

Particularités de la sclérodémie systémique chez l'homme

Besma Ben Dhaou, Fatma Derbali, Zohra Aydi, Lilia Baili, Fatma Boussema, Sonia Ketari, Samir Kochbati, Ouahida Cherif, Lilia Rokbani

*Service de médecine interne. Hôpital Habib Thameur. Tunis. Tunisie
Faculté de médecine de Tunis.
Université Tunis El Manar*

*B. Ben Dhaou, F. Derbali, Z. Aydi, L. Baili, F. Boussema, S. Ketari,
S. Kochbati, O. Cherif, L. Rokbani*

*B. Ben Dhaou, F. Derbali, Z. Aydi, L. Baili, F. Boussema, S. Ketari,
S. Kochbati, O. Cherif, L. Rokbani*

Particularités de la sclérodémie systémique chez l'homme

Special features of systemic sclerosis in men

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 641 - 645

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 641 - 645

R É S U M É

Prérequis : La sclérodémie systémique (SS) est une affection généralisée du tissu conjonctif et de la micro vascularisation caractérisée par une fibrose tissulaire et une oblitération des vaisseaux. Plusieurs particularités de la sclérodémie systémique chez l'homme sont discutées de façon transversale dans la littérature.

But : Etudier les caractéristiques cliniques initiales, l'évolution et le pronostic de la sclérodémie systémique chez l'homme.

Méthodes : Les patients pour lesquels un diagnostic de sclérodémie systémique répondant aux critères de l'ACR ont été inclus. Nous avons comparé dans cette étude rétrospective une cohorte de sclérodémie systémique masculine à une cohorte féminine issue d'un service de médecine interne entre 2000 et 2010.

Résultats : Cinquante quatre patients ont été inclus dont neuf hommes. Le suivi moyen était de 39.5 mois. Une plus forte proportion d'atteinte cardiaque, rénale et pulmonaire ainsi que de l'atteinte cutanée limitée ont été notés, dans le groupe masculin.

Conclusion : Ce travail a permis de souligner quelques particularités des sclérodémies systémiques rencontrées chez l'homme. Ces résultats méritent une confirmation par l'analyse d'une population plus large.

S U M M A R Y

Background: Systemic sclerosis (SS) is a generalized disorder of connective tissue and microvasculature characterized by tissue fibrosis and obliteration of the vessels. Several features of systemic scleroderma in men are discussed in the literature.

Aim: To investigate the initial clinical features, evolution and prognosis of systemic sclerosis in men.

Methods: Patients with systemic sclerosis based on ACR's criteria were included. In this retrospective study we compared a cohort of men to a cohort of women, diagnosed between 2000 and 2010 in department of internal medicine.

Results: Fifty four patients were included amongst which nine men. The mean follow-up duration was 39.5 months. A higher proportion of cardiac, renal and lung involvement were noted at diagnosis. Localized cutaneous sclerosis was predominant in men.

Conclusion: This work has highlighted several features of systemic sclerosis encountered in men. These results warrant confirmation by analyzing a larger population

Mots-clés

Sclérodémie systémique ; Sexe masculin

Key-words

Systemic sclerosis; Male gender

La sclérodémie systémique (SS) est une affection généralisée du tissu conjonctif et de la microvascularisation caractérisée par une œdrome tissulaire et une oblitération des vaisseaux. Le processus de œdrome (cutané et viscéral) est une des principales caractéristiques de la SS au sein du groupe des maladies auto-immunes systémiques dont elle fait partie. Il s'agit d'une maladie rare. La prévalence est estimée à 1/5000 habitants (1, 2, 3, 4). La SS touche avec prédilection les femmes avec un sex ratio qui varie de 3 à 8 femmes pour 1 homme (5). Plusieurs particularités de la sclérodémie systémique chez l'homme sont discutées de façon transversale dans la littérature. La physiopathologie de la sclérodémie systémique est mal connue et chez l'homme l'existence d'un facteur déclenchant environnemental souvent professionnel est discutée (6). Le sexe masculin semble également être, pour certains auteurs, un critère péjoratif d'évolution (6).

A ce propos, nous avons mené une étude rétrospective de 54 observations de SS dans le but d'étudier les caractéristiques cliniques, l'évolution et le pronostic de la sclérodémie systémique chez l'homme.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients atteints de SS selon les critères de l'ACR hospitalisés dans le service de médecine interne de l'hôpital Habib Thameur entre 2000 et 2010. Ont été comparées 2 cohortes : une cohorte masculine (groupe 1 : G1) à une cohorte de femmes (groupe 2 : G2) atteintes de SS. Ont été analysés l'âge, les signes révélateurs, les différentes atteintes systémiques, le traitement et l'évolution.

L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS moyennant une étude descriptive comparative. Le test chi square a été utilisé pour comparer les deux groupes. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative pour les tests.

RÉSULTATS

On a inclus dans cette étude 54 patients, 9 hommes et 45 femmes. Le suivi moyen était de 32 mois dans le G1 et de 47 mois dans le G2. Le délai moyen de diagnostic était de 15 jours (extrêmes : 0-30 jours) dans le G1 et de 3 mois (extrêmes : 0-30 mois) dans le G2 ($p=0,8$). L'âge moyen était de 52,5 ans (extrêmes : 32-60 ans) dans le G1 et de 43 ans (extrêmes : 15-91ans) dans le groupe 2. L'âge moyen de début était de 52 ans (extrêmes : 32-60 ans) dans le G1 et 43 ans (extrêmes : 15-90 ans) dans le G2 (figures 1-2).

Sur le plan clinique, le phénomène de Raynaud a été retrouvé chez 45 patients (83%), 40 femmes et 5 hommes. Le phénomène de Raynaud était présent chez 55% des hommes et 88% des femmes avec une différence significative ($p=0,03$). La calcinose cutanée n'a été retrouvée que chez deux patientes. On n'a pas trouvé de différence significative entre les deux groupes ($p=0,7$). On a objectivé une atteinte cutanée limitée chez 17 patients dont 8 hommes (88% des hommes et 20 % des femmes) ($p=0,088$) et une nécrose digitale chez 12 femmes ($p=0,084$).

Aucun cas de nécrose digitale n'a été noté chez les hommes. Concernant les manifestations systémiques, on a noté une atteinte œsophagienne chez 37 patients dont 6 étaient de sexe masculin (tableaux 1 et 2) mais la différence n'était pas significative entre le G1 et le G2 ($p=0,6$).

Figure 1: Age de debut de la maladie chez les hommes

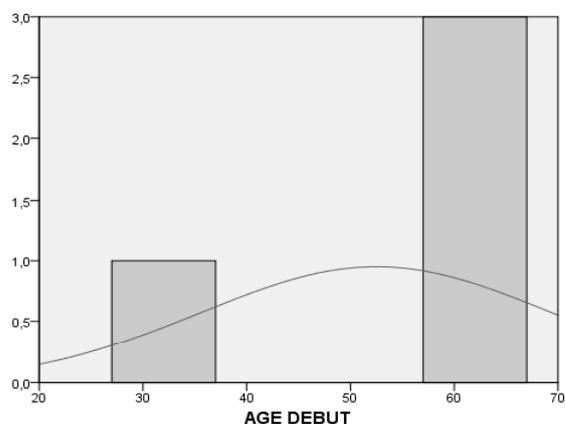
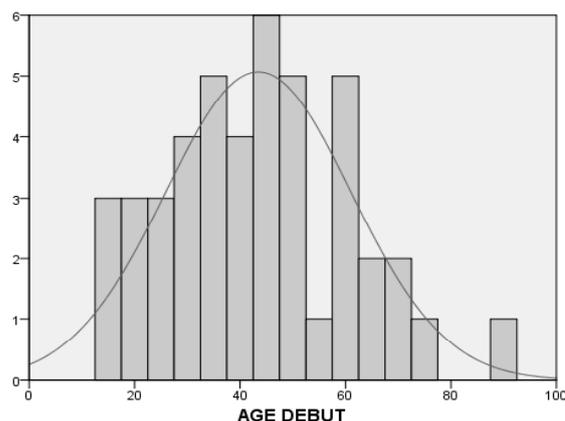


Figure 2 : Age de debut de la maladie chez les femmes



L'atteinte gastrique a été retrouvée chez seulement trois patientes à type d'estomac de stase (2 cas) et gastrite (1 cas) objectivés à la fibroscopie digestive. Concernant les explorations digestives, 25 patients ont bénéficié d'une fibroscopie digestive, 7 d'un transit de grêle et 17 ont eu une manométrie œsophagienne. Quant à l'atteinte cardiaque, 14 patients ont bénéficié d'une échographie cardiaque objectivant une hypertension artérielle pulmonaire chez 9 patients dont un homme. Une pneumopathie était retrouvée chez 27 patients (22 femmes et 5 hommes). On n'a pas retrouvé de différence significative ($p=0,5$) entre les deux groupes. Les signes cliniques révélateurs sont résumés dans le tableau 3. Parmi ces patients, 21 ont bénéficié d'une épreuve fonctionnelle respiratoire. Un syndrome restrictif a été retrouvé chez 16 patients (4 homme et 12 femmes) avec une différence significative ($p= 0,03$). Le scanner thoracique a été réalisé chez

Tableau 1 : Anomalies à la manométrie œsophagienne

	Hypo motilité œsophage	Hypotonie SIO	Hytonie SIO et hypo motilité œsophagienne	Trouble du péristaltisme œsophagien
Nombre de malades	2	9	1	5

Tableau 2 : Anomalies au transit œsogastroduodénal

	Apéristaltisme	Dyskinésie œsophagienne	Stase du produit de contraste dans l'œsophage	Sténose peptique bas œsophage avec dilatation de l'œsophage en amont
Nombre de malades	1	2	1	1

Tableau 3 : Signes révélateurs de la pneumopathie

	Dyspnée d'effort	Dyspnée d'effort et toux	Toux sèche	Asymptomatique
Nombre de malades	20	3	1	3

21 patients. On n'a objectivé d'anomalies que chez quatre patientes (tableau 4). On n'a pas objectivé d'anomalies scanographiques chez les hommes. Un lavage broncho-alvéolaire a été réalisé chez 15 patients. On a objectivé une formule lymphocytaire dans deux cas dont un homme et une femme et une formule macrophagique chez deux hommes et 11 femmes. L'atteinte articulaire a été retrouvée chez 33 patients (tableau 5).

Tableau 4 : Apport de la TDM thoracique

	Fibrose pulmonaire des bases	Micronodule parenchymateux avec aspect en verre dépoli
Nombre de malades	2	2

Tableau 5 : Atteinte articulaire

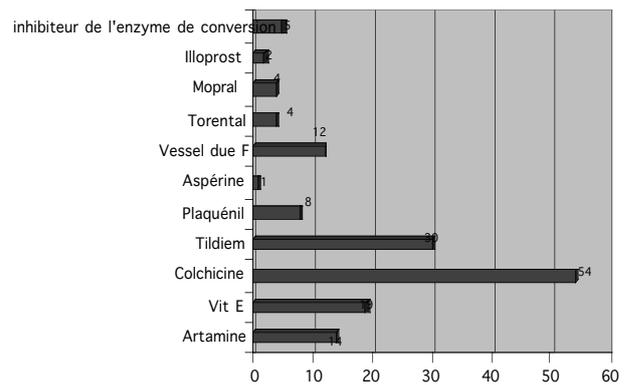
Nombre de malades	Arthralgie	Arthrite	Arthromyalgie
Homme	4	0	1
Femmes	21	7	0

Cinq uniquement étaient de sexe masculin. La différence était significative entre les deux groupes (p= 0,005). Une atteinte rénale a été retrouvée chez quatre patients (2 hommes et 2 femmes). Elle a été à type d'endartérite fibreuse, néphropathie glomérulaire, insuffisance rénale progressive, syndrome hémolytique et urémique confirmé. L'atteinte cardiaque n'a été trouvée que chez trois hommes (flutter auriculaire, hypertension artérielle pulmonaire et un infarctus). Pour les atteintes viscérales, les formes graves, à l'exception de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), se trouvent essentiellement chez les hommes avec une différence significative entre les deux groupes concernant l'atteinte rénale et cardiaque (tableau 6).

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan immunologique. 19 patients (1 homme et 18 femmes) avaient des anti-corps anti-Sc170 et 2 avaient des anticorps anti-centromère. Dans notre série, la sclérodémie a été associée à au moins une maladie systémique chez 20 malades dont un homme qui présentait un syndrome des anti-phospholipides (tableau 7).

Tous nos malades ont bénéficié d'un traitement symptomatique (Figure 3) et d'un traitement spécifique. La corticothérapie a été indiquée devant l'atteinte articulaire et pulmonaire et la néphropathie typique. Les immunosuppresseurs utilisés étaient essentiellement à base de Méthotrexate, Azathioprine et Mycophénolate Mofétil indiqués comme traitement de fond des connectivites associées à la sclérodémie.

Figure 3 : Traitement symptomatique



Après une durée moyenne de suivi de 46 mois, l'évolution s'est faite vers l'amélioration dans trois cas, la stabilisation dans 24 cas, l'aggravation dans 11 cas et le décès dans 1 cas. La figure 4 est une illustration comparative selon le sexe de l'évolution

Tableau 6 : Atteintes systémiques graves

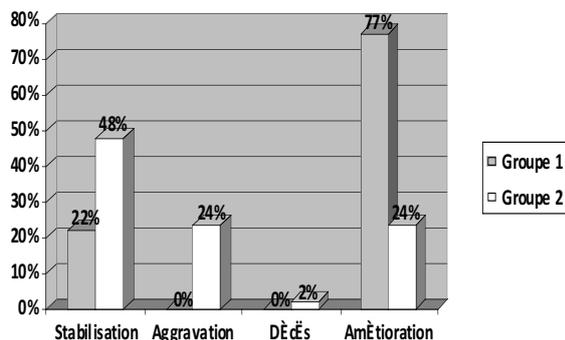
	Atteinte cardiaque	Atteinte pulmonaire	HTAP	Atteinte rénale
Hommes	3 (33 %)	5 (55%)	2 (22%)	2 (22%)
Femmes	0 (0%)	22 (48%)	13 (28%)	2 (4%)
P	0.002	0,5	0,3	0.043

Tableau 7 : Maladie systémiques associées

	Hépatite virale C	LES	LES+PM+ PR	LES+SAPL+ SGS	LES+ SGS	LES+SGS+SAPL+ PR	PR+SGS +PM	SAPL	SGS
Nombre de malades	1	3	1	1	1	1	1	2	9

après traitement. La différence était significative entre les deux groupes ($p= 0,01$). L'aggravation était due dans tous les cas à l'accentuation de la fibrose pulmonaire avec installation d'une insuffisance respiratoire nécessitant une oxygénothérapie à domicile ainsi qu'à l'aggravation de l'HTAP. Le décès était en rapport avec l'aggravation de l'HTAP avec décompensation cardiaque.

Figure 4 : Évolution de la maladie



DISCUSSION

Cette étude mono centrique rétrospective décrit et analyse les manifestations cliniques et l'évolution d'une population de sclérodémie systémique masculine comparée à une population féminine, issue d'un service de médecine interne. Sous le terme générique de sclérodémie (qui vient du grec « scleros » = dur et « derma » = peau), on désigne un ensemble d'affections de cause inconnue, ayant en commun une induration scléreuse de la peau. Il s'agit d'une maladie d'origine auto-immune : le système immunitaire réagit de manière inadéquate et provoque des altérations des vaisseaux et du tissu conjonctif de différents organes (7). Le phénomène de Raynaud (PR) est quasi-constant.

Notre étude rejoint les données de la littérature à ce propos. En effet le PR a été retrouvé dans 83 % des cas.

Pour certains auteurs, le sexe masculin semble être un facteur péjoratif (8). Par contre dans notre étude la nécrose cutanée et l'atteinte cutanée diffuse, manifestations cutanées graves, ont été trouvés essentiellement chez les femmes. D'après une étude européenne récente ces atteintes sont un des témoins de l'activité globale de la maladie (9). Une proportion plus forte d'hommes dans les formes diffuses a été notée dans la série italienne de Ferri et al. (1) ou suédoise de Hesselstrand et al. (10). Dans notre série, chez les hommes l'atteinte cutanée limitée était prédominante. Dans la série française de Gaultier et al, l'atteinte cardiaque, la pneumopathie interstitielle et l'atteinte cutanée diffuse ont été notées avec une prédominance masculine. Cette différence n'était pas significative pour l'atteinte cardiaque ($p= 0,25$) (11). Dans notre étude, l'atteinte cardiaque n'a été retrouvée que chez les hommes. L'atteinte digestive est fréquente au cours de la sclérodémie systémique, et elle survient chez 75 à 90 % des patients atteints de formes diffuses et limitées de la maladie. L'atteinte gastrointestinale est rapportée chez 50 à 88 % des patients. Elle demeure grevée d'un mauvais pronostic aboutissant au décès dans 6 à 12 % des cas (12). Dans notre série l'atteinte digestive a été retrouvée dans les deux groupes sans qu'il y ait de différence significative. L'atteinte pulmonaire est fréquente et constitue l'une des principales causes de décès. Nous rejoignons les données de la littérature en ce point (8). En effet, l'atteinte pulmonaire a été objectivée essentiellement, chez les hommes (48% des femmes et 55% des hommes).

Au plan évolutif, globalement le pronostic était, dans notre série, meilleur chez l'homme que chez les femmes proportionnellement moins de décès et moins d'aggravation (graphique 4). Ces résultats sont différents de celles publiées dans la majorité des séries. Ceci pourrait être expliqué par le faible effectif des hommes et la courte durée de suivi.

Dans l'étude suédoise de Hesselstrand et al. (10) portant sur 249 patients, le sexe masculin et les formes diffuses sont deux facteurs prédictifs de mortalité. La durée moyenne d'évolution de la maladie dans cette étude est de plus de 13 ans, notre

analyse peut donc en regard manquer de puissance du fait d'un faible effectif et une durée moyenne de suivi de 3,7 ans. Dans les différentes séries publiées (1, 2, 3, 10, 11, 13), la mortalité était significativement supérieure chez l'homme que chez la femme contrairement à ce qui a été retrouvé dans notre série (14).

CONCLUSION

La sclérodémie systémique masculine est rare mais grave. Le

pronostic vital est souvent mis en jeu du fait de la fréquence des atteintes viscérales graves. Nous ne disposons que de peu de données sur la sclérodémie systémique chez l'homme dans la littérature. Ce travail a permis de souligner quelques particularités des sclérodémies systémiques rencontrées chez l'homme. Une plus forte proportion d'atteinte cardiaque, rénale et pulmonaire ont été notées, au diagnostic. L'atteinte cutanée limitée, contrairement aux données de la littérature était prédominante. Ces résultats méritent une confirmation par l'analyse d'une population plus large.

Références

1. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, et al. Systemic sclerosis. Demographic, clinical and serological features and survival in 1012 Italian patients. *Medicine* 2002;81:139-53.
2. Medsger TA, Masi AT. Epidemiology of systemic sclerosis (Scleroderma). *Ann Intern Med* 1971;74:714-21.
3. Magnant J, Diot E. Systemic sclerosis: epidemiology and environmental factors. *Presse Med* 2006;35:1894-901
4. Rosa JE, Soriano ER, Narvaez-Ponce L, Del Cid CC, Imamura PM, Catoggio LJ. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in a healthcare plan in Buenos Aires. *J Clin Rheumatol* 2011;17:59-63.
5. Launaya D, Hebbara M, Valatb A.S, et al. Sclérodémie systémique et grossesse. *Rev Med Int* 2002 ; 23 : 607-21
6. Leroy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (Systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15:202-5.
7. Tamiko R, Michael L, Kari M. The Pathogenesis of Systemic Sclerosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* 2011 ; 6: 509-537
8. Steen V, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000;43:2437-44
9. Valentini G, Della Rosa A, Bombardieri S, et al. European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. II. Identification of disease activity variables and development of preliminary activity indexes. *Ann Rheum Dis* 2001;60:592-8
10. Hesselstrand R, Scheja A, Akesson A. Mortality and causes of death in a Swedish series of systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis* 1998;57:682-6
11. Gaultier JB, Hot A, Cathébras P, Grange C, Ninet J, Rousset H. Sclérodémie systémique chez l'homme. *Rev Med Int* 2008 ; 29 : 181- 6
12. Marie I. Atteinte digestive au cours de la sclérodémie systémique. *Presse Méd.* 2006 ; 35 : 1952 - 65
13. Mayes MD, Lacey JV, Beebe-Dimmer J, et al. Prevalence, incidence and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum* 2003;43:2246-55
14. Scussel-Lonzetti L, Joyal F, Raynauld JP, et al. Predicting mortality in systemic sclerosis. Analysis of a cohort of 309 French Canadian patients with emphasis on features at diagnosis as predictive factors for survival. *Medicine* 2002;81:154-67.