être complétée par une tomodensitométrie (TDM) thoracique. La TDM thoracique associée aux explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) et à la DLCO (Diffusion Capacity of the lung for Carbon Monoxyd) sont les seuls examens permettant de dépister la pneumopathie fibrosante de manière précoce.

Cet examen peut montrer des micronodules pulmonaires ou sous-pleuraux, des images linéaires ou réticulaires, intra-lobulaires ou septales, des hyperdensités dites en verre dépoli et des images en rayon de miel ainsi que des bronchectasies par traction. Ces anomalies ne sont pas spécifiques de la sclérodémie systémique mais leur association à d'autres signes de la maladie permet d'orienter vers une origine sclérodermique.

Classiquement, les lésions en rayon de miel correspondent à une fibrose évoluée, fixée, peu accessible au traitement.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est définie par l'élévation permanente des pressions au niveau des artères pulmonaires. Le diagnostic est établi quand la pression artérielle pulmonaire moyenne mesurée au cours d'un cathétérisme cardiaque droit est supérieure à 25 mmHg au repos ou 30 mmHg à l'effort. La prévalence de l'HTAP varie de 5 à 37% des cas. Il s'agit d'une complication grave puisque la survie moyenne après le diagnostic d'HTAP est de 12 mois, en l'absence de traitement. Au cours de la sclérodémie systémique, l'HTAP peut être secondaire à la fibrose pulmonaire ou liée à une atteinte directe des vaisseaux de petit et moyen calibres. Parfois les 2 mécanismes, artériolopathie et fibrose pulmonaire peuvent être intriqués.

Le signe le plus constant est la dyspnée d'effort. D'autres manifestations sont possibles et constituent des signes de gravité de l'HTAP : douleurs thoraciques (traduisant l'ischémie ventriculaire droite), hémoptysie, lipothymie et syncope (traduisant un bas débit cérébral). Il peut aussi exister une dysphonie liée à la compression du nerf récurrent gauche par l'artère pulmonaire.

Les examens nécessaires au diagnostic sont l'écho-doppler cardiaque (examen clé pour le dépistage de l'HTAP) et le cathétérisme cardiaque droit (demeure l'examen de référence pour le diagnostic).

c. L'atteinte cardiaque :

Les atteintes cardiaques au cours de la sclérodermie systémique sont multiples et assez peu spécifiques : cardiomyopathie, péricardite aiguë ou chronique, troubles de la conduction, de la repolarisation et/ou du rythme.

Les atteintes cardiaques graves sont définies par la présence d'une insuffisance cardiaque ou d'une arythmie et surviendraient chez environ 10% des patients. Etant donné le mauvais pronostic de cette complication, on essaie actuellement de dépister les lésions au stade infra-clinique par des examens non invasifs tels que l'ECG, l'écho-doppler cardiaque ou la scintigraphie myocardique.

L'atteinte myocardique est la plus fréquente et la plus spécifique. Les lésions histologiques spécifiques associent une fibrose myocardique focale, distribuée au hasard dans le myocarde sans rapport avec la distribution artérielle coronaire, et des zones de nécroses dues à des épisodes de vasoconstriction, en partie provoquée par le froid et constituant un véritable phénomène de Raynaud cardiaque.

L'atteinte péricardique est fréquente mais rarement symptomatique. La péricardite aiguë serait moins fréquente que la péricardite chronique.

Les troubles du rythme et de la conduction sont possibles au cours de la sclérodermie. Les troubles du rythme ventriculaire sont fortement corrélés à un risque accru de mort subite. Les troubles de conduction sont probablement liés à des dépôts de fibrose le long du nœud sinusal et atrio-ventriculaire et du faisceau de His.

d. L'atteinte du tractus digestif:

La totalité du tube digestif peut présenter des troubles liés aux manifestations cliniques de la sclérodermie systémique. Depuis la cavité buccale, dont nous détaillerons l'ensemble des lésions plus tard au cours de ce travail, jusqu'à l'anus, on peut objectiver des symptômes directement liés à la maladie.

Les atteintes anatomo-pathologiques peuvent être considérées comme identiques tout au long du tractus digestif. La muqueuse semble normale, avec parfois une infiltration modérée du chorion par des cellules inflammatoires. En revanche, il existe une atteinte nette de la musculature lisse avec remplacement des myocytes par une fibrose collagène non mutilante constituée de fibres de collagène normal. Les anomalies vasculaires incluent une prolifération myo-intimale avec rétrécissement de la lumière et fragmentation de la limitante élastique interne des artères de petit calibre. Les modifications vasculaires précèdent les atteintes musculaires.

L'atteinte oesophagienne est la plus fréquente. Elle est précoce voire révélatrice. Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont le pyrosis, les régurgitations, les brûlures rétro-sternales, la dysphagie, la toux nocturne.

La conséquence majeure de l'atteinte oesophagienne est le reflux gastro-oesophagien et ses conséquences parfois graves liées à la médiocre contractilité musculaire, avec principalement l'oesophagite peptique avec risque de sténose, d'endo-brachy-oesophage, et la survenue possible d'un adénocarcinome.

L'examen de référence est la manométrie oesophagienne. Elle montre une diminution de la contractilité oesophagienne au niveau des 2/3 inférieurs (correspondant à la musculature lisse), avec une disparition du péristaltisme et une hypotonie du sphincter oesophagien inférieur.

L'atteinte gastrique est moins connue mais semble cependant fréquente. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques : nausées, vomissements, épigastralgies, satiété précoce. La gastroparésie est associée à une malnutrition et aggrave le reflux gastro-oesophagien.

L'atteinte de l'intestin grêle est considérée comme rarement symptomatique. Les signes cliniques, non spécifiques, sont dominés par les douleurs abdominales, ballonnements, nausées et vomissements, alternance de diarrhées et de constipation.

Le syndrome de malabsorption est présent chez 10 à 25% des patients de manière clinique et biologique. Il est lié à plusieurs phénomènes : pullulation microbienne favorisée par l'hypomotricité digestive et troubles de l'absorption intestinale.

L'atteinte du colon est fréquente. Le symptôme principal est la constipation par inertie colique. On peut également observer des phénomènes de fausses diarrhées des constipés sur fécalomes.

L'atteinte ano-rectale présente des symptômes d'allure banale à type d'alternance de diarrhée et de constipation. Progressivement, peut apparaître une incontinence anale modérée pouvant devenir de plus en plus invalidante. A terme, le risque est la survenue d'un prolapsus.

L'atteinte hépatique est relativement rare. Il existe une fréquence accrue de survenue de cirrhose biliaire primitive au cours de la sclérodermie systémique. Il s'agit du Syndrome de Reynolds auquel s'associe également un syndrome de Gougerot-Sjögren. En général, le diagnostic de sclérodermie est connu quand celui de cirrhose biliaire primitive est posé. Le pronostic est celui de la cirrhose : hypertension portale, insuffisance hépato-cellulaire²⁸.

e. L'atteinte rénale :

La crise rénale sclérodermique représente l'atteinte rénale la plus usuelle, qui derrière l'atteinte cardio-pulmonaire constitue une part importante des causes de décès.

Cliniquement, la crise rénale sclérodermique associe une insuffisance rénale aiguë ou rapidement progressive, une HTA grave et une micro-angiopathie thrombotique. Elle est typiquement caractérisée par l'apparition ou l'aggravation brutale d'une HTA associée à une rétinopathie hypertensive et une détérioration rapide de la fonction rénale. La micro-angiopathie thrombotique, caractérisée par l'association d'une anémie hémolytique mécanique intra-vasculaire (présence de schizocytes, chute de l'haptoglobine, élévation des LDH et de la bilirubine libre) est fréquemment présente.

Parmi les différents auto-anticorps mis en évidence chez les patients sclérodermiques, la présence d'anticorps anti-RNA polymérase I et III serait souvent associée à la survenue d'une crise rénale sclérodermique.

Malgré les traitements de plus en plus efficaces, essentiellement les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'évolution des patients atteints d'une crise rénale sclérodermique est loin d'être favorable avec une mortalité accrue dans les 3 mois qui suivent le début de la crise rénale.

VII. AUTRES FORMES DE SCLERODERMIES :

Les sclérodermies localisées ou morphées correspondent en fait à une pathologie différente.

Sous ce terme sont regroupées différentes formes cliniques allant des plaques de morphée aux sclérodermies en coup de sabre du front en passant par les sclérodermies en bandes des membres. Ces sclérodermies concernent uniquement la peau, elles sont asymétriques et respectent en règle les extrémités. Elles ne s'associent ni au phénomène de Raynaud, ni à une atteinte quelconque des organes internes du corps. Il n'y a pas d'auto-anticorps spécifiquement associés à des sclérodermies localisées.

Selon leur localisation, on décrit des aspects en gouttes, en plaques, en bandes, des atteintes d'un membre, du front en coup de sabre, ou d'une hémiface correspondant alors à l'atrophie hémifaciale de Parry-Romberg. Les zones atteintes, uniques ou multiples, peuvent prendre des formes géométriques particulières, d'où le nom de morphées (du grec *morphea*, forme)²⁴.

a. Les morphées :

Les morphées en plaques représentent l'aspect clinique le plus fréquent. Dans la forme typique, elles débutent par une plaque rose lilas souple qui s'étend de façon excentrique. Le centre prend un aspect blanc nacré, ivoire, et devient scléreux à la palpation avec une bordure rose mauve appelée « anneau lilas » ou « lilac ring ». La peau ne se laisse plus plisser après un temps très variable, la plaque se stabilise ou régresse en laissant souvent une atrophie et une pigmentation résiduelles²⁹.

Au cuir chevelu persiste une alopécie cicatricielle. Il peut exister des atteintes très diffuses, invalidantes avec des rétractions tendineuses handicapantes, parfois difficiles à différencier des sclérodermies diffuses. Cependant, elles ne s'accompagnent pas d'atteinte viscérale.



Plaque rose
lilas



Alopécie cicatricielle

b. La sclérodémie en coup de sabre et le syndrome de Parry-Romberg :

La sclérodémie en coup de sabre débute sur le front sous la forme d'une bande paramédiane de 1 à 3cm de large, à base supérieure, débordant sur le cuir chevelu, à l'origine d'une alopecie cicatricielle. La zone verticale est déprimée en coup de sabre témoignant d'une atrophie associée à la sclérose cutanée. Toutes les formes de passage existent entre les formes en coup de sabre et l'hémi-atrophie faciale progressive de Parry-Romberg, caractérisée par une atrophie progressive du tissu adipeux sous-cutané, des muscles, des cartilages et des os provoquant une dysmorphie faciale majeure sans qu'aucun critères ne soit prédictif d'une telle évolution.

Cependant le syndrome de Parry-Romberg n'est pas à ce jour de façon formelle une entité à part entière des sclérodémies localisées^{30, 31}. De nombreuses hypothèses et théories sur son origine sont encore en discussion même si de nombreux auteurs en font une forme clinique de sclérodémie.



Sclérodémie en
coup de sabre



Syndrome de
Parry-Romberg

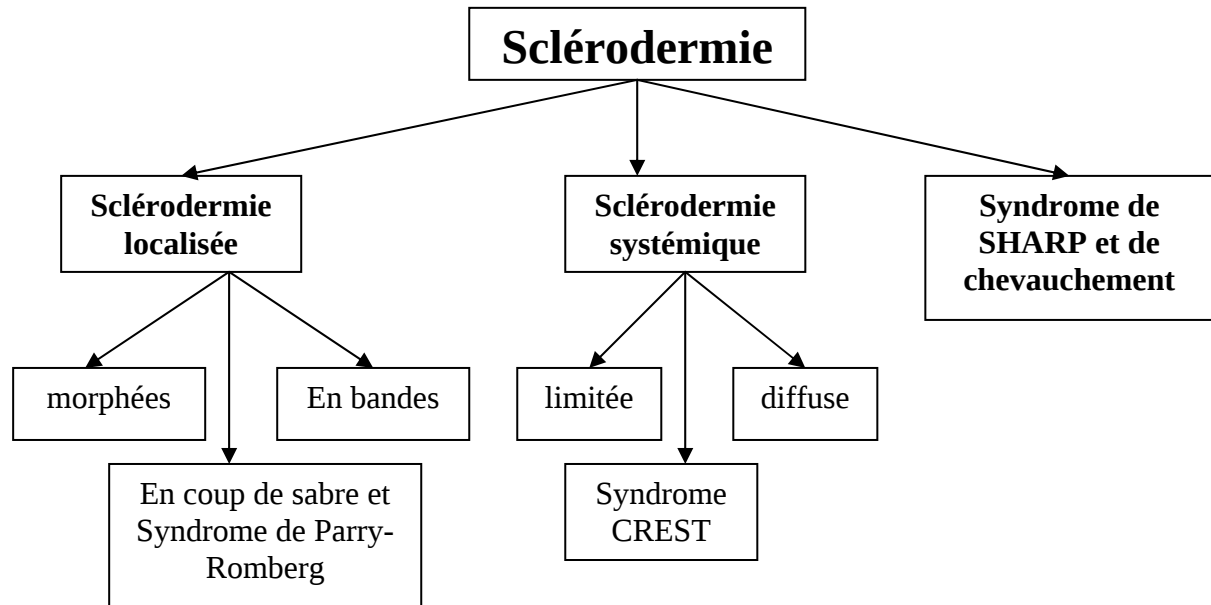
c. La sclérodémie en bandes :

La sclérodémie en bandes est le plus souvent localisée sur un membre supérieur ou inférieur parfois sur deux membres. Elle débute généralement en haut du membre, formant des bandes scléro-atrophiques de 2 à 5cm de large d'extension progressive. Les structures sous-jacentes participent au processus scléro-atrophique, en particulier les muscles, les tendons puis les os, avec possibilité d'hyperostose linéaire coulée sur les radiographies.



Bande scléro-atrophique

VIII. TABLEAU RECAPITULATIF :



IX. ASPECT ANATOMOPATHOLOGIQUE :

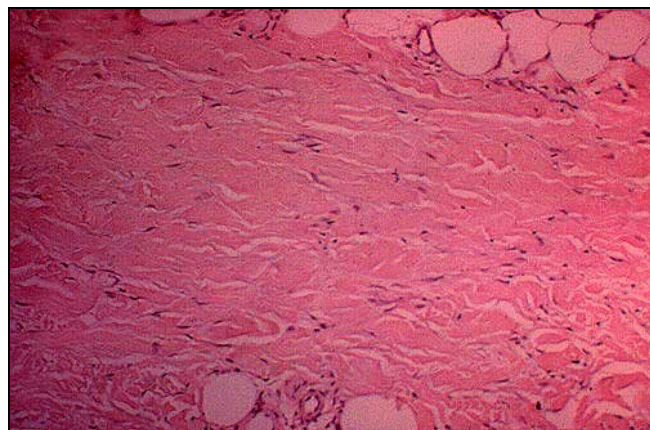
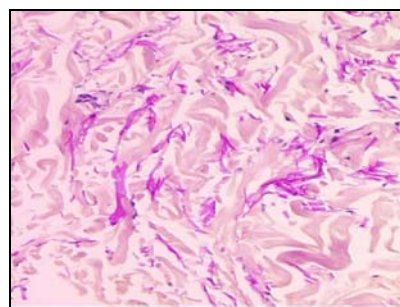
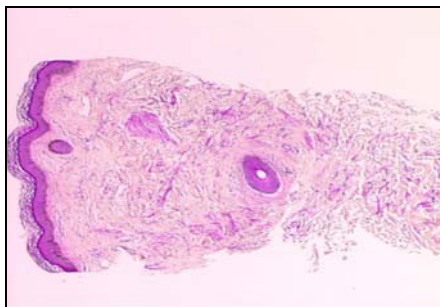
L'aspect microscopique de l'atteinte microvasculaire observé dans la sclérodermie systémique correspond à un épaississement endothélial en plusieurs couches qui aboutit à l'occlusion de l'artériole concernée. Il existe un remaniement des parois artériolaires avec une prolifération des cellules de l'intima, une hypertrophie de la média et l'apparition d'une fibrose au sein de l'adventice²⁰.

Quelques capillaires sont le siège d'une dilatation (ils sont vus comme dystrophiques ou mégacapillaires en capillaroscopie) mais la plupart de ceux qui sont atteints sont occlus.

La biopsie cutanée montre une atrophie épidermique avec lame basale rectiligne et épaississement des fibres collagène dermiques. Elle est de peu d'intérêt en pratique car le diagnostic repose surtout sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques.

L'aspect histologique est indissociable de celui observé au cours des morphées. Au début, il existe dans le derme profond un infiltrat inflammatoire, constitué de lymphocytes, plasmocytes et de quelques mastocytes autour des vaisseaux et entre les faisceaux de collagène homogénéisés dissociés par l'œdème. Plus tard, au stade de fibrose, l'épiderme est normal ou atrophique ; la membrane basale est parfois horizontalisée ; tout le derme est occupé par d'épais faisceaux de collagène, tassés les uns contre les autres avec horizontalisation des fibres élastiques, disparition progressive des annexes pilo-sébacées et raréfaction des vaisseaux⁶.

Fibrose collagène et infiltrats lymphocytaires péri-vasculaires sur une coupe histologique de peau



Coupe histologique avec densification des fibres collagènes dermiques

X. LES EXAMENS BIOLOGIQUES :

a. Biologie standard :

Les examens complémentaires chez les patients atteints de sclérodermie systémique peuvent montrer une vitesse de sédimentation accélérée souvent en lien avec une hypergammaglobulinémie polyclonale. Il convient de surveiller régulièrement la créatininémie, le taux d'hémoglobine et la protéinurie à la recherche de signes évocateurs de crise rénale.

b. Les auto-anticorps :

Des **anticorps antinucléaires** sont fréquemment dépistés en immunofluorescence dans 96% des cas, avec un pattern moucheté (qui peut évoquer une connectivite mixte ou une maladie lupique) ou nucléolaire (caractéristique des sclérodermies systémiques)^{18,9}.

Les **anticorps anti-centromères** sont un marqueur biologique relativement spécifique des sclérodermies systémiques limitées, en particulier du syndrome CREST car présents dans environ 90% de ceux-ci, dans 20 à 40% de l'ensemble des sclérodermies systémiques et seulement 10% des sclérodermies systémiques diffuses. Ils sont mutuellement exclusifs avec les anticorps anti-topo-isomérase 1. Leur présence est souvent un marqueur d'une forme peu évolutive de sclérodermie avec moins de sclérose généralisée, moins d'atteinte fibrosante pulmonaire, rénale et articulaire.

Les **anticorps anti-topo-isomérase 1** encore appelés **anti-Scl 70** sont très spécifiques de la sclérodermie systémique, exceptionnellement observés au cours d'autres connectivites. Ils reconnaissent une protéine nucléaire, différente des histones de 70kiloDalton, appelée topo-isomérase 1. Ils sont fréquemment associés à une atteinte cutanée diffuse, une atteinte interstitielle pulmonaire et une atteinte vasculaire périphérique grave. Dans des formes sévères de sclérodermie, la prévalence des anticorps anti-topo-isomérase 1 est élevée, supérieure à 90%⁶. D'autres sources chiffrent à 40% cette association⁹.

Les **anticorps anti-RNA polymérase 1 et 3** qui sont relativement spécifiques de la sclérodermie systémique diffuse et souvent associés aux crises rénales.

Les **anticorps anti-U1-RNP** qui sont plutôt présents dans les scléroses systémiques.

D'autres auto-anticorps antinucléolaires ont été rapportés tels les anticorps anti-histones, les anticorps **anti-SSA** et **anti-SSB**. Ces spécificités anticorps sont habituellement associées à un syndrome de Gougerot-Sjögren.

Auto-anticorps	Association clinique	Pourcentage
Anti-nucléaire	Sclérodermie systémique	96%
Anti-topo-isomérase 1	Sclérodermie systémique diffuse	40 à 90%
Anti-centromères	Sclérodermie systémique localisée	90%
Anti-RNA polymérase 1 et 3	Sclérodermie systémique diffuse	5 à 40%
Anti-U1 RNP	Sclérodermie systémique localisée	5 à 10%

A ce jour, les spécificités des facteurs anti-nucléaires communément dépistés sont les spécificités anti-centromères et anti-topo-isomérase 1.

La plupart des autres auto-anticorps sont relativement spécifiques de la sclérodermie mais leur sensibilité est faible si bien que leur absence n'exclut en rien le diagnostic de sclérodermie. D'autres auto-anticorps peuvent être rencontrés : facteur rhumatoïde, cryoglobuline, anticorps anti-cardiolipine.

***LES MANIFESTATIONS BUCCO-
FACIALES DE LA SCLERODERMIE
SYSTEMIQUE***

I. SUR LE PLAN TEGUMENTAIRE

a. Description des lésions

L'affection de la face par la sclérodermie est décrite chez 80% des patients⁶.

La sclérose débute par un prurit local et un œdème, puis progressivement la peau devient scléreuse, dure, épaisse comme du cuir et perd sa mobilité. Elle est adhérente aux plans profonds.

L'atteinte de la face provoque précocement une raideur de la paupière inférieure et la disparition progressive des rides. L'effacement des plis, la perte de l'expression du visage (mimique et plissement du front impossibles) avec un aspect figé, et la limitation des possibilités d'ouverture buccale sont habituels.



Faciès figés

Le nez s'effile et les lèvres se pincent, sont amincies et raccourcies, en même temps qu'apparaissent de petites stries péri-buccales radiaires autrement appelées rhagades péri-buccales. La peau du visage est d'un blanc jaunâtre, cireux^{6, 32-34}.



Accentuation des rhagades péri-buccales

La peau peut devenir très pigmentée sans exposition antérieure au soleil, et ce parfois très précocement, en épargnant classiquement les muqueuses ; mais une pigmentation associée de la muqueuse buccale est possible.

Le développement de nombreuses télangiectasies témoignent de l'atteinte de la microvascularisation cutanée. Ces télangiectasies sont particulièrement développées sur les joues et les lèvres, parfois disséminées sur le palais, les gencives ou la langue. Ces télangiectasies sont très fréquentes dans les syndromes CREST.



Télangiectasies péri-buccales

La chute des cheveux, suivie parfois d'une alopecie sévère est fréquente et est souvent associée à une sclérodermie généralisée.

La peau devient sèche et rugueuse suite à l'atteinte des annexes cutanées.

Le phénomène le plus important est l'apparition progressive d'une limitation de l'ouverture buccale^{35, 36}.

Cette diminution d'amplitude est d'aggravation insidieuse. Elle est directement liée à l'installation d'une sclérose cutanée péri-buccale et jugale sans participation articulaire nécessaire.



Limitation de l'ouverture buccale par sclérose cutanée

b. Traitements et prise en charge

La littérature n'est pas très prolixe concernant la prise en charge des manifestations tégumentaires maxillo-faciales de la sclérodermie.

La prise en charge de la limitation de l'ouverture buccale par microstomie passe par des moyens de rééducation fonctionnelle. Le but est la lutte contre la sclérose cutanée par assouplissement tégumentaire grâce à des méthodes kinésithérapiques de massages et maintien de l'ouverture buccale par entretien des amplitudes articulaires et travail de postures.

En 2003, une étude italienne portant sur 10 patients atteints de sclérodermie systémique présentant une limitation d'ouverture buccale de moins de 30mm a montré l'efficacité d'une telle prise en charge avec une amélioration de l'amplitude d'ouverture après rééducation fonctionnelle³⁶.

Sur le plan esthétique, le traitement des télangiectasies faciales, labiales et buccales est accessible à un traitement par laser vasculaire¹⁸.

Le traitement des rhagades péribuccales passerait aussi par le relissage au laser¹⁸ alors que toutes les injections de collagène ou protéoglycanes semblent contre-indiquées. Il n'y a pas de mention concernant l'utilisation de toxine botulique mais le mode d'action de la toxine ne semble pas pouvoir jouer sur l'infiltration collagène sous-cutanée de la maladie.

La sécheresse cutanée doit être combattue par l'application pluri-quotidienne de crèmes émollientes. La chéilite sèche associée doit être prise en charge également par application de baumes labiaux type *Kelyane*®, *Céra-lip*®, *Bariederm*®.

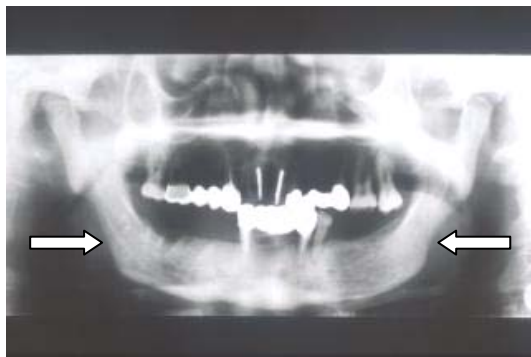
II. SUR LE PLAN OSTEO-ARTICULAIRE

a. Sur le plan osseux

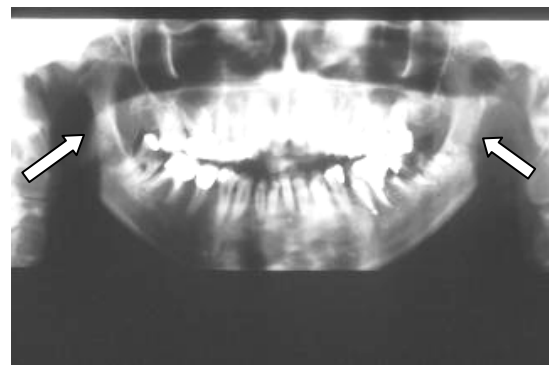
1. Description des lésions

Après plusieurs années d'évolution, apparaissent les signes d'ostéolyse du squelette facial. On peut observer des résorptions de l'angle mandibulaire, du condyle et du coroné et de la branche montante.

Ces ostéolyses ont été décrites pour la première fois par Taveras en 1959³⁷ et ont été rapportées depuis dans plusieurs publications^{33, 38-41}. Plusieurs cas de résorption de l'arcade zygomatique ont été rapportés^{32, 42}.



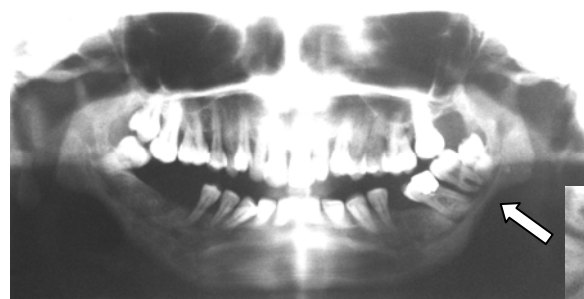
Ostéolyse des angles mandibulaires



Ostéolyse des branches montantes



Ostéolyse condylienne droite

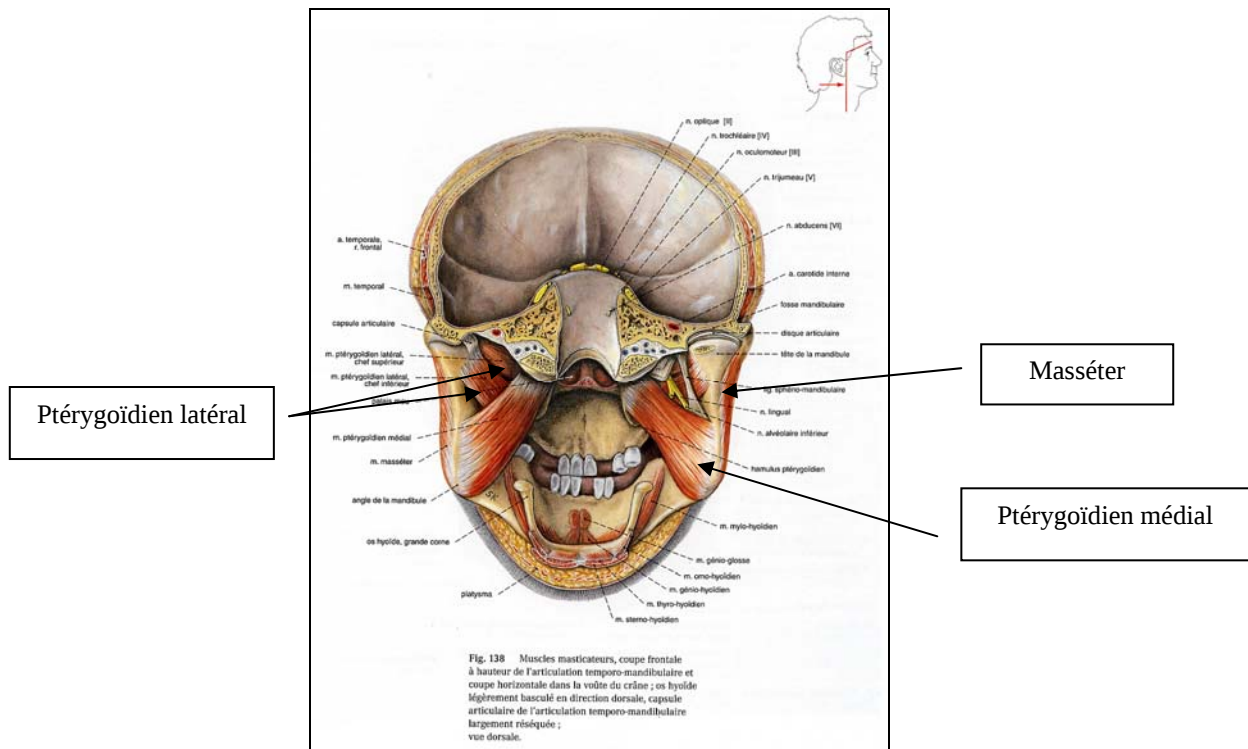


Document du Dr Billet

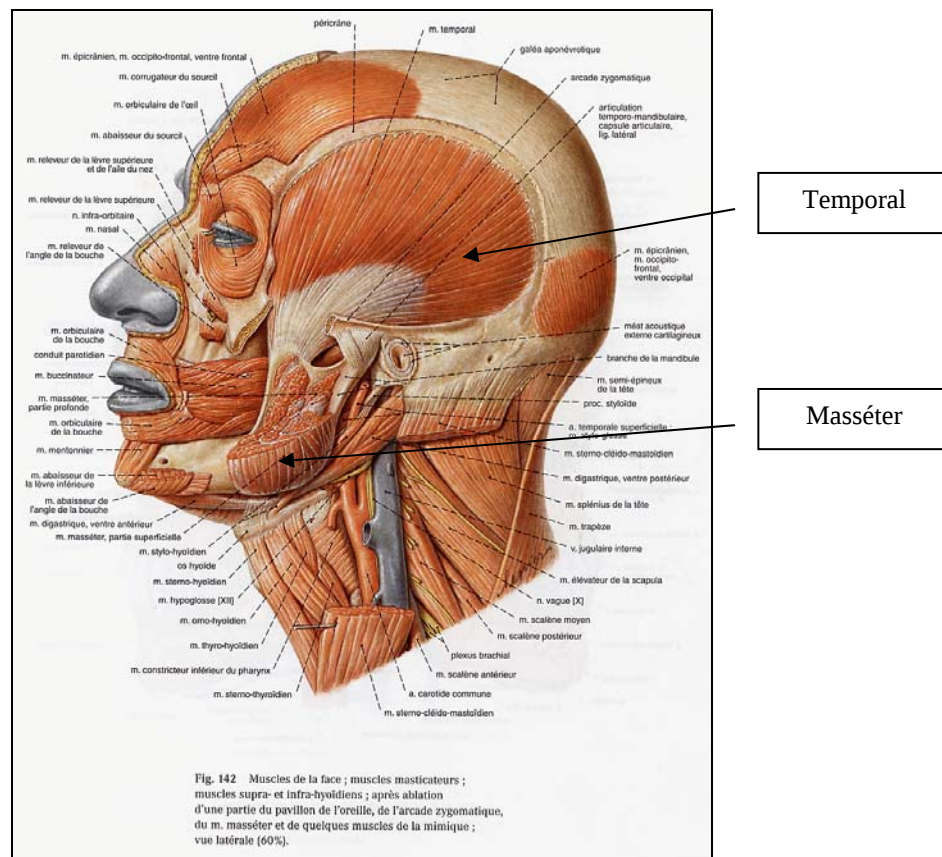
L'hypothèse physiopathologique serait une ostéolyse par ischémie musculaire des muscles masticateurs: temporal (inséré sur le coroné et la face antérieure de la branche montante), masséter (inséré sur l'arcade zygomatique et l'angle mandibulaire) et les ptérygoïdiens médial et latéral et hyperpression induite par les tissus environnants sclérosés³².

Les insertions osseuses de ces différents muscles nous permettent de comprendre leur responsabilité dans le phénomène d'ostéolyse.

La vascularisation de ces régions osseuses est partiellement assurée par les artérioles musculaires qui enfermées dans le tissu sclérosé et victimes de l'atteinte microvasculaire ne peuvent plus assumer leur rôle nourricier.



Coupe frontale vue de derrière à hauteur de l'ATM et coupe horizontale de la voûte du crâne



Vue latérale gauche des muscles de la face après ablation du pavillon de l'oreille et de l'arcade zygomatique avec son insertion massétérine

Une revue de la littérature réalisée en 1995 sur 5 articles publiés entre 1975 et 1988, chiffrant dans chaque cas la prévalence des résorptions mandibulaires par examen radiographique systématique sur une population de patients sclérodermiques, rapporte une prévalence de la résorption mandibulaire de 20 à 33% des patients³⁸.

Dans cette revue de la littérature, les résorptions condyliennes bilatérales étaient présentes dans 13,7% des cas de résorptions mandibulaires. L'angle mandibulaire était atteint dans 37,6% des cas, puis le condyle dans 20,8% des cas, le coroné dans 20% des cas et la branche montante dans 14,4% des cas³⁸.

Une étude anglaise de 1995 portant sur 21 patients a chiffré la prévalence des résorptions mandibulaires à 9,5% avec examen radiographique systématique⁴².

Certains auteurs rapportent des cas de sclérodermie systémique se manifestant initialement par l'apparition d'une infracluse antérieure à l'âge adulte, sans antécédents traumatiques, par ostéolyse bilatérale des condyles⁴⁴.

Les **diagnostics différentiels** de ces phénomènes ostéolytiques liés à l'évolution de la sclérodermie systémique sont en fait peu nombreux.

Sur le plan de **la résorption condylienne**, on peut en rapprocher les images d'ostéonécrose condylienne d'origine inflammatoire.

On les objective dans des pathologies comme l'arthrite temporo-mandibulaire infectieuse (rare), le plus souvent bactériennes (à streptocoques ou à staphylocoques), virales ou candidosiques.

Les arthrites rhumatismales sont rarement localisées au niveau temporo-mandibulaire. Les atteintes temporo-mandibulaires de la polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et rhumatisme psoriasique sont exceptionnelles.



Ostéolyse condylienne bilatérale sur polyarthrite rhumatoïde (Photo du Pr Mercier)

Des atteintes temporo-mandibulaires sont aussi décrites dans diverses pathologies systémiques ou collagénoses comme le lupus érythémateux disséminé, la sarcoïdose ou encore le syndrome de Gougerot-Sjögren.

Enfin, les arthrites dégénératives présentent des lésions ostéolytiques.

L'ostéochondrite primitive, encore appelée ostéonécrose condylienne idiopathique ou polyarthrite juvénile entraîne une nécrose aiguë de la surface articulaire. Cette pathologie se rencontre surtout chez les jeunes filles entre 14 et 17 ans. L'étiologie reste largement méconnue et la nécrose résulterait d'une ischémie locale.



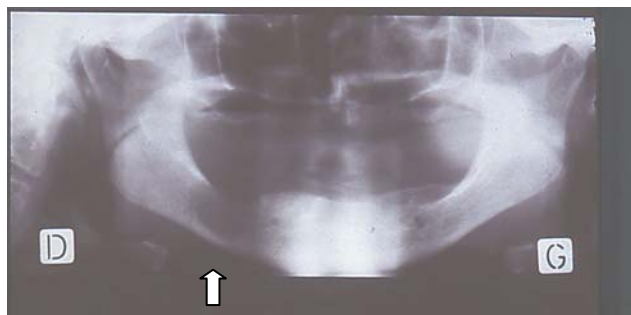
ostéolyse condylienne bilatérale sur ostéochondrite primitive (polyarthrite juvénile) (photos du Pr Mercier)

Les arthrites dégénératives secondaires à un dysfonctionnement temporo-mandibulaire ou à l'injection intra-articulaire de corticoïdes représentent aussi un diagnostic différentiel des ostéolyses sclérodermiques.

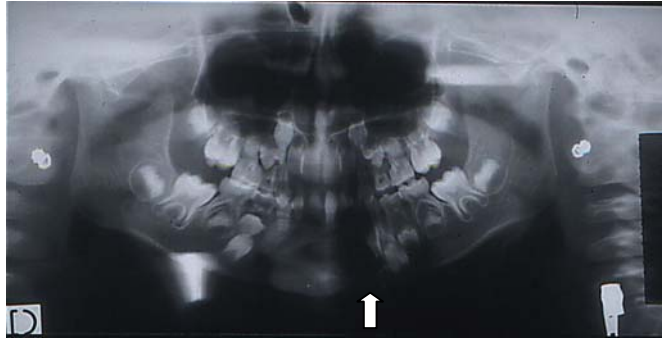
Le tableau clinique et l'interrogatoire orientent bien souvent l'examineur d'autant que les lésions osseuses de la sclérodermie systémique surviennent à un stade relativement avancé de la maladie et que bien d'autres signes sont présents.

Les signes radiologiques de ces affections différentielles sont aspécifiques au niveau temporo-mandibulaire mais l'atteinte ostéolytique touche électivement l'articulation⁴⁵.

Les diagnostics différentiels des **images ostéolytiques du reste du squelette facial** (atteinte angulaire, du ramus, du coroné et de l'arcade zygomatique), sont constitués par les ostéolyses d'origine néoplasique (ostéosarcome dans sa forme ostéolytique, extension locale osseuse de carcinome épidermoïde de la cavité buccale, sarcome d'Ewing, chondrosarcome, métastase osseuse mandibulaire) et les ostéonécroses radiques ou aux bisphosphonates. Le contexte clinique permettra rapidement de poser le diagnostic et les images radiologiques sont différentes.



Métastase osseuse mandibulaire sur hépatocarcinome (photos du Dr Piot)



Sarcome d'Ewing (photos du Dr Piot)

2. Traitements et prise en charge

Dans les cas d'infracluse antérieure par ostéolyse condylienne bilatérale, certains auteurs ont proposé une chirurgie bimaxillaire afin de corriger la béance³⁸.

Il n'y a qu'un seul cas dans la littérature³⁸ qui soit documenté et suivi sur 2 ans post-opératoire. Il s'agit d'une femme de 28 ans présentant un trouble occlusal à type d'occlusion dento-squelettique de classe 2 et infracluse antérieure avec contact dentaire de 6 à 6. La déformation est apparue insidieusement depuis l'âge de 19 ans. L'ouverture buccale est à 34mm. Les clichés radiographiques réalisés avaient objectivé des résorptions condyliennes et coronoidiennes bilatérales. Il a été réalisé une chirurgie bimaxillaire de correction de la dysmorphose.

On observe une récurrence du trouble occlusal dès les 3 mois post-opératoire avec récurrence de la béance d'aggravation constante dans les mois qui suivent.

En revanche, l'effet sur l'ouverture buccale a été bénéfique puisque la patiente est passée de 34 à 42mm à 2 ans post-opératoires.

Les contrôles radiographiques effectués montraient une poursuite évolutive de la résorption osseuse avec aggravation du raccourcissement de la branche montante et ouverture de l'angle mandibulaire.

Le traitement des **autres manifestations ostéolytiques** du squelette facial n'est pas décrit dans la littérature mais une prise en charge chirurgicale semble vaine devant le caractère ischémique local et la sclérose des tissus avoisinants.

Par ailleurs, en dehors de la lyse condylienne qui s'accompagne d'une insuffisance verticale postérieure, ces manifestations ostéolytiques sont peu symptomatiques, et ne demandent à être prises en charge qu'au stade de complications fracturaires. Nous n'avons pas de telle expérience dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Nantes et n'avons pas retrouvé pareille expérience dans la littérature.

Il est probable qu'une prise en charge classique d'une fracture mandibulaire par blocage intermaxillaire et ostéosynthèse du foyer fracturaire serait peu favorable à cause de l'ischémie locale qui retardera vraisemblablement la consolidation osseuse.

b. Sur le plan articulaire :

Il est classiquement décrit dans la sclérodermie systémique un syndrome algodysfonctionnel de l'appareil manducateur (SADAM), sans signes radiographiques clairement objectivables et sans luxation méniscale associée.

La pathogénie de ces SADAM est difficile à préciser mais correspond souvent à l'expression de la manifestation somatique d'un terrain anxieux voire anxio-dépressif, présentant des tics à type de mastication hypertonique ou de bruxisme.

On fera par conséquent difficilement la part des choses entre des douleurs articulaires liées à une souffrance condylienne ischémique d'origine microvasculaire au stade de signes infra-radiographiques et la manifestation somatique de l'angoisse que peut générer le diagnostic de sclérodermie systémique.

c. Sur le plan neurologique :

De même, on trouve dans les descriptions des symptômes bucco-faciaux de la sclérodermie systémique la notion de névralgie du trijumeau, notamment au dépend du V3. Il n'est pas donné d'explication quant à l'origine de cette névralgie.

III. SUR LE PLAN MUQUEUX

a. Description des lésions

La muqueuse buccale est elle-même envahie par la sclérose, ce qui peut donner un aspect atrophique blanc jaunâtre et raide. De manière caractéristique, les reliefs palatins disparaissent. La présence d'une sécheresse buccale peut aggraver la dysphagie secondaire à l'atteinte oesophagienne ou à la sclérose de la langue⁶. La xérostomie sera détaillée dans le cadre des lésions sécrétoires.

Des télangiectasies peuvent survenir, en particulier au palais et sur les gencives.

Une hyperpigmentation muqueuse peut s'associer à l'hyperpigmentation cutanée.

Des brides muqueuses multiples peuvent apparaître. Le frein lingual apparaît blanc, épaissi et rétracté, gênant la protraction linguale³².

b. Traitements et prise en charge

Mis à part les traitements par voie générale proposés pour le traitement de la sclérodermie, visant à lutter contre l'inflammation génératrice de fibrose, aucun traitement spécifique de la fibrose muqueuse buccale n'a été proposé.



Télangiectasies palatines

IV. SUR LE PLAN SECRETOIRE

a. Description des lésions

1. La xérostomie

Un syndrome sec est habituel dans la sclérodémie systémique, lié à l'infiltration fibreuse des glandes salivaires^{4, 6} et/ou à un infiltrat lymphocytaire responsable d'une salivite inflammatoire telle qu'observée dans le syndrome de Gougerot-Sjögren.

Il s'agit alors d'un syndrome sec dû à un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire à la sclérodémie systémique. Dans ce cas, ce syndrome surviendrait préférentiellement chez les patients atteints de sclérodémie systémique à forme cutanée limitée⁴⁶.

Une étude française de 2006 envisage le syndrome de Gougerot-Sjögren comme associé et non secondaire à la sclérodémie systémique⁴⁷. La sclérodémie systémique serait une forme moins grave en cas d'association à un syndrome de Gougerot-Sjögren.

L'analyse histologique des glandes salivaires des patients xérostomiques, atteints d'une sclérodémie systémique sans syndrome de Gougerot-Sjögren, montre classiquement des lésions de sialadénite non spécifique avec infiltration fibreuse péri-glandulaire.

Pour poser le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren, il faut un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, anatomo-pathologiques, et scintigraphiques, listés dans les critères de Vitali, revus en 2002 par un groupe de consensus américano-européen (confère annexe n°2).

Dans les syndromes de Gougerot-Sjögren, l'analyse anatomo-pathologique des biopsies de glandes salivaires labiales montre une sialadénite lymphocytaire focale, avec des focus, amas de lymphocytes.

Cet examen histologique permet de définir le grade d'infiltration lymphocytaire du patient selon la classification de Chisholm.

La biopsie doit emporter au moins 4 glandes salivaires accessoires pour que l'histologiste puisse se prononcer sur l'intensité de l'infiltrat et des lésions observées.

CLASSIFICATION DE CHISHOLM

GRADE	INFILTRATS
GRADE 0	Absence d'infiltrats
GRADE I	Discret infiltrat diffus
GRADE II	Infiltrat diffus modéré ou amas lymphocytaires inférieurs à 50 cellules
GRADE III	Infiltrats lymphocytaires nodulaires de plus de 50 cellules par champ de 4mm ²
GRADE IV	Plusieurs nodules lymphocytaires de plus de 50 cellules par champ de 4mm ² ou infiltrats nodulaires confluents intéressant tout ou partie du lobule salivaire

Il faut un grade III ou IV de Chisholm après examen histologique pour valider le critère anatomo-pathologique selon Vitali

Sur le plan biologique, le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren nécessite souvent la mise en évidence d'anticorps de spécificité anti-SSa et anti-SSB.

La xérostomie est certainement l'un des symptômes les plus gênants de la maladie. Ses conséquences sont vastes et handicapantes à court et à long terme. Elle est présente chez 70 à 80% des patients^{4, 46} atteints de sclérodermie systémique.

Sur le plan local, elle entraîne une gêne fonctionnelle majeure. La douleur, la maladie carieuse et les infections buccales à répétition en sont l'apanage⁴⁸.

Les différentes fonctions de la salive sont touchées : rôle de lubrification et protection de la muqueuse orale, hydratation de la cavité buccale, propriétés anti-microbiennes et activité enzymatique. Ainsi, on observe des troubles de la déglutition, de l'élocution, une dysgueusie, une anorexie, un risque infectieux (en particulier des candidoses récidivantes) et des caries dentaires.

Ses conséquences sociales sont importantes également car le retentissement sur la déglutition peut entraîner une gêne lors des prises alimentaires en public. De même, son retentissement sur l'élocution gêne le patient pendant les discours.

L'exploration de la xérostomie peut faire appel à plusieurs méthodes objectives :

(1) Test au sucre.

C'est une technique simple et peu coûteuse. Il suffit de laisser fondre sous la langue, bouche fermée, sans effort de mastication, un morceau de sucre calibré, n°4, et de mesurer le temps de délitement.

La norme est un sucre entier fondu en moins de 3 minutes. Sa sensibilité est de 64% et sa spécificité de 87%⁴⁹.



Test au sucre: sucre
calibre n°4

Le gros avantage de cette méthode est sa simplicité de réalisation et sa reproductibilité au fauteuil.

(2) Sialométrie ou mesure du flux salivaire de repos.

Cette méthode consiste en la mesure de la quantité de salive obtenue en demandant au patient de cracher dans une éprouvette pendant 15 minutes: la normale est de 0,10ml/mn. Un chiffre inférieur à 0,5ml/mn est pathologique.

(3) Scintigraphie des glandes salivaires au Technétium 99m.

Elle donne une image dynamique de la fonction de toutes les glandes salivaires.

Il s'agit d'un examen qui permet d'étudier la captation puis l'excrétion du Technétium par les glandes salivaires.

Ce composé radioactif se comporte lors de l'injection comme le chlore. Il est injecté par voie veineuse, passe en quelques secondes dans le compartiment extra-cellulaire puis est concentré de façon sélective dans la thyroïde (3%), la muqueuse gastrique (10 à 20%) et les glandes salivaires (1 à 2%).

Il donne des renseignements morphologiques mais surtout fonctionnels de l'ensemble des glandes salivaires. Une thèse tourangelle de 2005 a montré sur une étude rétrospective que la scintigraphie des glandes salivaires avait une valeur prédictive positive de 79% pour le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren⁵⁰.

L'inconvénient de cette méthode est sa mise en œuvre un peu lourde et sa réalisation exclusivement hospitalière. Elle n'est jamais proposée en première intention dans le cadre de l'enquête diagnostique.

2. La xérophtalmie :

Elle est très fréquemment décrite chez les patients présentant une sclérodermie systémique. La sécheresse oculaire peut survenir par sclérose fibreuse des glandes lacrymales et appartient alors au cadre nosologique de la sclérodermie systémique⁵¹.

Sa présence associée à la xérostomie est évocatrice mais non pathognomonique du syndrome de Gougerot-Sjögren

Pour poser le diagnostic de Gougerot-Sjögren secondaire ou associé, il faut réunir les critères de Vitali établis en 2002 comme précisé ci-dessus. S'ils ne sont pas tous présents, on parlera de syndrome sec oculo-buccal.

On suspecte la xérophtalmie devant une sensation subjective d'œil sec, de prurit oculaire, de brûlure, de photophobie, de difficultés à ouvrir les yeux le matin et par présence de sécrétions oculaires sèches dans le canthus interne de l'œil.

On l'objective par différents moyens diagnostiques :

(1) Le Test de Shirmer.

Le principe est de placer un papier filtre à l'union 1/3 ext-2/3 interne de la paupière inférieure. Ce test est facilement réalisé au fauteuil et permet une mesure objective de la xérophtalmie.

- Lecture à 5 minutes
- Normal > à 15mm
- Œil sec < à 5mm
- Sensibilité et spécificité sont de 58%



(2) Temps de rupture des larmes ou break-up time:

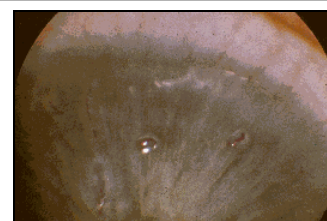
Intervalle entre le dernier clignement palpébral et la rupture du film lacrymal. La normale est à 13 secondes.

- Insuffisance lacrymale si < à 8-10 secondes

(3) Test au rose Bengale à 1% :

- Ce test colore l'épithélium dévitalisé de la conjonctive ou de la cornée et les zones de discontinuité du film lacrymal.
- Nécessite une anesthésie de contact car l'instillation est douloureuse
- Temps de contact de 1mn
- Rincer au sérum
- Examen en lumière verte
- Se réalise en ophtalmologie
- Spécificité supérieure à 90%

Test au rose Bengale



La xérophtalmie peut être peu symptomatique mais nécessite un dépistage systématique devant le risque d'installation de complications cornéennes invalidantes et graves.

b. Traitements et prise en charge

1. Traitements symptomatiques de la xérostomie

Le traitement de la xérostomie fait appel à des moyens symptomatiques constitués de substituts salivaires. Il existe également des méthodes naturelles qui peuvent être efficaces pour stimuler une sécrétion salivaire mais qui ne sont d'aucun secours si on est à un stade avancé de fibrose des glandes salivaires.

Méthodes naturelles :

- Arrêt du tabac
- Arrêt des médicaments responsables de xérostomie dans la mesure du possible (β -bloqueurs, hypnotiques, antidépresseurs...)
- Stimulation de la sécrétion salivaire par chewing-gum sans sucre pendant 30mn matin et soir
- Boissons à base d'agrumes
- Humidification buccale régulière par de l'eau
- Humidificateur d'air

Traitements symptomatiques :

- *Artisial spray®* : produit de consistance aqueuse. Nécessite 8 à 10 pulvérisations quotidiennes. Produit remboursé à 65% par la sécurité sociale.
- *Aequasyl®* : triesters de glycérols oxydés. Produit de consistance un peu huileuse qui permet une meilleure adhérence à la muqueuse buccale. Nécessite 4 pulvérisations par jour. Produit remboursé à 65% par la sécurité sociale.
- *Biox-tra gel®* : produit de consistance gélifiée. Nécessite au moins 2 applications endo-buccales par jour, de préférence le matin et le soir. Produit non remboursé par la sécurité sociale.

2. Traitements symptomatiques de la xérophtalmie :

Le traitement de la xérophtalmie fait appel à des substituts lacrymaux aqueux et sous forme de gel.

De même que pour la xérostomie, il est fortement conseillé d'éviter les atmosphères climatisées, le tabagisme actif et passif et de mettre en place des humidificateurs d'air.

Les larmes artificielles diffèrent essentiellement par leur viscosité et les agents conservateurs.

Plus la viscosité augmente plus les larmes persistent au prix d'une vision parfois floue. Les agents conservateurs peuvent poser des problèmes d'intolérance.

Traitements symptomatiques :

- Larmes et solutions : exemple du *Refresh®*. Nécessite 3 à 4 instillations oculaires par jour. Ce produit est remboursé à 65% par la sécurité sociale.
- Gels et semi-visqueux : *Celluvisc®*. Nécessite 2 à 4 instillations quotidiennes. L'administration est plutôt conseillée le soir en raison de la consistance visqueuse. Ce produit est remboursé à 65% par la sécurité sociale.

3. Traitement de fond du syndrome sec

Le syndrome sec est accessible à un traitement qui relancerait la sécrétion des glandes sécrétoires exocrines, toutes touchées dans ce syndrome.

La pilocarpine est un alcaloïde extrait des feuilles du Jaborandi, *Pilocarpus microphytus*, et d'autres espèces de *Pilocarpus*. Ses propriétés pharmacologiques ont été décrites à la fin du XIX^{ème} siècle.

C'est un parasympathomimétique qui reproduit les effets muscariniques de l'acétylcholine. Appliquée localement sur l'œil, elle provoque un myosis et une diminution de la pression intra-oculaire, d'où son utilisation en collyre pour le traitement de l'hypertonie oculaire. Par voie générale, elle stimule les sécrétions des glandes salivaires et sudoripares⁴⁸.

Les résultats des études concernant cette molécule sont controversés. Certaines études ont mis en évidence une différence significative signant l'efficacité du produit⁵¹ et d'autres au contraire n'ont pas démontré l'efficacité de ce traitement⁵⁰.

Le mécanisme d'action de la molécule serait la levée de l'inhibition de la sécrétion des glandes saines restantes par l'adjonction de doses supraphysiologiques du médiateur neurologique agissant sur les récepteurs muscariniques des glandes exocrines.

Le chlorhydrate de pilocarpine (*Salagen®*) à la dose d'une gélule à 5 mg, 4 à 6 fois par jour est le seul médicament de cette classe disponible en Europe.

La pilocarpine peut se prescrire sous la forme de *Salagen®*, médicament non remboursé par la sécurité sociale ou sous forme de préparation magistrale associant du Chlorhydrate de pilocarpine et du lactose, ce qui en diminue fortement le prix d'achat.

La dose efficace est de 15 à 20 mg par jour à atteindre progressivement par prises de 5mg espacées toutes les 4 à 6 heures.

Il existe aussi la Céviméline, autre agoniste muscarinique actuellement commercialisée sous le nom d'*Exovac®* seulement aux Etats-Unis et dans certains pays

d'Europe. Cette molécule aurait une efficacité plus prononcée que la pilocarpine avec une demi-vie plus longue, 4 heures contre 1heure 30 pour la pilocarpine et une meilleure affinité pour les récepteurs muscariniques spécifiques de l'excrétion.

Ces substances ont des effets secondaires dose-dépendant pouvant incommoder largement les patients. Ils provoquent des sudations, une polyurie, un flushing, et des frissons. Les contre-indications les plus importantes pour les agonistes muscariniques sont l'asthme et le glaucome à angle fermé.

V. SUR LE PLAN DENTAIRE ET PARODONTAL

a. Description des lésions

Les lésions dentaires et parodontales sont largement représentées chez les patients sclérodermiques.

Tout d'abord, l'hyposialie s'accompagne de lésions carieuses fréquentes liées à l'absence de flux aqueux buccal et à la diminution du pH³⁴.

On observe une stagnation des bactéries cariogènes. L'indice de plaque dentaire est augmenté chez les patients présentant un syndrome sec^{4, 48}. Ceci a pour conséquence directe une augmentation de la prévalence de la maladie carieuse et l'installation d'une parodontopathie d'abord tartrique puis bactérienne par surinfection de la gencive inflammatoire.

Il y a souvent une stomatodynie et la langue est rouge, avec une atrophie des papilles filiformes chez 60% des patients³⁴. La candidose buccale et la perlèche sont très fréquentes notamment par acidité buccale.

Il est décrit de façon systématique un élargissement du ligament alvéolo-dentaire sans mobilité dentaire nécessairement associée. Cet élargissement desmodontal serait présent chez 30% des patients sclérodermiques^{52, 53}.

Certains auteurs le décrivent préférentiellement sur les dents postérieures (prémolaires et molaires)^{4, 32}, d'autres ne décrivent pas d'atteinte préférentielle³³.

Cette augmentation de l'espace alvéolo-dentaire serait la traduction de la souffrance artériolaire distale précédemment décrite dans les mécanismes physiopathologiques microvasculaires de la sclérodermie⁵⁴.

L'étude histologique montre une atteinte des microvaisseaux avec occlusion artériolaire entraînant un phénomène d'infarctus local⁶.

Concernant ce signe décrit comme typique de la pathologie par beaucoup d'auteurs, les études comparatives sont contradictoires.

Une étude canadienne de 1988 présente une étude comparative entre 31 patientes présentant une sclérodermie systémique et 30 témoins femmes d'âge comparable. L'élargissement du ligament alvéolo-dentaire apparaît significativement plus important dans le groupe de patients sclérodermiques que dans le groupe témoin³³.

Une autre étude anglaise de 1976 présente une étude comparative de 30 patients atteints de sclérodermie systémique (22 femmes et 8 hommes) contre 30 témoins. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes quant à l'élargissement du ligament alvéolo-dentaire⁵³.

b. Traitements et prise en charge

Sur le plan dentaire et parodontal, la seule prise en charge possible passe par le traitement systématique et précoce des lésions carieuses dès le stade de carie de l'émail ou amélo-dentinaire avant l'atteinte pulpaire, qui rend le traitement plus compliqué et plus lourd à mettre en œuvre chez des patients présentant une limitation d'ouverture buccale.

A ce jour, aucun traitement des lésions parodontales avec l'élargissement du ligament alvéolo-dentaire n'a été proposé d'autant que cet élargissement desmodontal ne s'accompagne pas nécessairement d'une mobilité dentaire associée et peut être un simple signe radiologique.

Le traitement des autres lésions parodontales nécessite la réalisation de détartrages réguliers.

Le traitement de ces lésions dentaires et parodontales est intimement lié au traitement du syndrome sec buccal.

ETUDE RETROSPECTIVE SUR UNE SERIE DE 30 PATIENTS

I. MATERIEL ET METHODES

a. Matériel

Nous avons réalisé une étude préliminaire sur 30 patients afin de juger de l'utilité d'instaurer un suivi maxillo-facial systématique chez les patients atteints d'une sclérodermie systémique.

Pour ce faire, nous avons réalisé une étude rétrospective sur 30 patients présentant une sclérodermie systémique issus d'une cohorte de 75 malades suivis par les services de médecine interne et de dermatologie du CHU de Nantes.

Les données cliniques et examens ont été réalisés prospectivement à partir de ces 30 cas. Le recueil de données est prospectif.

Les patients ont été recrutés sur la base du volontariat après information orale et écrite donnée aux patients de la cohorte (2 séries de courrier ont été envoyés à tous les patients de la cohorte à 6 mois d'intervalle : confère annexe n°3).

Tous les patients ont été examinés entre Mars 2004 et Octobre 2006 dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Nantes.

Une consultation spécialement dédiée à l'examen de ces patients a été créée dans le service de chirurgie maxillo-faciale.

Les critères d'inclusion ont été les suivants :

- Sclérodermie systémique répondant aux critères de l'ACR.
- Age supérieur à 18 ans

Il n'y avait pas de critères d'exclusion.

b. Méthodes

1. Méthode de recueil de données :

Pour tous les patients, nous avons utilisé une feuille de recueil de données listant toutes les manifestations bucco-faciales de la sclérodermie systémique.

Cette liste a été établie après recherche bibliographique effectuée sur PUBMED entre 1970 et 2004 et utilisation d'ouvrages de référence.

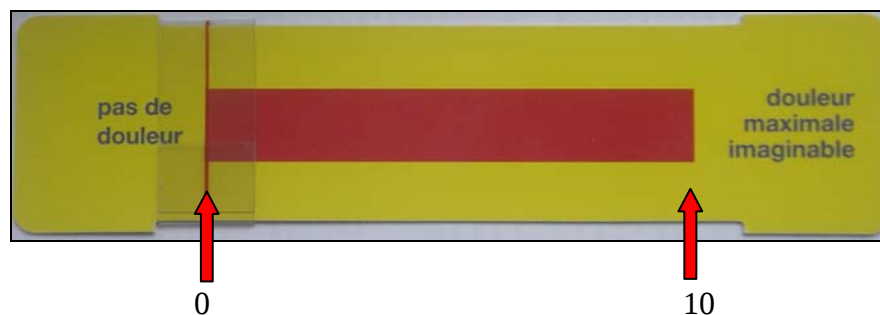
Ces ouvrages dits de référence sont le Traité de pathologie de la muqueuse buccale et maxillo-faciale de Piette et Reyckler⁶, le traité de Médecine interne de Harrison⁹.

La feuille utilisée pour le recueil de données figure en annexe n°4.

Pour tous les patients, nous avons cherché :

- Les données démographiques : sexe, âge, profession.
- Le type de maladie : sclérodermie systémique diffuse, limitée, syndrome CREST.
- La date du diagnostic de la maladie et la durée d'évolution.
- Les facteurs d'exposition professionnelle : silice, chlorure de vinyle.
- Une intoxication alcoolique ou tabagique.
- La mesure de l'ouverture buccale à l'aide d'un pied à coulisse en mesurant la distance inter-incisive en se posant sur le bord triturant des dents. L'ouverture buccale a été mesurée puis comparée à une norme donnée par une étude marseillaise de 2005 qui fixe l'ouverture buccale normale à 50,7 +/- 7mm pour une mesure prise sur la distance inter-incisive entre le bord libre des incisives supérieures et inférieures⁵⁵.

- l'existence d'une xérostomie par réalisation d'un test au sucre, standardisé avec un sucre calibré, n°4.
- l'existence d'une xérophtalmie par réalisation d'un test de Shirmer.
- des signes cliniques répertoriés comme habituels dans la sclérodermie : douleur des articulations temporo-mandibulaires, SADAM, manifestations tégumentaires par fibrose cutanée, télangiectasies, rhagades péri-buccales, perte des plis frontaux, névralgie du trijumeau, mobilités dentaires, parodontopathie, maladie carieuse.
- la présence de prothèses dentaires.
- des signes d'érosions osseuses, d'élargissement du ligament alvéolo-dentaire, d'infections péri-apicales et de poches parodontales sur des radiographies (orthopantomogramme systématique éventuellement complété de clichés rétro-alvéolaires et de clichés de l'articulation temporo-mandibulaire bouche ouverte et bouche fermée pour visualiser la course condylienne).
- à évaluer, grâce à une échelle visuelle analogique (EVA), le retentissement de la xérostomie et de la limitation d'ouverture buccale sur la qualité de vie. Pour ce faire, nous avons présenté à chaque patient une EVA et demandé au patient de placer lui-même le curseur de l'échelle en fonction de la gêne ressentie au quotidien pour la xérostomie puis pour la limitation de l'ouverture buccale.



- quel était le symptôme décrit par les patients comme étant le plus gênant de leur maladie.
- l'existence chez ces patients des signes extra-oraux de la sclérodermie systémique: atteinte pulmonaire (fibrose, HTAP), cardiaque (myocardite, péricardite), rénale (insuffisance rénale), atteinte digestive (oesophagienne, intestinale).
- la présence d'auto-anticorps : anticorps anti-nucléaires totaux, anti-topoisomérase 1, anti-centromères, anti-SSA et anti-SSB.

2. Stratégie de recherche documentaire :

Une revue de la littérature a été réalisée par interrogation des banques de données Medline et Pascal.

Elle a porté sur les 36 dernières années : 1970 à 2006 et a été limitée aux publications de langue française et anglaise.

La recherche était ciblée sur les manifestations bucco-faciales de la sclérodermie systémique.

Les mots-clés suivants ont été utilisés :

-scleroderma,

- systemic sclerosis,
- orofacial manifestations,
- mandibula,
- dental manifestations,
- facial manifestations.

Une recherche sur Internet a été réalisée sur le moteur de recherche Google. Les mots clés utilisés pour cette recherche sont systemic sclerosis, scleroderma, facial manifestations, dental manifestations.

3. Analyse statistique :

(1) Description des variables

Pour les **variables qualitatives**, nous avons présenté les effectifs et pourcentages de chaque modalité. Les variables qualitatives correspondent à toutes les données dont on objective la présence ou l'absence mais que l'on ne peut quantifier : par exemple existence ou absence d'une xérostomie, d'une xérophtalmie, de douleurs des ATM, de rhagades péri-buccales, la présence d'auto-anticorps...

Pour les **variables quantitatives**, nous avons calculé la médiane, les moyennes et les écart-types. Les variables quantitatives sont l'âge des patients, l'âge de découverte de la maladie, la durée d'évolution de la maladie depuis le diagnostic, l'ouverture buccale...

(2) Recherche d'associations de facteurs

Pour tester la relation entre 2 **variables qualitatives**, nous avons utilisé le test du chi-2 ou le test exact de Fisher en fonction des effectifs.

Pour comparer des **variables quantitatives**, nous avons utilisé soit des tests de Wilcoxon pour la comparaison de moyennes en présence de 2 groupes et de Kruskal-Wallis en présence de plusieurs groupes.

Le risque de première espèce était fixé à 5 %.

Les analyses sont effectuées grâce au logiciel SAS 9.01.

II. RESULTATS

a. Analyse descriptive

1. Description de la population et présentation générale de la cohorte:

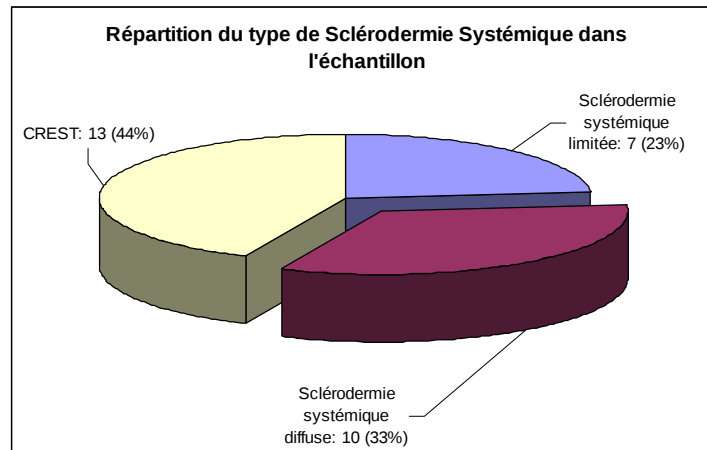
Sur les 30 patients de l'étude, il y avait 26 femmes (87%) et 4 hommes (13%).

Les patients étaient âgés de 33 à 80 ans. L'âge moyen était de 58,6 ans (+/- 13,6).

L'âge moyen de découverte de la maladie était de 50,8 ans (+/- 12,3) avec des extrêmes de 31 à 75 ans.

La durée moyenne d'évolution depuis le diagnostic de la maladie était de 8 ans avec des extrêmes allant de 2 à 28 ans.

10 patients avaient une sclérodémie systémique diffuse, 20 une sclérodémie systémique limitée, dont 13 syndromes CREST.

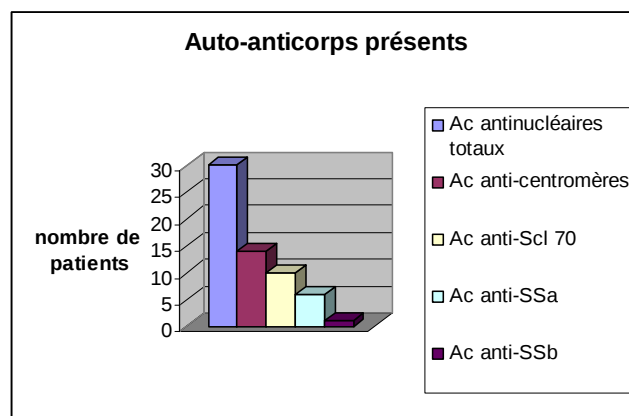


Il y avait 4 fumeurs (13%) et 26 non-fumeurs (87%).

Le tableau suivant montre la **spécificité des auto-anticorps** présents chez les patients de cette étude.

Tous les patients présentaient des anticorps de spécificité anti-nucléaire (100%), 10 présentaient des anticorps anti-topo-isomérase 1 (33%) et 14 (46%) avaient des anticorps anti-centromères.

Six avaient des anticorps anti-SSA (20%) et 1 avait des anticorps anti-SSB (3%).

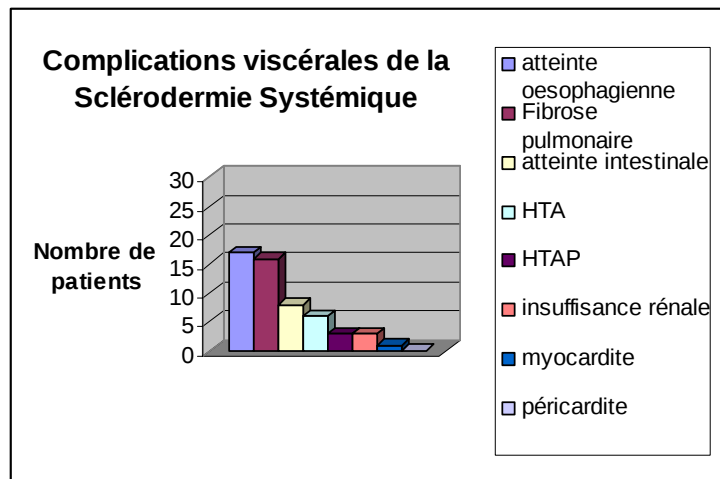


2. Données cliniques :

Les résultats de l'étude des différents paramètres cliniques recherchés sont présentés dans les tableaux suivant sous forme d'histogrammes.

(1) Complications viscérales de la sclérodermie systémique :

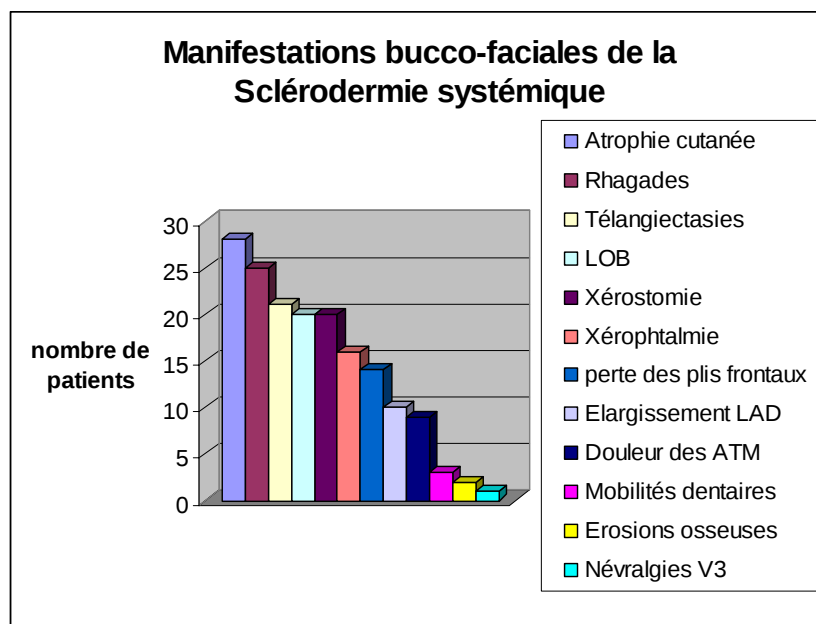
Le premier tableau précise les **complications viscérales** de la sclérodermie systémique des patients de l'étude.



(2) Atteintes bucco-faciales :

Concernant les **manifestations bucco-faciales de la sclérodermie systémique**, les différents items listés dans la feuille de recueil de données sont présentés dans l'histogramme suivant.

Toutes les manifestations maxillo-faciales cherchées ont été objectivées sur l'échantillon de 30 patients, avec une prévalence parfois très faible.



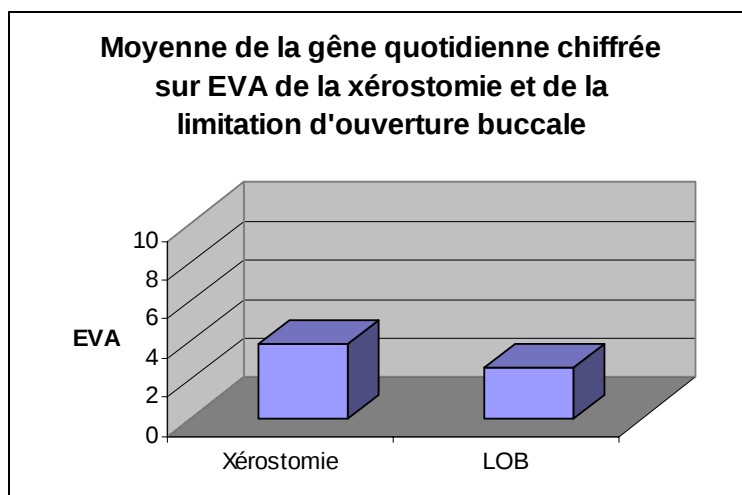
On constate que dans notre série les atteintes osseuses étaient rares, touchant 2 patients seulement soit 6,7%. L'élargissement du ligament alvéolo-dentaire, décrit classiquement était objectivé chez 10 patients seulement (33,3%) et ne s'accompagnait pas nécessairement d'une mobilité dentaire accrue (mobilité accrue chez 3 patients).

La limitation de l'ouverture buccale était présente chez 20 patients (66,7%), de même que la xérostomie.

L'atrophie cutanée et l'accentuation des rhagades péri-buccales étaient présentes chez au moins 83% des patients.

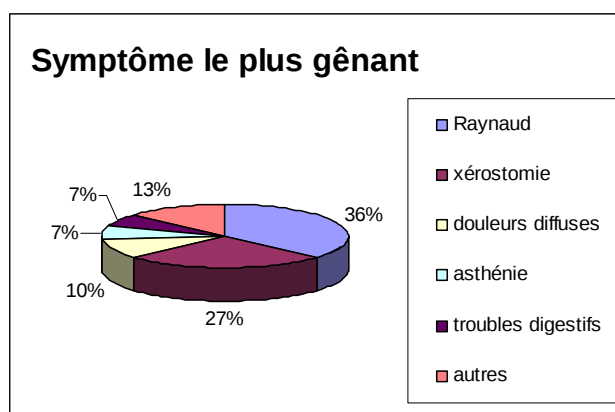
(3) Evaluation du retentissement quotidien de la xérostomie et de la limitation de l'ouverture buccale :

Après chiffrage par le patient lui-même, sur EVA, du retentissement sur sa qualité de vie de la xérostomie et de la limitation d'ouverture buccale, il apparaît que les patients étaient en moyenne plus gênés par le syndrome sec buccal que par la limitation d'ouverture buccale (3,8 sur une échelle de 0 à 10 pour la xérostomie contre 2,6 pour la LOB).



(4) Symptôme le plus gênant :

Par ailleurs, le **syndrome de Raynaud** est considéré comme le **plus gênant** par les patients de la cohorte dans 11 cas sur 30 (36%) devant la **xérostomie** dans 8 cas sur 30 (26%), les **douleurs** dans 3 cas sur 30 (10%), l'asthénie et les troubles digestifs dans 2 cas. Les autres symptômes cités sont la limitation de l'ouverture buccale, l'atteinte pulmonaire, la xérophtalmie et la névralgie du V3, cités une fois chacun.



b. Recherche des facteurs prédictifs des manifestations bucco-faciales par analyses statistiques :

1. Facteurs associés au type de la maladie : limitée ou diffuse

Confère tableau 1 de l'annexe 5.

Facteurs associés au type de sclérodermie (limitée ou diffuse)	Nombre de patients présentant une forme limitée L ou diffuse D et le facteur testé	Risque relatif, valeur p, variable qualitative : test de Fisher Variable quantitative : test de Wilcoxon
Xérostomie	Forme limitée L=16 (80%)	P=0.0449
Fibrose pulmonaire	Forme diffuse D=9 (56%)	P=0.0067
Age	Médiane : Type L=61 vs Type D=47.5	P=0.0411
Age au diagnostic	Médiane : Type L=53 vs Type D=42.0	P=0.0230

Il existe une relation significative entre le caractère limité de la sclérodermie systémique et l'existence d'une xérostomie ($p=0,0449$). 80% des patients présentant une xérostomie avaient une forme limitée.

Il existe une relation significative entre l'existence d'une fibrose pulmonaire et le caractère diffus de la maladie ($p=0,0067$). 56% des patients ayant une fibrose pulmonaire avaient une forme diffuse.

Il existe une relation significative entre l'âge des patients et le type de maladie : les patients présentant une sclérodermie systémique limitée sont significativement plus âgés (médiane de 61ans) que les patients présentant une forme diffuse (médiane de 47,5 ans).

Il existe une relation significative entre l'âge moyen lors du diagnostic et le type de maladie. Les patients qui présentent une sclérodermie systémique diffuse sont significativement moins âgés au moment du diagnostic (médiane de 42 ans) que les patients présentant une sclérodermie systémique limitée (médiane de 53 ans) : ($p=0,0230$).

Aucune autre des variables étudiées lors du recueil de données ne présente de relation significative avec le type de maladie.

2. Facteurs associés à la durée d'évolution :

Confère tableau 2 de l'annexe 5.

Il apparaît qu'il n'existe dans notre étude aucune relation significative entre la durée d'évolution de la sclérodermie systémique et les différentes variables testées.

3. Facteurs associés à la présence d'anticorps anti-topo-isomérase 1 :

Confère tableau 3 de l'annexe 5.

Variables	Valeur de p, risque relatif variable qualitative : Test du Chi-2 ou de Fisher variable quantitative : test de Wilcoxon	Si p < 0.05...	
		Ac = 0	Ac = 1
		variable qualitative : effectif et % de 1 variable quantitative : médiane	
Xérostomie	0.0449	16 (80 %)	4 (20 %)

On met en évidence une relation significative entre l'absence d'anticorps anti-topo-isomérase 1 et l'existence d'une xérostomie ($p=0,045$). Sur les 20 patients qui présentaient une xérostomie, 16 soient 80% n'avaient pas d'anticorps anti-topo-isomérase 1 et 4 (20%) en avaient.

4. Facteurs associés aux anticorps anti-centromères :

Confère tableau 4 de l'annexe 5.

Variables	Valeur de p, risque relatif variable qualitative : Test du Chi-2 ou de Fisher variable quantitative : test de Wilcoxon	Si p < 0.05...	
		Ac = 0	Ac = 1
		variable qualitative : effectif et % variable quantitative : médiane	
Xérostomie	0.0002	6 (30%)	14 (70%)
Fibrose pulmonaire	0.0027	13 (80 %)	3 (20%)
EVA Sd sec	0.0173	1.5	5.0

Il existe une relation significative positive entre la présence d'anticorps anti-centromères et l'existence d'une xérostomie ($p=0,0002$).

Il existe une relation significative négative entre la fibrose pulmonaire et les anticorps anti-centromères ($p=0,0027$). Les patients présentant des anticorps de spécificité anti-centromères ont rarement une fibrose pulmonaire.

Il existe une relation significative positive entre l'importance de la gêne quotidienne ressentie par les patients souffrant de xérostomie et la présence d'anticorps anti-centromères ($p=0,0173$). Les patients qui présentaient des auto-anticorps anti-centromères avaient un retentissement de leur xérostomie sur la qualité de vie, chiffrée sur EVA, avec une médiane à 5 sur 10 et ceux n'ayant pas d'anticorps, une médiane à 1,5 sur 10.

5. Facteurs associés aux anticorps anti-SSA :

Confère tableau 5 de l'annexe 5.

Il n'existe dans notre étude aucune relation significative entre les différentes variables testées et la présence d'anticorps anti-SSA.

Nous n'avons pas testé les facteurs associés à la présence des anticorps anti-SSB car un seul patient présentait cette spécificité.

6. Relations entre les atteintes extra-orales et les manifestations bucco-faciales :

Confère tableau 6 de l'annexe 5.

	Fibrose pulmonaire	HTAP	Atteinte oesophagienne	Atteinte intestinale	Myocardite	Péricardite	HTA
Xérostomie	P=0.0067 ^b	NS	NS	NS	NS	/	NS
OB	NS	NS	P=0.0246 ^c	NS	NS	/	NS

^b : xérostomie = 0 : n=9 (90 %) / xérostomie = 1 : n=7 (35 %)

^c : atteinte oesophagienne = 0 : médiane = 40 / atteinte oesophagienne = 1 : médiane =33

NS : non significatif

Il existe une relation significative négative entre la xérostomie et la fibrose pulmonaire (p=0,007). Chez les patients ne présentant pas de xérostomie (10 patients au total), 9 soient 90% avaient une fibrose pulmonaire et chez les patients qui présentaient une xérostomie (20 au total), 7 soient 35% présentaient une fibrose pulmonaire.

Il existe une relation significative positive entre l'existence d'une limitation de l'ouverture buccale et la présence d'une atteinte oesophagienne (p=0,025). Chez les patients qui ne présentaient pas d'atteinte oesophagienne, la médiane d'ouverture buccale étaient de 40mm et chez les patients qui présentaient une atteinte oesophagienne, la médiane était de 33mm.

III.DISCUSSION

a. Design de l'étude

1. Le protocole de recueil de données :

Notre étude est une étude **rétrospective** sur une cohorte existante de patients déjà connus pour être atteints de sclérodermie systémique.

Notre **recueil de données** est **prospectif** et effectué de manière systématique.

Nous avons réalisé une **étude descriptive de cohorte**. Dans la littérature, aucune autre étude de ce type n'a été retrouvée lors de notre recherche bibliographique.

Il s'agit d'une cohorte de petit effectif (30 patients), néanmoins comparable aux autres études retrouvées dans la littérature en terme d'âge moyen, de répartition entre les formes diffuses et limitées et de durée moyenne d'évolution de la maladie.

Seules 3 études sur les manifestations bucco-faciales de la sclérodermie systémique ont été effectuées. Ce sont des études comparatives, rétrospectives avec recueil de données prospectif.

Aucune de ces études ne recherche toutes les variables que nous avons étudiées.

2. Les biais de notre étude :

(1) Biais de sélection :

Notre étude présente de façon évidente un **biais de sélection**.

Tous les patients examinés l'ont été sur la base du volontariat. On peut donc penser que nous n'avons examiné que les patients présentant une gêne maxillo-faciale ou investis dans le bilan complet de leur pathologie.

(2) Biais de méthode :

L'autre biais est un **biais de méthode**.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une cohorte de 30 malades issus d'une cohorte de 75 patients déjà connus pour être atteints d'une sclérodermie systémique. Elle n'a pas la force d'une étude prospective pure où les patients ne sont pas malades au début de l'étude.

Notre étude est descriptive d'une cohorte de 30 patients atteints d'une sclérodermie systémique. Nous ne connaissons pas la prévalence des variables testées dans la population générale.

Nous avons tenté d'évaluer le retentissement tégumentaire et muqueux de la sclérodermie systémique sans avoir noté parallèlement l'existence ou non d'autres pathologies associées comme une dénutrition ou un état carenciel.

b. Discussion des résultats :

1. Revue de la littérature :

(1) Recherche bibliographique :

La recherche bibliographique effectuée ne nous permet pas au travers des différentes études que nous avons pu retrouver de chiffrer la prévalence de la plupart des symptômes bucco-faciaux étudiés.

Seule la prévalence des manifestations maxillo-faciales de la maladie est chiffrée à 80%³⁵. Ce chiffre, dont le détail n'est pas donné, devrait comprendre la globalité des manifestations que nous avons détaillées.

3 études méthodologiquement satisfaisantes exposent des données apparemment fiables.

(2) Etude de Rowell et al (1977) :

La première étude, publiée en 1977 au Royaume-Uni, comparative entre 30 patients (22 femmes et 8 hommes) présentant une sclérodémie systémique versus 30 témoins semble satisfaisante méthodologiquement⁵³.

L'âge des malades était compris entre 20 et 57 ans. L'âge moyen n'est pas précisé.

L'élargissement du ligament alvéolo-dentaire était présent chez 73,3% des patients du groupe sclérodémique contre 50% des patients témoins. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour cette variable.

Il n'y avait pas de relation significative entre l'élargissement du ligament alvéolo-dentaire et la durée d'évolution du phénomène de Raynaud, les atteintes oesophagienne, pulmonaire, cardiaque ou rénale, ni avec la présence de facteurs anti-nucléaires.

(3) Etude de Rasmussen et al (1986) :

Une seconde étude, réalisée au Danemark en 1986⁵⁶, comparative étudie 68 patients (56 femmes et 12 hommes) sclérodémiques versus 66 patients témoins de sexe et âge comparable.

La moyenne d'âge de ces patients malades était de 54,1 ans (extrêmes de 24 à 80).

La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 10,6 ans.

La distance inter-incisive était significativement diminuée dans la sclérodémie systémique.

La diminution de la distance inter-incisive n'était pas corrélée à la durée d'évolution de la maladie.

(4) Etude de Wood et al (1988) :

La troisième étude est comparative réalisée en 1988 au Canada³³. Elle compare un groupe de 31 patientes atteintes de sclérodémie systémique à un groupe de 30 témoins de sexe et âge comparable.

L'âge moyen des patientes était de 51,9 ans. La durée évolutive moyenne de la maladie était de 7,5 ans.

15 patientes présentaient une sclérodémie systémique limitée et 16 une forme diffuse.

La prévalence de la xérostomie était de 70% dans la population de patientes sclérodermiques mais il n'y avait pas de mesure objective de la xérostomie, par mesure du flux salivaire ou test au sucre.

Il existait une diminution significative de l'ouverture buccale chez les patientes malades.

Les signes d'ostéolyse mandibulaire étaient observés chez 29% des patientes.

L'élargissement du ligament alvéolo-dentaire était significativement associé à la maladie.

(5) Tableau comparatif de ces 3 études:

Nom de l'étude	Type d'étude	Effectifs	Résultats
Etude de Rowell <i>et al</i> (1977)	Etude comparative avec recueil de données prospectif	-30 patients Sc S (22 femmes et 8 hommes) -30 témoins d'âge et sexe comparable -âges de 20 à 57 ans -sex-ratio= 1/ 2,75	-70% des patients Sc S présentent un élargissement du LAD -Pas de RS entre l'élargissement du LAD et Sc S. -Pas de RS entre élargissement du LAD et durée d'évolution du phénomène de Raynaud, présence de FAN, atteinte pulmonaire, cardiaque ou rénale.
Etude de Rasmussen <i>et al</i> (1986)	Etude comparative avec recueil de données prospectif	-68 patients Sc S -66 patients témoins -moyenne d'âge de 54,1 ans (20 à 80 ans) -sex-ratio= 1/ 4,7	-RS entre diminution de la distance inter-incisive et Sc S - Pas de RS entre la diminution de la distance inter-incisive et la durée d'évolution de la maladie
Etude de Wood <i>et al</i> (1988)	Etude comparative avec recueil de données prospectif	-31 patientes Sc S (16 Sc S limitées et 15 Sc S diffuses) -30 patientes témoins d'âge et de sexe comparable -moyenne d'âge de 51,9 ans (+/- 11,7 ans) -durée moyenne d'évolution de la Sc S : 7,5 ans -sex-ratio= étude de femmes exclusivement.	-70% des patientes Sc S ont une xérostomie -29% des patientes Sc S ont une ostéolyse mandibulaire -RS entre Sc S et Diminution de L'OB - RS entre élargissement du LAD et Sc S

Sc S : Patients atteints de Sclérodémie systémique

OB : ouverture buccale

RS : relation significative

FAN : facteurs anti-nucléaires

LAD : ligament alvéolo-dentaire

2. Comparaison de la littérature avec les résultats obtenus dans la série

Dans notre étude nous avons évalué la prévalence des manifestations bucco-faciales dans la population étudiées de 30 patients présentant une sclérodermie systémique.

Notre série présente une moyenne d'âge comparable à celle des autres études citées précédemment : 50,8 ans (+/- 12,3 ans) dans notre étude, 54,1 ans dans l'étude de Rasmussen *et al* (1986) et 51,9 ans dans l'étude de Wood *et al* (1988).

Le sex-ratio de notre série est de 1 homme pour 6,5 femmes. Il est comparable au sex-ratio de la littérature (1/3 à 1/8).

Nous avons étudiés 20 Sc S limitées (dont 13 CREST) et 10 Sc S diffuses en comparaison avec l'étude de Wood *et al* qui étudie 16 Sc S limitées et 15 Sc S diffuses.

Nom de l'étude	Prévalence du signe dans l'étude	Relation significative mise en évidence	Dans notre étude
Etude de Rowell <i>et al</i> (1977)	70% des patients Sc S présentent un élargissement du LAD	-Pas de RS entre l'élargissement du LAD et Sc S. -Pas de RS entre élargissement du LAD et durée d'évolution du phénomène de Raynaud, présence de FAN, atteinte pulmonaire, cardiaque ou rénale.	-33% présentent un élargissement du LAD -pas de RS entre élargissement du LAD et les signes d'atteintes extra-orales.
Etude de Rasmussen <i>et al</i> (1986)		-RS entre LOB et Sc S. -pas de RS entre LOB et durée d'évolution de la maladie. -OB moyenne chez les Sc S= 37,7 (+/- 6,8)	-pas de RS entre le type de Sc S et la LOB. -pas de RS entre la durée d'évolution de la LOB. -LOB chez patients 20 patients (66%) -OB moyenne de 36,6mm (+/-7,9)
Etude de Wood <i>et al</i> (1988)	-70% des Sc S ont une xérostomie -29% des Sc S ont une ostéolyse mandibulaire	-RS entre OB et Sc S -RS entre élargissement du LAD et Sc S.	-66,7% des patients ont une xérostomie -7% des patients ont une ostéolyse -33% des patients présentent un élargissement du LAD.

Sc S : Sclérodermie systémique
RS : Relation significative

OB : Ouverture buccale
LAD : Ligament alvéolo-dentaire

LOB : Limitation de l'ouverture buccale

CONCLUSION

I. LES RESULTATS DE NOTRE ETUDE

a. Concernant les manifestations bucco-faciales :

Notre étude nous montre de façon indiscutable l'importance des manifestations bucco-faciales de la sclérodémie systémique et de leur retentissement quotidien chez les patients.

Il apparaît que sur 30 patients, 30% ont des douleurs des articulations temporo-mandibulaires, 66% présentent une xérostomie, 53% ont une xérophtalmie, 93% ont une atrophie cutanée faciale, 83% ont une accentuation des rhagades péri-buccales, 70% ont des télangiectasies, 33% ont un élargissement du desmodonte.

L'interrogatoire met clairement en évidence l'importance de la gêne fonctionnelle liée à la xérostomie (symptôme le plus gênant chez 26% des personnes interrogées).

b. Résultats attendus :

Nous avons pu mettre en évidence l'existence d'une relation significative entre la présence d'une xérostomie et le caractère limité de la sclérodémie systémique, ainsi qu'une relation significative entre l'existence d'une xérostomie et la présence d'anticorps anti-centromères. Nous confirmons l'hypothèse de Avouac *et al* (2006)⁴⁶ qui émettent la possibilité d'une relation entre syndrome sec buccal et forme limitée de sclérodémie systémique.

Par ailleurs, cette xérostomie semble appartenir au cortège de signes bucco-faciaux de la sclérodémie systémique sans syndrome de Gougerot-Sjögren associé, car il n'y a pas de relation significative entre le syndrome sec buccal et la présence d'anticorps anti-SSa ni anti-SSb. Nous ne pouvons qu'émettre cette hypothèse car nous n'avons pas réalisé de biopsie des glandes salivaires systématiques chez les patients de l'étude ni de scintigraphie salivaire qui auraient pu nous permettre de réunir ou non les critères de Vitali 2002 pour poser le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren.

Nous avons mis en évidence l'existence d'une relation significative entre l'âge de diagnostic et le type de maladie. Les patients atteints d'une forme diffuse le sont plus précocement que les patients atteints d'une forme limitée ou alors le diagnostic est posé plus tôt...

De même, les patients atteints de sclérodémie systémique diffuse sont significativement plus jeunes que les patients atteints d'une forme limitée. Nous n'avons pas notion de ces différences d'âge dans la littérature.

Nous avons mis en évidence une relation significative entre la limitation de l'ouverture buccale et l'existence d'une atteinte oesophagienne.

Les autres relations significatives mises en évidence dans ce travail sont conformes aux données de la littérature, à savoir la relation significative entre sclérodémie systémique diffuse et fibrose pulmonaire, relation significative entre fibrose pulmonaire et absence d'anticorps anti-centromères.

c. Résultats inattendus :

Seulement 7% des patients ont une ostéolyse contre 29% dans l'étude de Wood *et al.*³³ (étude menée sur 31 patientes présentant une sclérodémie systémique, dont 15 formes

limitées et 16 diffuses, d'âge moyen compris de 51,9 ans avec une durée évolutive moyenne de la maladie de 7,5 ans). Les paramètres de cette étude étaient comparables à ceux de notre étude hormis le sex-ratio. Les patientes comme dans notre étude ont eu un examen maxillo-facial avec orthopantomogramme systématique dans le cadre de leur bilan. Elles ne présentaient pas de plainte maxillo-faciale particulière ayant justifié la réalisation de cet examen.

Nous ne savons pas à quoi attribuer cette différence.

Concernant ces manifestations ostéolytiques actuellement bien documentées sous forme de cas cliniques isolés dans la littérature, il n'est fait état d'une prise en charge thérapeutique que dans 1 seul cas.

Les auteurs ont présenté le cas d'une jeune femme dont la sclérodermie systémique a été découverte devant l'apparition d'une infraclusie antérieure à l'âge adulte par ostéolyse condylienne bilatérale. Ils ont réalisé la fermeture de la béance par chirurgie bimaxillaire et ont constaté une récurrence de la dysmorphose dento-squelettique dans les mois suivant l'intervention³⁸.

Cette prise en charge chirurgicale du problème nous paraît inéluctablement vouée à l'échec car la poursuite évolutive du phénomène ostéolytique condylien ne peut que se solder par le raccourcissement de la branche montante de la mandibule et engendrer la récurrence de la dysmorphose. Il ne paraît envisageable d'intervenir qu'en cas de guérison de la maladie, ce qui à ce jour n'est qu'hypothétique.

Dans notre étude, seulement 30% des patients présentent un élargissement du ligament alvéolo-dentaire contre 70% dans l'étude de Rowell *et al.*⁵³ Nous ne savons pas comment expliquer cette différence de prévalence car les patients de cette étude comme dans la notre avaient été examinés sur le plan maxillo-facial de façon systématique sans expression de plainte particulière.

On s'étonne dans les résultats obtenus de la faiblesse de la gêne occasionnée par la xérophtalmie par rapport à l'inconfort quotidien de la xérostomie, d'autant que le risque évolutif du syndrome sec oculaire peut être gravissime en l'absence de traitement (ulcération cornéenne torpide allant jusqu'à la nécessité d'une greffe) en regard des risques évolutifs d'une xérostomie non traitée.

II. OUVERTURES ET PERSPECTIVES

a. Consultations de chirurgie maxillo-faciales régulières

Il apparaît maintenant évident qu'une consultation de chirurgie maxillo-faciale pour le dépistage précoce, la surveillance et la prise en charge des complications bucco-faciales de la sclérodermie systémique s'impose.

Cette consultation doit être certainement effectuée lors du bilan initial de la maladie et répétée au moins une fois par an en se référant à la liste des symptômes spécifiés dans la feuille de recueil de données établies à l'occasion de ce travail (confère annexe n°4).

Cette prise en charge maxillo-faciale doit permettre l'orientation rapide du patient vers les différents acteurs qui aideront à limiter l'aggravation des lésions, notamment l'odontologiste et le kinésithérapeute.

Le dentiste doit suivre les patients présentant un syndrome sec au moins 2 à 3 fois par an pour détartrage régulier et traitement précoce des complications dentaires et parodontales liées à la xérostomie. En cas de restauration prothétique impossible, il doit effectuer rapidement l'extraction ou adresser le patient vers le chirurgien maxillo-facial afin que la réalisation du geste ne souffre pas plus tard de la limitation de l'ouverture buccale.

De son côté, le chirurgien maxillo-facial doit connaître les complications bucco-faciales de la maladie afin d'envisager correctement leur évolutivité et proposer à temps la prise en charge adéquate, notamment dans la prescription de kinésithérapie maxillo-faciale, de crèmes émollientes et de traitements du syndrome sec oculobuccal.

b. Dépistage systématique et traitement du syndrome sec

La recherche de la xérostomie et de la xérophtalmie doit être une obsession dans l'examen mené par le chirurgien maxillo-facial devant l'inconfort occasionné par ces symptômes et la gravité potentielle des lésions qui en découlent.

Les résultats de l'étude menée sur l'échantillon de 30 patients sont clairs : la xérostomie est un élément majeur de la gêne quotidienne de ces patients qu'il convient par conséquent de dépister et de traiter par essai de la pilocarpine et des substituts salivaires pour la xérostomie et lacrymaux pour la xérophtalmie.

Notre expérience lors de cette étude, empirique, nous a donné l'impression d'une efficacité du traitement par Pilocarpine avec une tolérance tout à fait correcte.

Nous avons instauré un traitement dans 16 cas sur 30 patients, après élimination des contre-indications et accord du patient.

1 seule patiente n'a absolument pas été améliorée après 6 mois de traitement.

Nous n'avons observé aucun arrêt du traitement pour cause d'intolérance aux effets secondaires.

c. Kinésithérapie maxillo-faciale

Les méthodes de kinésithérapie ont pour but de ralentir l'évolution inéluctable vers la fibrose des tissus sous-cutanés. Elles peuvent agir de deux façons, précocement et au stade de séquelles.

Prescrite précocement, la kinésithérapie aura pour but de stimuler la vascularisation locale. On utilisera le côté hyperhémiant des massages, sous chaleur, de la face afin de lutter contre la raréfaction vasculaire distale.

On pourra aussi impliquer le patient dans l'instauration d'une hygiène de vie et lui enseigner des exercices simples d'auto-rééducation, entretien des mimiques qu'il pourra pratiquer lui-même devant sa glace.

On travaillera les amplitudes articulaires avec exercices en postures : maintien d'une position en ouverture buccale maximale passive avec un bouchon de liège par exemple dans le secteur molaire sous une source de chaleur (bouillotte sur les masséters et les temporaux).

Au stade de séquelles avec limitation d'ouverture buccale constituée, la kinésithérapie aura pour but de stabiliser cette limitation avec surtout travail sur les amplitudes articulaires et utilisation éventuelle du *Therabite*® (annexe n°6).

Une étude réalisée en 1993 conclut à une amélioration de l'amplitude d'ouverture buccale chez les patients présentant une limitation post-radique après rééducation aidée par ce système versus rééducation simple et rééducation aidée par la méthode des abaisse-langue⁵⁷. Une autre étude de 2002 conclut quant à elle à une diminution des douleurs des articulations temporo-mandibulaires chez les patients souffrant de SADAM réduqués par Therabite contre une stagnation des douleurs articulaires chez les patients présentant un SADAM réduqués sans aide et ceux réduqués par la méthode des abaisse-langue⁵⁸.



Therabite Jaw Motion Rehabilitation System

On pourrait se poser la question de l'intérêt des douches filiformes comme sur les séquelles de brûlures devant la parenté histologique entre les plaques sclérodermiques et les cicatrices de brûlures. Nous n'en avons aucunement l'expérience.

La kinésithérapie maxillo-faciale doit être prescrite rapidement dès le diagnostic posé afin d'enseigner au patient les exercices qui permettront de retarder l'apparition des lésions scléreuses de la face avec leur cortège de conséquences lourdes pour le quotidien. Son efficacité sera bien entendu plus importante dans la prévention des lésions que sur des lésions scléreuses constituées.

d. Laser

La sclérodermie systémique comme nous l'avons dit précédemment touche une majorité de femmes (sex-ratio 1/3 à 1/8). Les conséquences esthétiques de cette

maladie sont importantes et participent au marasme que l'on observe chez les patients atteints d'une maladie chronique orpheline.

On peut donc proposer une prise en charge médicale de ces préoccupations esthétiques par utilisation du laser pour les télangiectasies et les ridules qui stigmatisent ces patients.

Les laser Erbium-YAG ou CO2 utilisés à des fins esthétiques dans les cas de relissage cutané pourraient être proposés à ces patients. Nous n'en avons pas personnellement l'expérience.

Les télangiectasies sont accessibles quant à elles à un traitement par laser vasculaire, laser à colorant pulsé ou laser Néodyme-YAG.

La prise en charge par la sécurité sociale de ce genre de traitement n'est pas possible à ce jour même sous demande d'entente préalable.

ANNEXES

I. ANNEXE N°1

Bilan de l'infiltration cutanée selon le score de Rodnan

Infiltration cutanée :

- 0 :** épaisseur et texture cutanée normales
1 : peau épaissie mais restant plissable
2 : peau épaissie non plissable
3 : peau figée sur les plans profonds

Face et Tête	0	1	2	3	
Cou jusqu'aux clavicules	0	1	2	3	
Thorax antérieur et sein	0	1	2	3	
Abdomen antérieur et flancs	0	1	2	3	
Dos	0	1	2	3	
fesses	0	1	2	3	

Total A :

	Droite					Gauche				
Bras	0	1	2	3		0	1	2	3	
Avant-bras	0	1	2	3		0	1	2	3	
Poignet > MCP	0	1	2	3		0	1	2	3	
MCP > IPP	0	1	2	3		0	1	2	3	
Cuisses	0	1	2	3		0	1	2	3	
ambes	0	1	2	3		0	1	2	3	
Pieds orteils	0	1	2	3		0	1	2	3	

Total B :

Total C :

Score cutané de Rodnan : A+B+C :

II. ANNEXE N°2 :

Critères du syndrome de Gougerot-Sjögren du groupe de consensus américano-européen Vitali 2002

1. Symptômes oculaires :

Au moins un des trois critères ci-dessous :

Sensation quotidienne, persistante et gênante d'œil sec depuis plus de 3 mois

Sensation fréquente de sable dans les yeux

Utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour

2. Symptômes buccaux :

Au moins 1 des 3 critères ci-dessous :

Sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois

A l'âge adulte, épisodes récidivants ou permanents de gonflement parotidien

Consommation fréquente de liquide pour avaler des aliments secs

3. Signes objectifs d'atteinte oculaire :

Définie comme au moins l'un des deux tests suivants positifs :

Score au rose Bengale positif

Test de Shirmer : <5mm ou 1 graduation /5 minutes

4. Signes objectifs d'atteinte salivaire :

Au moins 1 des 3 tests ci-dessous positifs :

Scintigraphie des glandes salivaires anormales

Sialographie parotidienne montrant des sialectasies sans obstructions des canaux salivaires

Flux salivaire de repos < 1,5 ml / 15 minutes

5. Signes histologiques :

Sialadénite avec focus score > 1 sur la biopsie des glandes salivaires accessoires (focus score

= nombre de foyers par 4 mm² de tissu glandulaire, un foyer étant défini par l'agglomérat d'au moins 50 cellules mononucléées).

6. Auto-anticorps :

Présence d'anticorps anti-SSa ou anti-SSb.

Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif : 4/6 critères présents avec au moins le critère 5 ou 6 présent ou 3 des 4 critères objectifs (3, 4, 5 et 6)

Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire : patients avec une maladie associée avec la présence d'un des 2 critères subjectifs (1 ou 2) et 2 des critères 3,4 ou 5.

III.ANNEXE N° 3:

Nantes, le / /

Madame, Monsieur

Un travail de recherche sur les atteintes bucco-dentaires de la sclérodermie systémique a débuté au CHU de Nantes. L'objectif est de mieux connaître ces atteintes afin d'en améliorer le traitement et la prévention.

A ce titre, vous avez donc la possibilité d'être vue en consultation de stomatologie par Madame Clémentine Vincent à l'Hôtel-Dieu. Cette consultation dure environ 45 minutes, il n'y a pas de prélèvements ni de prises de sang.

Pour obtenir un rendez-vous, il vous suffit d'appeler aux heures ouvrables au 02 40 08 36 99, en demandant Madame Christine Puget afin de prendre rendez-vous avec Madame Clémentine Vincent.

Je vous encourage vivement à participer à cette étude, même si vous avez déjà fait l'objet d'un suivi, ou que vous n'avez pas de symptômes.

Bien cordialement,

Dr Agard

IV. ANNEXE N°4 :

Etiquette du patient

✓ SUIVI DU PATIENT SCLERODERMIQUE

Nom examinateur :

Date de consultation :

Type de la maladie :

diffuse :

limitée :

Date de diagnostic de la maladie :

Traitement actuel :

Profession :

Notion d'exposition professionnelle : silice :
autre :

chlorure de vinyle :

Tabac :

OH :

Médecin spécialiste référent :

Médecin traitant :

Chirurgien dentiste :

Kinésithérapeute :

1. Signes extra-oraux :

- Atteinte pulmonaire : fibrose :
 - Atteinte digestive : œsophage :
 - Atteinte cardiaque : myocardite :
 - Atteinte rénale :
 - Atteinte cutanée : ulcérations actives :
télangiectasies :
 - Syndrome de Raynaud :
 - Syndrome de Gougerot-Sjögren :
- HTAP :
autre :
péricardite :
cicatrice ulcérations :

2. Biologie :

- Ac anti-nucléaires totaux :
- Ac anti-topo-isomérase 1 :
- Ac anti-centromères :
- Autre spécificité :

3. Examen facial :

- Atrophie cutanée : épaissement :
perte des plis frontaux :
 - Télangiectasies
 - ✓ Labiales
 - ✓ Linguales
- rhagades péri-buccales :

- ✓ Visage
- Névralgie du V :

4. Examen stomatologique :

- OB (distance inter-dentaire) :
- Diduction droite :
- Diduction gauche :
- SADAM :
 - ✓ Droit :
 - ✓ Gauche :
 - ✓ Craquement :
 - ✓ Douleur :
 - ✓ Ressaut :
 - ✓ Sub-luxation :
- Etat bucco-dentaire :
 - ✓ Hygiène buccale :
 - ✓ Brides :
 - ✓ Maladie carieuse :

8 7 6 5 4 3 2 1	1 2 3 4 5 6 7 8
8 7 6 5 4 3 2 1	1 2 3 4 5 6 7 8

- ✓ Parodontopathie :

- ✓ Xérophtalmie :
- ✓ Xérostomie :

5. Examens radiologiques :

- orthopantomogramme :
 - ✓ érosions angle :
 - ✓ érosions condyle :
 - ✓ érosions coroné :
- clichés rétro-alvéolaires :
- course condylienne :
 - ✓ BO :
 - ✓ BF :

6. Photos :

7. Gènes ressenties :

➤ LOB :

0 10

➤ Sécheresse buccale

0 10

➤ Symptôme le plus gênant de la maladie :

V. ANNEXE N°5

Seules les variables présentant une relation significative (soit un $p < 0,05$) avec le facteur testé ont été grisées, afin de rendre la lecture de ces tableaux de statistiques plus aisée.

Tableau 1 : Facteurs associés au TYPE (type sclérodermie systémique limitée L ou Sc S diffuse D)

→ Pour les OR (Odd ratio) : c'est la probabilité d'avoir le type limité qui est considérée

→ Attention à l'interprétation des OR (codage 1 versus -1)

	Valeur de p	
	variable qualitative : Test de Fisher	
	variable quantitative : test de Wilcoxon	
Sexe (F vs M)	P=1	OR=0.63 [0.06 ; 6.96]
Tabac (0 vs 1)	P=0.10	OR=8.14 [0.72 ; 91.9]
Douleur des ATM	P=0.43	OR=2 [0.40 ; 10.1]
Xérostomie	P=0.0449	OR=0.17 [0.03 ; 0.89]
Xerophthalmie	P=0.12	OR=0.23 [0.05 ; 1.18]
Atrophie cutané (0 vs 1)	P=1	OR=0.47 [0.03 ; 8.46]
Rhagades péri-buccales (0 vs 1)	P=0.64	OR=2.25 [0.22 ; 23.3]
Perte des plis frontaux (0 vs 1)	P=1	OR=1.22 [0.27 ; 5.59]
Visage cireux (0 vs 1)	P=1	OR=1.59 [0.14 ; 17.6]
Télangiectasies (0 vs 1)	P=1	OR=1 [0.19 ; 5.24]
Erosions angles (0 vs 1)	P=0.10	OR=0.29 [0.16 ; 0.51]
Erosions condyles (0 vs 1)	P=0.33	/
Erosions coroné (0 vs 1)	P=0.33	/
Mobilité dentaires (0 vs 1)	P=0.25	OR=4.75 [0.38 ; 60.1]
Névralgies (0 vs 1)	P=1	/
Elargissement LAD (0 vs 1)	P=1	OR=0.80 [0.16 ; 4.08]
Infections dentaires (0 vs 1)	P=0.37	OR=2.43 [0.39 ; 15.1]
Infection paro (0 vs 1)	P=0.14	OR=6.0 [0.87 ; 41.4]
Alvéolyse (0 vs 1)	P=0.66	OR=1.71 [0.30 ; 9.77]
Fibrose pulmonaire (0 vs 1)	P=0.0067	OR=16.7 [1.74 ; 160.4]
HTAP (0 vs 1)	P=1	OR=1 [0.08 ; 12.6]
Atteinte oesophagienne (0 vs 1)	P=0.12	OR=4.89 [0.82 ; 29.1]
Atteinte intestinale (0 vs 1)	P=0.68	OR=0.58 [0.09 ; 3.60]
Myocardite (0 vs 1)	P=1	/
Péricardite (que des 0)	/	/
HTA (0 vs 1)	P=0.63	OR=0.33 [0.03 ; 3.33]
Age	P=0.0411	Médiane : Type L=61 vs Type D=47.5
Age au diagnostic	P=0.0230	Médiane : Type L=53 vs Type D=42.0
OB	P=0.40	
LOB EVA	P=0.14	
EVA Sd sec	P=0.20	

Tableau 2 : Facteurs associés à la DUREE D'EVOLUTION

	Valeur de p	Si p < 0.05...
	variable qualitative : test de Kruskal-Wallis variable quantitative : test de Spearman	variable qualitative : médiane durée variable quantitative : coef de corrélation
Sexe	0.1586	
Tabac	0.1412	
Douleur des ATM	0.1065	
Xérostomie	0.5655	
Xerophthalmie	0.4521	
Atrophie cutané	0.0725	
Rhagades péri-buccales	0.2634	
Perte des plis frontaux	0.4153	
Visage cireux	0.0100	Vis. cireux = 0 : 2.5 / Vis. Cireux = 1 : 8
Télangiectasies	0.6823	
Erosions angles	0.9003	
Erosions condyles	0.6014	
Erosions coroné	0.7276	
Mobilité dentaires	0.5549	
Névralgies	0.1467	
Elargissement LAD	0.7071	
Infections dentaires	0.3900	
Infection paro	0.5844	
Alvéolyse	0.9411	
Fibrose pulmonaire	0.3804	
HTAP	0.9446	
Atteinte oesophagienne	0.8171	
Atteinte intestinale	0.7774	
Myocardite	0.7276	
Péricardite	/ ^a	
HTA	0.5491	
Age	0.0580	
Age au diagnostic	0.8667	
OB	0.4227	
LOB EVA	0.1648	
EVA Sd sec	0.9366	

^a : que des 0

Tableau 3 : Facteurs associés aux AC ANTI-TOPOISOMERASE 1 SCL 70

	Valeur de p	Si p < 0.05...	
		Ac = 0	Ac = 1
	variable qualitative : Test du Chi-2 ou de Fisher variable quantitative : test de Wilcoxon	variable qualitative : effectif et % de 1 variable quantitative : médiane	
Sexe	0.5840		
Tabac	0.5840		
Douleur des ATM	0.1155		
Xérostomie	0.0449	16 (80 %)	4 (40 %)
Xerophthalmie	0.1216		
Atrophie cutané	1		
Rhagades péri-buccales	1		
Perte des plis frontaux	1		
Visage cireux	1		
Télangiectasies	0.4311		
Erosions angles	0.1034		
Erosions condyles	0.3333		
Erosions coroné	0.3333		
Mobilité dentaires	1		
Névralgies	1		
Elargissement LAD	0.6904		
Infections dentaires	0.1413		
Infection paro	0.1413		
Alvéolyse	0.1813		
Fibrose pulmonaire	0.2602		
HTAP	1		
Atteinte oesophagienne	1		
Atteinte intestinale	0.3179		
Myocardite	1		
Péricardite	/ ^a		
HTA	1		
Age	0.9477		
Age au diagnostic	0.3626		
OB	0.1001		
LOB EVA	0.3889		
EVA Sd sec	0.2066		

^a : que des 0

Tableau 4 : : Facteurs associés au AC ANTI-CENTROMERES

	Valeur de p	Si p < 0.05...	
		Ac = 0	Ac = 1
	variable qualitative : Test du Chi-2 ou de Fisher variable quantitative : test de Wilcoxon	variable qualitative : effectif et % de 1 variable quantitative : médiane	
Sexe	0.6015		
Tabac	0.6015		
Douleur des ATM	0.4397		
Xérostomie	0.0002	6 (38 %)	14 (100 %)
Xerophthalmie	0.0813		
Atrophie cutané	1		
Rhagades péri-buccales	0.6424		
Perte des plis frontaux	0.2889		
Visage cireux	1		
Télangiectasies	0.6944		
Erosions angles	0.4851		
Erosions condyles	1		
Erosions coroné	1		
Mobilité dentaires	1		
Névralgies	0.4667		
Elargissement LAD	1		
Infections dentaires	0.1755		
Infection paro	0.1755		
Alvéolyse	0.3992		
Fibrose pulmonaire	0.0027	13 (81 %)	3 (21 %)
HTAP	0.5862		
Atteinte oesophagienne	0.0634		
Atteinte intestinale	0.6887		
Myocardite	1		
Péricardite	/ ^a		
HTA	0.6567		
Age	0.2369		
Age au diagnostic	0.0601		
OB	0.1104		
LOB EVA	0.1005		
EVA Sd sec	0.0173	1.5	5.0

^a : que des 0

Tableau 5 : Facteurs associés au AC ANTI-SSA

	Valeur de p	Si p < 0.05...	
		Ac = 0	Ac = 1
	variable qualitative : Test du Chi-2 ou de Fisher variable quantitative : test de Wilcoxon	variable qualitative : effectif et % de 1 variable quantitative : médiane	
Sexe	0.1691		
Tabac	1		
Douleur des ATM	0.1405		
Xérostomie	1		
Xerophthalmie	0.6567		
Atrophie cutané	1		
Rhagades péri-buccales	1		
Perte des plis frontaux	0.3778		
Visage cireux	0.5569		
Télangiectasies	1		
Erosions angles	0.3655		
Erosions condyles	1		
Erosions coroné	0.2000		
Mobilité dentaires	0.5015		
Névralgies	1		
Elargissement LAD	1		
Infections dentaires	1		
Infection paro	1		
Alvéolyse	0.6033		
Fibrose pulmonaire	0.6567		
HTAP	1		
Atteinte oesophagienne	0.6725		
Atteinte intestinale	0.6452		
Myocardite	0.2000		
Péricardite	/ ^a		
HTA	1		
Age	0.8168		
Age au diagnostic	0.6076		
OB	0.1869		
LOB EVA	0.0981		
EVA Sd sec	0.1996		
EVA D1	0.0969		

^a : que des 0

Tableau 6 : Relations entre les variables des colonnes et les variables sur les lignes – p-value des tests de Fisher pour les variables qualitatives et p-value des test de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

	Fibrose pulmonaire	HTAP	Atteinte oesophagienne	Atteinte intestinale	Myocardite	Péricardite	HTA
Douleur des ATM	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Xérostomie	P=0.0067 ^b	NS	NS	NS	NS	/	NS
Xerophthalmie	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Atrophie cutané	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Rhagades péri-buccales	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Perte des plis frontaux	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Visage cireux	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Télangiectasies	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Erosions angles	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Erosions condyles	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Erosions coroné	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Mobilité dentaires	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Névralgies	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Elargissement LAD	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Infections dentaires	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Infection paro	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
Alvéolyse	NS	NS	NS	NS	NS	/	NS
OB	NS	NS	P=0.0246 ^c	NS	NS	/	NS

^a : que des modalités 0

^b : xérostomie = 0 : n=9 (90 %) / xérostomie = 1 : n=7 (35 %)

^c : atteinte oesophagienne = 0 : médiane = 40 / atteinte oesophagienne = 1 : médiane =33

^d : atteinte oesophagienne = 0 : médiane = 0 / atteinte oesophagienne = 1 : médiane =4

^e : fibrose pulmonaire=0 : médiane = 5.5 / fibrose pulmonaire = 1 : médiane = 2.3

NS : non significatif

VI. ANNEXE N°6 :

a. Publicité du Therabite fournie par Collin orl-cmf :

Le **Therabite Jaw Motion Rehabilitation System** est en mesure d'augmenter l'amplitude du mouvement, de développer une résistance de fermeture et d'améliorer la coordination dans la rééducation de limitation de l'ouverture buccale.

Ses objectifs thérapeutiques sont :

L'étirement des tissus conjonctifs : la formation de collagène et l'atrophie secondaire des muscles exigent un étirement pour allonger et reformer les fibres musculaires. Le therabite jaw motion rehabilitation system permet l'étirement statique d'une manière confortable et sûre, avec application des forces d'étirement sur plusieurs dents.

Renforcement des muscles affaiblis : les muscles qui ont souffert d'une atrophie pour manque d'utilisation exigent un renforcement sur toute l'amplitude du mouvement. Le système therabite permet le renforcement lors des contractions excentriques et concentriques durant l'ouverture et la fermeture de la bouche.

Mobilisation des articulations : les articulations qui ont été immobilisées présentent, en l'espace de quelques jours des signes de dégénérescence. La mobilisation passive peut améliorer la santé de l'articulation. Le système therabite peut mobiliser en toute sécurité l'articulation temporo-mandibulaire à travers son amplitude de mouvement.

Réduction de la douleur et de l'inflammation : une douleur et une inflammation surviennent lors de la remobilisation des articulations immobilisées. Un mouvement passif a montré ses propriétés anti-inflammatoires. En fournissant un mouvement passif, le therabite jaw motion rehabilitation system peut réduire douleur et inflammation. Les patients utilisant therabite ont une diminution de la douleur en seulement 2 semaines.



Système Therabite Mobilisateur Mandibulaire : à gauche modèle adulte et à droite modèle enfant

Tarifs :

Adulte : 354,02 Euros TTC

Pédiatrique : 354,02 Euros TTC

Pas de prise en charge par la sécurité sociale.

b. Revue de la littérature :

Une étude réalisée en 1993 comparant 3 groupes de patients présentant une limitation de l'ouverture buccale à 21,6mm en moyenne post-radique a montré que la rééducation effectuée à l'aide du therabite versus auto-rééducation non assistée et rééducation assistée par abaisse-

langue, une supériorité des résultats obtenus dans le groupe rééduqué par therabite en ce qui concerne l'amplitude d'ouverture buccale⁵⁷.

Une autre étude réalisée en 2002 comparant 3 groupes de patients présentant un SADAM a montré une diminution des douleurs chez les patients utilisant le therabite contre le groupe utilisant les abaisse-langue et le groupe témoin⁵⁸.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Coyle**. A brief history of scleroderma. *scleroderma news* 1988; Vol. 8.
2. **Silman AJ, Black CM, Welsh KI**. Epidemiology, demographics, genetics. *Systemic sclerosis (Clements PJ FD, Baltimore)*, 1, 1996, 23-49.
3. **Mayes MD, Reveille JD**. Epidemiology, Demographics and Genetics. *Systemic sclerosis (Philip J. Clements DEF, Philadelphia)*, 2004, 430 p.
4. **Meiri SD**. Manifestations stomatologiques de la sclérodermie: description et prise en charge. Faculté de médecine. Genève: Université de Genève, 2002.
5. **Groupe français de recherche sur la sclérodermie**. Site internet du GFRS, référencé sur Google, <http://www.sclerodermie.org>, 2006.
6. **Piette E, Reyckler H**. Sclérodermie systémique et autres sclérodermies. *Traité de pathologies buccale et maxillo-faciale (Université DB, Bruxelles)*, 1991, 735-40.
7. **Le Guern V, Mahr M, Mouthon L, Jeanneret D, Cazon M, Guillevin L**. Prevalence of Systemic sclerosis in a french multi-ethnic cohort. *Rheumatol* 2004; 43:1129-1137.
8. **Archer C, Gordon DA**. Silica and progressive systemic sclerosis (scleroderma): evidence for workers'compensation policy. *Am J Ind Med* 1996; 29:533-8.
9. **Gilliand BC**. Sclérodermie systémique. *Médecine interne (Harrison, Trento)*, 2000, 2173-83.
10. **Tan FK, Arnett FC**. Genetic factors in the etiology of systemic sclerosis and Raynaud phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:511-9.
11. **Arlett C, Vancheeswaran R, Black C, Welsh K**. Variable number tandem repeat and fingerprint analysis of scleroderma family DNA. *Am Coll Rheumatol* 1993; S182:B224.
12. **Nietert PJ, Silver RM**. Systemic sclerosis: environmental and occupational risk factors. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 43:1062-7.
13. **Haustein UF, Ziegler V**. Environmentally induced systemic sclerosis-like disorders. *Int J Dermatol* 1985; 24:147-51.
14. **Hallé O, Schaefferbeke T, Bannwarth B, Dehais J**. Les facteurs d'environnement et les éléments iatrogènes dans la sclérodermie

- systémique et les syndromes apparentés. Revue de la littérature. *Rev Méd Interne* 1997; 18:219-29.
15. **Magnant J, Diot E.** Sclérodémie systémique: épidémiologie et facteurs environnementaux. *Presse Med* 2006; tome 35, n°12, cahier 2:1894-901.
 16. **Furst DE, Clements PJ.** Pathogenesis, fusion. *Systemic sclerosis* (Wilkins Wa, Baltimore), 1996, 275-84.
 17. **Magro CM, Crowson AN, Ferri C.** Cytomegalovirus-associated cutaneous vasculopathy and scleroderma sans inclusion body change. *Hum Pathol* 2007; 38(1):42-9.
 18. **Francès C, Ayoub N, Barete S.** Comment reconnaître une sclérodémie ? *La revue du Praticien* 2002; 52:1884-91.
 19. **Planchon B, De Faucal P, Grolleau J.** Evaluation of digital veinous reactivity to cold by plethysmographic measurement of compliance to cold and hot. Application of the method to 80 patients with Raynaud's phenomena and 36 controls. *J Mal Vasc.* 1986; 11(1):80-4.
 20. **Servettaz A, Agard C, Tamby MC, Guilpain P, Guillevin L, Mouthon L.** Physiopathologie de la sclérodémie systémique: état des lieux sur une affection aux multiples facettes. *Presse Med* 2006; tome 35, n°12, cahier 2:1903-15.
 21. **Marie I.** Etiopathogénie des sclérodémies. *La revue du praticien* 2002; 52:1873-81.
 22. **LeRoy EC, Medgser TA.** Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology* 2001; 28:1573-6.
 23. **LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R.** Scleroderma (systemic sclerosis) classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15:202-5.
 24. **Cabane J, GFRS.** Critères de classification des sclérodémies. *Presse Med* 2006; 35, n°12, cahier 2:1916-22.
 25. **Fautrel A, Aeschlimann A, Bourgeois-Droin C, Bourgeois P.** Sclérodémies. *Maladies et syndromes systémiques (médecine-sciences F, Paris)*, 1, 2000, 469-521.
 26. Le syndrome de Raynaud. *Ann Dermatol Venereol* 130, 2003, 3S205-3S207.
 27. **Launay D, Hachulla E.** Atteintes cardiaques et pulmonaires sclérodémiques. *La revue du Praticien* 2002; 52:1901-6.
 28. **Ponge T, Bruley des Varannes S.** Atteintes digestives sclérodémiques. *La revue du Praticien* 2002; 52:1896-900.
 29. **Bono W, Dupin N.** Sclérodémies localisées ou morphées. *Presse Med* 2006; 35,n°12, cahier 2:1923-8.
 30. **Ruhin B, Bennaceur S, Verecke F, Louafi S, Seddiki B, Ferri J.** L'atrophie hémifaciale progressive du sujet jeune: où en sommes-nous des hypothèses physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques? *rev Stomatol. Chir. maxillofac.* 2000; 101, 6:287-97.

31. **Delaire J, Lumineau JP, Mercier J, Plenier V.** Syndrome de Romberg ou hémiatrophie faciale progressive. *rev Stomatol. Chir. maxillofac.* 1983; 84:313-21.
32. **Cartier E, Beziat JL.** Les manifestations maxillo-faciales de la sclérodermie généralisée : à propos d'une observation. *Rev. Stomatol Chir. Maxillofac* 1990; 91:219-222.
33. **Wood RE, Lee P.** Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 65:172-8.
34. **Piette E, Reyhler H.** Sialadénite myoépithéliale (Syndrome de Sjögren). *Traité de pathologie de la muqueuse buccale et maxillo-faciale (Université DB, Bruxelles)*, 1991, 1116-9.
35. **Masi AT, Medsger TA, Rodnan GP, et al.** Methods and preliminary results of the scleroderma cooperative study of the american rheumatism association. *Clin. Rheum. Dis* 1979; 5:27-48.
36. **Pizzo G, Scardina GA, Messina P.** Effects of a nonsurgical exercise program on the decreased mouth opening in patients with systemic scleroderma. *Clinical Oral Investigations* 2003; 7(3):175-8.
37. **Taveras JM.** The interpretation of radiographs. disorders of temporomandibular joint. In: Saunders W, ed. Philadelphia, 1959:154-62.
38. **Haers PE, Sailer HF.** Mandibular resorption due to systemic sclerosis. Case report of surgical correction of a secondary open bite deformity. *Int J. Oral Maxillo-fac. Surg.* 1995; 24:261-67.
39. **Rubin MM, Sanfilippo RJ.** Resorption of the mandibular angle in progressive systemic sclerosis: case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992; 50:75-7.
40. **Pogrel MA.** Unilateral osteolysis of the mandibular angle and coronoid process in scleroderma. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* 1988; 17:155-6.
41. **Cascone P, Rivaroli A, Vetrano S.** Progressive Systemic Sclerosis: Rare Localisation of the Maxillofacial District. *The Journal of craniofacial surgery* 1998; 9, number 5:472-6.
42. **Rout PGJ, Hamburger J, Potts AJC.** Orofacial radiological manifestations of systemic sclerosis. *Dentomaxillofac. Radiol. Dentomaxillofac. Radiol.* 1996; 25:193-6.
43. **Sobotta.** Atlas d'anatomie humaine. In: internationales Em, ed. Vol. tome 1, 2000.
44. **Yochanan R, Heskell S, Morchedai O.** Mandibular condylosis and apertognathia as presenting symptoms in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987; 63:269-74.
45. **Reyhler H.** Pathologie articulaire temporo-mandibulaire. *Traité de pathologie buccale et maxillo-faciale (Piette E, Reyhler H, 1, 1, 1991,* 1437-79.
46. **Avouac J, Sordet C, Depinay C, et al.** Systemic sclerosis-associated Sjögren's syndrome and relationship to the limited cutaneous subtype:

- results of a prospective study of sicca syndrome in 133 consecutive patients. *Arthritis Rheum*. 2006; 54(7):2243-9.
47. **Salliot C, Mouthon L, Ardizzone M, et al.** Sjögren's syndrome is associated with and not secondary to systemic sclerosis. *Rheumatology* 2006; Jul 28.
 48. **Ben Slama L, Djemil M.** Pilocarpine. *rev Stomatol. Chir. maxillofac*. 2003; 104:245-7.
 49. **Morere J.** Glossodymies révélatrices des syndromes secs. Académie d'Orléans-Tours. Tours: Université François Rabelais, 1990.
 50. **Bernez A, Launay S.** Syndromes secs: intérêt diagnostique de la scintigraphie des glandes salivaires et efficacité de la pilocarpine. académie d'Orléans-Tours. Tours: Université François Rabelais, 2005:48.
 51. **Fox RI, Paul E. Michelson PE.** Head and neck Involvement in systemic sclerosis. *Systemic sclerosis*. (Wilkins Wa, 2004, chapter 8. 151-61.
 52. **Wood RE, Lee P.** Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 65:172-8.
 53. **Rowell NR, Hopper FE.** The periodontal membrane in systemic sclerosis. *British Journal of Dermatology*. 1977; 96:15-20.
 54. **Scardina GA, Pizzigati ME, Messina P.** Periodontal microcirculatory abnormalities in patients with systemic sclerosis. *J Periodontol* 2005; 76(11):1991-5.
 55. **Placko G, Bellot-Samson V, Brunet S, et al.** L'ouverture buccale normale dans la population française adulte. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac* 2005; 106, 5:267-72.
 56. **Rasmussen I, Serup J.** Quantification of facial affection in scleroderma. *dermatologica* 1986; 172:31-5.
 57. **Buchbinder B, Currivan RB, Kaplan AJ, Urken ML.** Mobilization regimens for the prevention of jaw hypomobility in the radiated patient: a comparison of three techniques. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993; 51:863-7.
 58. **Maloney GE, Mehta N, Forgione AG, Zawawi KH, Al-Badawi EA, Driscoll SE.** Effects of a passive jaw motion device on pain and range of motion in patients not responding to flat plane intra-oral appliance. *The journal of craniomandibular practice* 2002; 20:55-66.

NOM : VINCENT

PRENOM : Clémentine

Titre de Thèse : Les manifestations bucco-faciales de la sclérodermie systémique : étude sur 30 cas

RESUME

Introduction : La sclérodermie systémique (Sc. S.), affection rare, se traduit par des lésions de fibrose et une hyperréactivité vasculaire responsables des lésions cutanées et systémiques observées. Les manifestations bucco-faciales de la maladie, ne mettant pas en jeu le pronostic vital, ont un retentissement quotidien que nous avons voulu étudier.

Matériel et méthode : Notre étude porte sur 30 patients atteints d'une sclérodermie systémique avec recueil de données prospectif. Elle liste les manifestations bucco-faciales de la maladie.

Résultats : la rigidité tégumentaire de la face et l'accentuation des rhagades péri-buccales sont présentes chez 83% des patients de l'étude. 67% ont une xérostomie. Il existe une relation significative entre xérostomie et Sc. S. limitée, et anticorps anti-centromères.

Discussion : La prévalence élevée de ces manifestations justifie un dépistage précoce et des consultations régulières du chirurgien maxillo-facial, odontologiste et kinésithérapeute.

MOTS-CLES

Sclérodermie systémique

Manifestations bucco-faciales

Xérostomie et sclérodermie systémique

Xérostomie et sclérodermie systémique limitée