

# UNIVERSITÉ DE LIMOGES

## Faculté de Médecine

ANNÉE 2015

THÈSE

### **Douleur, ulcérations digitales et sclérodermie**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 19 octobre 2015

par

**Emilie RIGOT**

née le 1<sup>er</sup> décembre 1986, à Brive la Gaillarde

#### EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Bédane .....Président  
Mme le Professeur Fauchais .....Directrice  
Mme le Professeur Jauberteau..... Juge  
Mme le Docteur Souyri ..... Juge  
M. le Docteur Palat..... Membre invité

# UNIVERSITÉ DE LIMOGES

## Faculté de Médecine

ANNEE 2015

THESE

### **Douleur, ulcérations digitales et sclérodermie**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 19 octobre 2015

par

**Emilie RIGOT**

née le 1<sup>er</sup> décembre 1986, à Brive la Gaillarde

#### EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Bédane .....Président  
Mme le Professeur Fauchais .....Directrice  
Mme le Professeur Jauberteau..... Juge  
Mme le Docteur Souyri..... Juge  
M. le Docteur Palat..... Membre invité





**Université de Limoges**  
**Faculté de médecine**

**TITRES des PROFESSEURS et MAITRES de**  
**CONFERENCES des UNIVERSITES**

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS : Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :**

<b>ABOYANS</b> Victor (CS)		CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel		PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie		BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	<b>(SUR. 31.08.2016)</b>	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise (CS)		MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul	<b>(SUR. 31.08.2016)</b>	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves (C.S.)		GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine		O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe (CS)		DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe (CS )		THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre (CS )		O.R.L.
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (CS)		HEMATOLOGIE
<b>CAIRE</b> François		NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis		CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

<b>CLAVERE</b> Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (CS)	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe (C.S.)	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry (CS)	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe <b>(SUR. 31.08.2018)</b> (C.S.)	UROLOGIE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie (CS)	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure (CS)	MEDECINE INTERNE
<b>FEUILLARD</b> Jean (CS)	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAINANT</b> Alain <b>(SUR. 31.08.2017)</b>	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE

<b>LABROUSSE</b> François (CS)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne (CS)	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARQUET</b> Pierre (CS)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris (CS)	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques (CS)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (C.S.)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie (CS)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>PARAF</b> François (CS)	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves (C.S.)	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis (CS)	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

<b>STURTZ</b> Franck (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard <b>(SUR. 31.08.2018)</b>	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole <b>(SUR. 31.08.2018)</b> (CS)	CANCEROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis (CS)	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain (CS)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François (CS)	PHYSIOLOGIE
<b>VIROT</b> Patrice <b>(SUR. 31.08.2016)</b>	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

#### **PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
------------------	--

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MURAT</b> Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

### **P.R.A.G**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

<b>BUCHON</b> Daniel
----------------------

### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DES MEDECINES GENERALES**

<b>DUMOITIER</b> Nathalie	MEDECINE GENERALE
<b>PREVOST</b> Martine	MEDECINE GENERALE

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS**

<b>MENARD</b> Dominique	MEDECINE GENERALE
-------------------------	-------------------

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule

MEDECINE GENERALE

**PROFESSEURS EMERITES**

**ADENIS** Jean-Paul

du 01.09.2015 au 31.08.2017

**MERLE** Louis

du 01.09.2015 au 31.08.2017

**MOULIES** Dominique

du 01.09.2015 au 31.08.2017

**VALLAT** Jean-Michel

du 01.09.2014 au 31.08.2017

## Remerciements

### ***A mon Maître, Mr le Professeur Bédane :***

Durant ces cinq semestres passés dans votre service, je vous remercie pour la confiance que vous montrez à vos internes, votre disponibilité et l'expérience que vous m'avez apportée. Je vous prie de croire en l'expression de ma profonde reconnaissance.

### ***A ma directrice de thèse, Mme le Professeur Fauchais :***

Je suis honorée de la confiance que vous m'avez accordée pour la réalisation de cette thèse. Tout au long de ce travail, vous avez partagé avec moi vos connaissances, votre savoir. Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et avez passé du temps à la réalisation de ce projet. Je vous en remercie.

### ***A Mme le Professeur Jauberteau :***

Nous n'avons pas eu l'occasion de travailler ensemble mais je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

### ***A Mme le Docteur Souyri :***

Merci pour toute votre aide, votre disponibilité et le partage de votre expérience professionnelle durant les mois de stages passés à vos côtés.

### ***A Mr le Docteur Palat :***

Merci d'avoir accepté de juger ma thèse. J'ai beaucoup apprécié de travailler avec toi pendant un semestre.

***A mes parents :***

Papa : tu m'as toujours fait confiance et soutenue. Maman : tu es toujours là pour moi, tu m'as aidée du concours de première année à aujourd'hui. Merci pour tout.

***A Florent :***

Merci pour tout l'amour et le bonheur que tu m'apportes chaque jour. Tu m'as encouragée et aidée tout au long de ce travail mais tu m'as aussi appris à relativiser. Pour tout ça et bien d'autres choses encore : merci.

***A ma sœur adorée, Céline :***

Pour nos petites pauses pendant mes révisions et tous les autres bons moments avec toi. Vincent : je suis heureuse de t'avoir comme beau-frère.

***A Mélanie :***

Malgré la distance, on s'est toujours soutenues durant ces 10 années de médecine. Merci d'être là aujourd'hui, j'espère être à la hauteur de l'exemple que tu m'as montré ce 6 juillet !

***A ma marraine et mon oncle Jean-Louis :***

Pour tout ce que vous avez fait pour moi.

***A mes co-internes et amies Marie et Marion :***

Les semestres passés avec vous ont été formidables. Rendez-vous dans un an pour votre thèse !

***A Elsa et Sam :***

Pour tous les bons moments de l'externat et en dehors.

***A tous les dermatologues du service qui ont participé à ma formation :***

Cécilia Enescu, Valérie Doffoel-Hantz, Ioana Matéi, Agnes Sparsa.

***A tout le personnel du service de Dermatologie :***

C'est un véritable plaisir de travailler avec vous.

***Au service de Dermatologie de l'hôpital Larrey de Toulouse, au service de Médecine interne de Limoges et au service de Médecine de Brive la Gaillarde :***

Merci d'avoir partagé avec moi vos connaissances et votre expérience professionnelle.

Je garde un très bon souvenir de tous mes stages avec vous.

***A toutes les personnes sans qui cette thèse n'aurait pu se faire.***

## Droits d'auteurs



Cette création est mise à disposition selon le Contrat : « **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** » disponible en ligne

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>

# Table des matières

Introduction .....	15
1. Généralités.....	15
1.1. Définition et épidémiologie .....	15
1.2. Physiopathologie.....	15
1.3. Critères diagnostiques .....	16
2. Les atteintes systémiques de la sclérodermie.....	18
2.1. Les manifestations digestives .....	18
2.2. Les manifestations respiratoires.....	19
2.2.1. La pneumopathie interstitielle diffuse (PID).....	19
2.2.2. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).....	20
2.3. Les manifestations cardiaques.....	21
2.4. Les manifestations musculo-squelettiques.....	21
2.5. L'atteinte rénale .....	22
2.6. Les manifestations psychiatriques.....	23
2.7. Les examens à réaliser .....	23
2.8. Evolution et pronostic.....	24
2.9. Traitement des atteintes systémiques .....	25
2.9.1. Digestif.....	25
2.9.2. Crise rénale aiguë.....	25
2.9.3. Arthromyalgies.....	25
2.9.4. L'HTAP .....	25
2.9.5. L'atteinte myocardique.....	26
2.9.6. Les traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs.....	27
3. Atteinte cutanée et vasculopathie périphérique .....	28
3.1. Atteinte cutanée : généralités .....	28
3.2. Physiopathologie.....	31
3.3. Epidémiologie et facteurs prédictifs d'UD .....	33
3.4. Les complications des UD.....	34
3.5. Traitement des UD.....	35
3.5.1. Traitement local .....	35
3.5.2. Traitement curatif.....	36
3.5.3. Le traitement préventif .....	39
3.6. Prévention et évaluation du handicap dans la sclérodermie.....	39
3.7. Evaluation et prise en charge de la douleur .....	41
3.7.1. Définition de la douleur et mode d'évaluation.....	41
3.7.2. Epidémiologie .....	42
4. Revue de la littérature .....	42
4.1. Douleur et UD .....	42
4.2. Douleur, UD et traitements généraux.....	43
4.2.1. Douleur et Iloméline.....	43
4.2.2. Douleur et Tréprostinil.....	44
4.2.3. Douleur et Sildénafil.....	44
4.2.4. Douleur et inhibiteur de l'endothéline .....	44
4.2.5. Douleur et statine.....	45
4.3. Douleur et soins locaux.....	45
5. Objectifs de l'étude .....	45
Patients et méthode .....	47
Résultats .....	49
1. Démographie.....	49
2. Ulcère et sclérodermie.....	49

2.1. Traitements actuels.....	49
2.2. Antécédents d'ulcères.....	50
2.3. Nombre d'UD actifs et localisation.....	51
2.4. Durée d'évolution des UD .....	52
3. Evaluation de la douleur des UD .....	52
3.1. Intensité de la douleur au moment du questionnaire .....	52
3.2. Douleur lors des activités .....	52
3.3. Gêne pendant le sommeil .....	53
3.4. Situations douloureuses.....	54
3.5. Renonciation aux activités de la vie quotidienne .....	54
4. UD et soins locaux.....	55
4.1. Evaluation de la douleur pendant les soins locaux.....	55
4.2. Appréhension des soins locaux.....	55
4.3. Mode de réalisation du pansement .....	55
4.4. Déroulement du soin.....	56
4.5. Persistance de la douleur après le soin.....	56
5. Antalgiques et UD .....	56
5.1. Consommation d'antalgiques .....	56
5.2. Médecin prescripteur .....	57
5.3. Moment de la prise et efficacité.....	58
6. Implication du médecin .....	58
6.1. Sensibilisation du médecin aux UD.....	58
6.2. Interrogation du patient sur la douleur.....	58
6.3. Ouverture du pansement .....	58
7. Douleur et sclérodémie .....	59
8. Score de Cochin.....	60
Discussion.....	61
1. La méthode .....	61
2. Les résultats.....	62
2.1. Démographie .....	62
2.2. Ulcères et sclérodémie .....	62
2.3. Evaluation de la douleur des UD.....	65
2.4. UD et soins locaux .....	66
2.5. Antalgiques et UD.....	68
2.6. Implication du médecin .....	68
2.7. Douleur et sclérodémie .....	69
2.8. Score de Cochin .....	70
3. Perspectives.....	70
Conclusion .....	72
Bibliographie .....	75
Annexe 1 .....	85
Table des figures.....	96
Table des tableaux.....	97
Liste des abréviations.....	98

# Introduction

## 1. Généralités

### 1.1. Définition et épidémiologie

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare au cours de laquelle surviennent des manifestations viscérales, en particulier digestives, cardio-pulmonaires et rénales. Elle est caractérisée par des stigmates d'auto-immunité, des anomalies de la microcirculation [1] et des lésions de sclérose cutanée et/ou viscérale [2]. La prévalence est de 158 cas par million d'habitants [3]. Elle touche plus fréquemment la femme, avec un sex-ratio de 3 pour 1 et un pic de fréquence entre 45 et 64 ans [4].

On distingue les sclérodermies systémiques cutanées diffuses si la sclérose remonte au-dessus des coudes et/ou des genoux, la sclérodermie systémique cutanée limitée si la sclérose ne remonte pas au-dessus des coudes ou des genoux et la sclérodermie systémique *sine scleroderma* en l'absence de sclérose cutanée [1]. La prévalence de chacune de ces formes est respectivement de : 42.9, 83.1 et 32.3 cas par million d'habitants [3].

L'évolution et le pronostic sont dépendants de la forme de sclérodermie et de la présence ou non d'atteinte viscérale : il existe alors une réduction significative de la survie allant de 35 % à 82 % ; dans les formes diffuses elle est de 53.4 % à 10 ans, de 75 % dans les formes limitées et dépend essentiellement d'atteintes viscérales [5].

### 1.2. Physiopathologie

La physiopathologie n'est pas parfaitement connue. Il s'agit d'une maladie poly factorielle, probablement liée à l'interaction entre des facteurs environnementaux et un terrain génétique prédisposant.

Plusieurs intervenants ont été mis en évidence (figure 1):

- des facteurs auto-immuns : activation des lymphocytes T [6] et des lymphocytes B qui synthétisent des auto-anticorps [7] ainsi qu'une modification du profil cytokinique : production d'interleukine 4 et 13 qui stimulent la production de collagène [8] ;
- des altérations vasculaires : il existe des altérations endothéliales avec une coagulabilité accrue, une vasoconstriction [1] et une inhibition de l'angiogenèse malgré une production augmentée de *vascular endothelial growth factor* (VEGF) [9] ;
- une dysfonction fibroblastique et une altération du tissu conjonctif : le *tumor growth factor beta* (TGF- $\beta$ ) produit par les fibroblastes stimule leur transformation en myofibroblastes et augmente ainsi la synthèse de la matrice extra-cellulaire (collagène et glycoprotéines) [10].

Des facteurs environnementaux ont été identifiés :

- La silice : l'exposition à la silice augmente le risque de développer une sclérodémie surtout chez les sujets masculins [11],
- L'exposition aux solvants par voie inhalée ou percutanée est aussi un facteur de risque de développer une sclérodémie [11] [12].

Le rôle de la génétique est suspecté : le risque de développer une sclérodémie est treize fois plus grand pour un apparenté du premier degré et quinze fois plus grand pour les frères et sœurs [13].

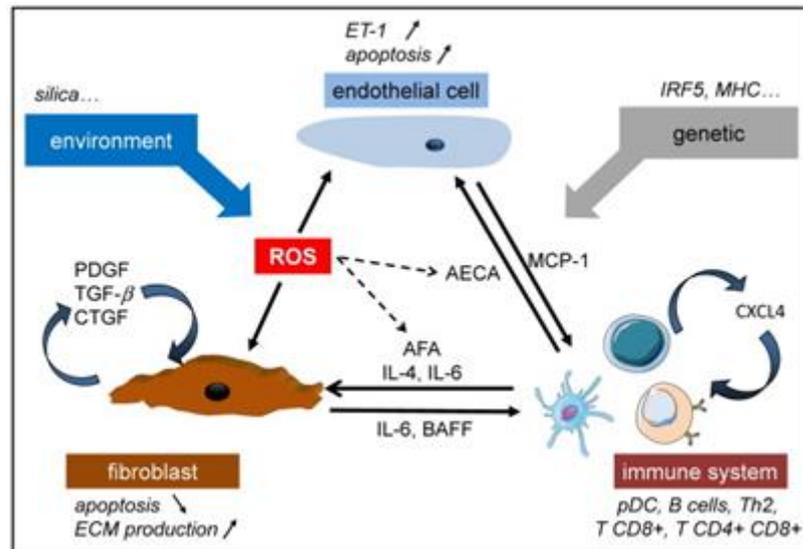


Figure 1 : Physiopathologie de la sclérodémie (Dumoitier N, Lofek S, Mouthon L Pathophysiology of systemic sclerosis: state of the art in 2014. Presse Med. 2014 Oct;43(10 Pt 2):267-78)

*Ce schéma montre les trois intervenants principaux de la sclérodémie : le système immunitaire activant les lymphocytes T et B, les fibroblastes stimulés entre autre par le TGFβ aboutissant à l'augmentation de la matrice extra cellulaire, et les altérations endothéliales. A cela s'ajoute des facteurs environnementaux et génétiques.*

### 1.3. Critères diagnostiques

Plusieurs classifications de la ScS ont été proposées :

- o La classification de l' « American College of Rheumatology » (ACR) [14] est la classification de référence, elle date de 1980. Le critère diagnostique majeur correspond à des lésions de sclérose cutanée remontant au-delà des articulations métacarpo-phalangiennes et suffit à porter le diagnostic de ScS, la sclérodactylie constitue un critère mineur avec les cicatrices pulpaire, la fibrose pulmonaire et deux de ces critères mineurs étant nécessaires pour porter le diagnostic. Deux formes principales de ScS ont été individualisées : les formes diffuses (environ 40 % des patients : l'atteinte cutanée intéresse la partie proximale des membres et/ou le tronc) et les formes limitées ou l'atteinte cutanée ne remonte pas au-dessus des coudes et des genoux (tableau 1).

<p>Critère majeur</p> <p>I Sclérodémie cutanée proximale (face, tronc, membres en amont des doigts et orteils)</p> <p>Critères mineurs</p> <p>I Sclérodactylie</p> <p>I Cicatrice déprimée d'un doigt ou perte de substance de la partie distale d'une pulpe digitale</p> <p>I Fibrose pulmonaire des bases</p> <hr/> <p>I Un critère majeur ou deux critères mineurs doivent être présents (sensibilité 91% et spécificité 99%)</p>
--

Tableau 1 : Critères ACR 1980 de la sclérodémie systémique d'après l' « American Rheumatism Association », 1980 [14]

- En 1988, Le Roy *et al.* individualisent les deux principales entités [15] : la ScS cutanée diffuse et la ScS cutanée limitée qui définissent ainsi les deux principaux tableaux cliniques s'opposant non seulement au plan cutané mais aussi sur le plan biologique et pronostique [16]. La ScS cutanée diffuse est alors définie par un Raynaud débutant dans l'année précédant les premiers signes, une atteinte cutanée acrale ou du tronc, une friction tendineuse, une atteinte interstitielle récente, une insuffisance rénale oligo-anurique, une atteinte gastro-intestinale, une atteinte cardiaque, l'absence d'anticorps anti-centromère, des ectasies capillaires et des plages désertiques en capillaroscopie, des anticorps anti-topoisomérase I (ou anti-Scl 70). La ScS limitée est habituellement caractérisée par un Raynaud évoluant depuis des années, une atteinte cutanée limitée aux pieds, aux mains, à la face et aux avant-bras, une HTAP tardive avec ou sans fibrose pulmonaire, une névralgie du trijumeau, des calcifications sous cutanées, des télangiectasies, une forte incidence d'anticorps anti-centromères (70 à 80 %), des ectasies capillaires sans, habituellement, de plages désertiques en capillaroscopie [15].
- En 2001, de nouveaux critères ont été proposés par Leroy et Medsger [17] pour les formes débutantes de ScS permettant ainsi de distinguer les ScS cutanées limitées ou l'épaississement cutané reste distal, en aval des coudes et des genoux et les ScS limitées sans atteinte cutanée caractérisées par un phénomène de Raynaud documenté objectivement par l'examen clinique, le test au froid ou le test de Nielson avec :
  - soit une anomalie capillaroscopique (dilatation capillaire et/ou zones avasculaires) ;
  - soit la présence d'anticorps spécifiques de la ScS (anti-centromères, anti-topoisomérase I, antifibrillarine, anti PM-Scl, antifibrine ou anti RNA polymérase I ou III au titre supérieur ou égal à 1/100).

Ces critères accordent ainsi une importance à la capillaroscopie et aux anticorps spécifiques de la ScS.

- Afin de pallier au manque de sensibilité des critères de classification de l'ACR 1980, de nouveaux critères de classification ont été proposés : ACR/EULAR [18]. Un score de 9 points autorise le diagnostic de ScS en l'absence d'une autre connectivite ou d'un syndrome sclérodermique (exemple : fasciite de Schulman). Pour la première fois, les complications du Raynaud qui caractérisent cette connectivite (ulcération digitale évolutive et/ou cicatricielle) sont intégrées (tableau 2).

Critères	Pondération	Poids
Épaississement de la peau des doigts ( <i>compter le plus élevé des 2 scores</i> )	Totalité du doigt des 2 mains remontant au-dessus de	9
	Totalité du doigt, après	4
	Doigts boudinés	2
Lésion de l'extrémité des doigts ( <i>compter le plus élevé des 2 scores</i> )	Ulcérations digitales	2
	Cicatrices pulpaire déprimées	3
Télangiectasies	-	2
Capillaires unguéaux anormaux	-	2
HTAP et/ou atteinte interstitielle	-	2
Syndrome de Raynaud	-	3
Autoanticorps (anticentromères), anti-topo-isomérase I (anti-Scl 70), anti-topoisomérase III	-	3

Tableau 2 : Critères ACR/EULAR 2013 de La lettre du rhumatologue, E journal EULAR 2013

Il faut souligner que le CREST syndrome, qui associe calcinose, phénomène de Raynaud, atteinte œsophagienne, sclérodactylie, télangiectasies est actuellement inclus dans le groupe des ScS limitées.

## 2. Les atteintes systémiques de la sclérodermie

### 2.1. Les manifestations digestives

L'atteinte digestive concerne l'ensemble du tube digestif : de l'œsophage au rectum.

- L'œsophage : le reflux gastro-œsophagien est l'un des symptômes le plus fréquent [19]. Il est la conséquence d'une diminution ou d'une absence de péristaltisme œsophagien associé à un syndrome sec [20]. La manométrie œsophagienne est considérée comme le gold standard pour déterminer les fonctions œsophagiennes [21]. Il peut exister à la fibroscopie une œsophagite avec des ulcérations chez 33 à 63 % des patients [22], évoluant même vers la sténose ou la cancérisation [23].
- L'estomac : son atteinte touche 50 % des patients [24]. Les deux manifestations les plus fréquentes sont : la gastro parésie [25] et l'estomac pastèque [26].
- L'intestin grêle : son atteinte se traduit par une pullulation microbienne pour 50 % des patients [27] et des altérations de la motilité intestinale chez 80 % des patients [28].
- Le colon : il est le siège de fibrose, atonie, et de distensions avec de larges haustrations [29].
- Les dysfonctions ano-rectales sont rapportées chez 38 % des patients [30]. Elles résultent d'une perte de fonction du sphincter anal [31] et aboutissent à une incontinence anale.

L'atteinte digestive peut être à l'origine d'état de dénutrition majeure [32], source de morbidité et de mortalité (le taux de mortalité dû aux atteintes digestives est de 6 à 12 %) [33].

## **2.2. Les manifestations respiratoires**

### **2.2.1. La pneumopathie interstitielle diffuse (PID)**

Les signes cliniques sont : dyspnée d'effort, toux le plus souvent sèche, parfois des douleurs thoraciques, voire des hémoptysies. A l'auscultation on trouve des râles crépitants secs des bases.

La radiographie du thorax est normale dans les formes débutantes, dans les formes plus étendues, il apparaît un syndrome interstitiel réticulo-nodulaire bilatéral prédominant aux deux tiers inférieurs des poumons. Des microcalcifications sont plus rares, parfois il existe un épanchement pleural limité.

Le scanner en haute résolution montre des images en verre dépoli, un épaississement pleural, des lignes septales ou sous pleurales, des rayons de miel, permettant de dépister la pneumopathie interstitielle diffuse de manière précoce : c'est l'examen de référence [34]. Il existe une valeur pronostique de ces images : le verre dépoli correspond à des lésions inflammatoires potentiellement régressives, l'image en rayon de miel ou la présence de kystes sous pleuraux correspond à des lésions de fibrose fixées [35]. Les images prédominent dans les régions postérieures et périphériques des lobes inférieurs. L'évolution se fait vers les hiles et les sommets [35].

Les épreuves fonctionnelles respiratoires permettent d'apprécier la gravité du syndrome restrictif : diminution de la capacité pulmonaire totale (CPT) < 80 %, diminution de la capacité vitale forcée (CVF) < 75 %. L'altération du DLCO apparait parallèlement (< 75 %) [36]. Un DLCO < 60 % est un élément de mauvais pronostic [37].

Les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) et le DLCO doivent être répétés tous les ans [38].

La survie à cinq ans est de l'ordre de 85 % chez les patients ayant une PID intéressant au moins 20 % de la surface pulmonaire ou ayant une capacité vitale forcée à plus de 70 % de la théorique, alors que la survie à 5 ans est de 60 % chez ceux ayant une PID > 20 % ou une CVF < 70 % [39].

### 2.2.2. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

La dyspnée en est le mode de révélation le plus classique. Les symptômes peuvent se compléter par un éclat de B2 au foyer pulmonaire, des douleurs thoraciques angineuses, des lipothymies voire des syncopes à l'effort ou des hémoptysies. Ces symptômes apparaissent tardivement, pour des HTAP de grade III ou IV dont le pronostic reste sombre malgré les récentes avancées thérapeutiques (combinaison d'anti-endothéline, prostacyclines et des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5).

Cette complication survient dans 8 à 12 % des ScS tant cutanées limitées que diffuses [40]. L'incidence de l'HTAP est de l'ordre de 0.6 % patients/années [41]. Le taux de survie à un an est de 55 à 80 %. A trois ans elle est de 60 %. L'HTAP est trois fois sur quatre isolée et une fois sur quatre associée à la fibrose pulmonaire [42].

Les examens de dépistage sont :

- Le dosage du *Brain Natriuretic Peptide* (BNP) (ou du pro-BNP) : son élévation multiplie par 10 le risque de découverte ultérieure d'une HTAP [43].

- Le cathétérisme cardiaque droit permet d'affirmer le diagnostic d'HTAP en mesurant précisément la pression artérielle pulmonaire moyenne. Il permet également de préciser le mécanisme pré ou post-capillaire de l'HTAP qui peut avoir échappé à l'échographie cardiaque et d'apprécier son retentissement sur la dysfonction diastolique du ventricule gauche, retrouvée chez près de 20 % des patients [44]. Cet examen permet aussi de dépister les rares HTAP qui s'amélioreront sous inhibiteurs calciques *via* un test au NO positif.

- Les épreuves fonctionnelles respiratoires avec le test de marche de six minutes : la réduction du DLCO avec des volumes pulmonaires normaux est un signe précoce et évocateur d'HTAP [45]. Le test de marche de six minutes permet d'apprécier objectivement le retentissement de l'HTAP sur la tolérance à l'effort, de dépister une éventuelle désaturation (capteur frontal de préférence) et de suivre l'impact des traitements spécifiques de l'HTAP.

En raison de la fréquence et de la sévérité de l'HTAP dans la ScS, il est préconisé de réaliser une échographie cardiaque tous les ans [46] (gradient oreillette droite/ventricule droit à 45 mmHg). C'est l'examen de choix pour le dépistage de l'HTAP dans la ScS mais le cathétérisme cardiaque droit reste l'examen de référence pour la confirmation du diagnostic [47].

### 2.3. Les manifestations cardiaques

Elles sont fréquentes et infra cliniques. Une fois symptomatique sous la forme d'une insuffisance cardiaque ou d'un trouble du rythme, la myocardiopathie primitive est de mauvais pronostic.

Les troubles du rythme cardiaque sont dus à la fibrose du système de conduction électrique cardiaque [48], et/ou du myocarde [49].

L'atteinte du péricarde est présente dans 5 à 16 % des cas [50] sous forme de fibrose péricardique pouvant aller jusqu'à la tamponnade ou la péricardite constrictive. Les atteintes péricardiques sont associées à un sur risque de mortalité à 5 ans.

La dysfonction diastolique du ventricule gauche est estimée à 20-30 % des cas [44].

Un tableau d'insuffisance cardiaque droite peut apparaître par dilatation progressive des cavités en cas d'HTAP avec retentissement ventriculaire droit.

Le dosage du BNP, du NT-pro BNP et la réalisation d'un ECG sont systématiques, ils seront complétés par une échographie cardiaque à la recherche d'une dysfonction systolique ou diastolique voire d'une anomalie valvulaire [51]. La scintigraphie au thallium est utile pour la détection d'anomalies de la micro vascularisation dans l'atteinte du myocarde. Les anomalies structurales et fonctionnelles spécifiques du myocarde (fibrose progressive grevant tout d'abord la relaxation et la fonction diastolique puis systolique) seront vues à l'IRM myocardique [51].

### 2.4. Les manifestations musculo-squelettiques

L'atteinte articulaire comprend :

- Les arthralgies : elles touchent environ 70 % des patients [52] et sont plus fréquentes dans la forme diffuse de la ScS [53].
- Les synovites : elles concernent 15 à 20 % des patients [54].
- Une raideur des doigts, des mains et des poignets peut exister au stade précoce de la maladie [55].
- L'atteinte articulaire touche principalement les articulations métacarpo-phalangiennes, les inter-phalangiennes distales et proximales [56]. Il est difficile de distinguer une atteinte articulaire de la ScS d'une polyarthrite rhumatoïde [57]. Le dosage des anti-CCP peut alors s'avérer utile, ces Ac étant soit négatifs soit présents à faible taux dans la ScS [58].
- Les érosions atteignent 10 à 40 % des patients [59] et sont situées essentiellement aux inter-phalangiennes proximales et aux métacarpo-phalangiennes ainsi qu'aux inter-phalangiennes distales [56]. Une résorption de la houppe phalangienne, satellite de la vasculopathie distale, peut se voir [60] (figure 2) : elle est associée de manière significative à la présence d'UD et de calcifications sous-cutanées [61]. Sa prévalence est de 9 à 63 % des patients [57]. La présence d'UD est un facteur prédictif d'acro-ostéolyse [59].

Les radiographies standards sont nécessaires, avec en complément, si besoin, une échographie voire une IRM [62].

L'atteinte musculaire varie de 5 à 96 % selon les séries [63] [64] [65]. La présentation clinique se traduit par des myalgies ou une faiblesse musculaire atteignant de manière symétrique la partie proximale des jambes [66]. L'élévation des CK et de l'aldolase sont utiles au diagnostic mais une valeur normale n'élimine pas le diagnostic [67]. La biopsie musculaire permet de confirmer le diagnostic d'atteinte musculaire spécifique, l'enjeu thérapeutique étant la mise en route d'une corticothérapie pouvant majorer le risque de crise rénale sclérodermique. Les Ac anti-Pm-Scl sont caractéristiques de la scléro-myosite mais se rencontrent aussi dans la dermatomyosite et la polymyosite [68] nécessitant d'éliminer un syndrome de chevauchement. Les patients ayant des anticorps anti-centromères ont un risque moins élevé de développer une atteinte musculaire par rapport à ceux présentant des anticorps anti-Scl 70 [69]. L'électromyogramme a une sensibilité plus élevée que l'IRM musculaire ou la biopsie musculaire [67]. Les atteintes musculaires peuvent intéresser l'œsophage à l'origine de fausses routes et le myocarde de mauvais pronostic [70].



Figure 2 : Résorption de la houppe des phalanges au cours d'une sclérodémie systémique (collection Médecine Interne A Limoges)

## 2.5. L'atteinte rénale

La crise rénale aiguë sclérodermique est une complication redoutable et survient chez moins de 5 % des patients [71]. Elle est caractérisée par une HTA *de novo*, rapidement progressive liée à une micro angiopathie avec ou sans anémie hémolytique. Le risque de décès est de 35 % à 5 ans [72].

Les facteurs prédictifs de survenue de la crise rénale sont [73] :

- une atteinte cutanée diffuse,
- un épaissement cutané rapidement évolutif,

- une évolution de la maladie de moins de quatre ans,
- la présence d'anticorps anti-ARN polymérase III,
- l'apparition d'une anémie ou d'une atteinte cardiaque, d'un épanchement péricardique, d'une insuffisance cardiaque,
- l'utilisation de corticoïdes à fortes doses (>15 mg/j) d'équivalent prednisone.

## 2.6. Les manifestations psychiatriques

Elles sont fréquentes, la dépression a une prévalence de 17 à 65 % et l'anxiété est présente jusqu'à 64 % à l'origine d'une baisse de la qualité de vie de ces patients [74] [75] [76].

## 2.7. Les examens à réaliser

A but diagnostique, on réalisera :

- Une capillaroscopie péri-unguéale : la micro-angiopathie caractérise la ScS et elle est observée précocement au lit de l'ongle ; les capillaires sont diminués en nombre, les hémorragies sont fréquentes, l'anomalie la plus caractéristique étant la présence de méga capillaires [77] (figure 3).



Figure 3 : Méga capillaires vus en capillaroscopie au cours d'une sclérodémie systémique (Planchon P, Pistorius M-A. Capillaroscopie et acrosyndromes vasculaires. Journal des maladies vasculaires. 1999 ;24(5) :357)

- Une recherche d'anticorps anti-nucléaires et anticorps anti-ARN polymérase III (en faveur d'une ScS diffuse ou d'une atteinte rénale), les anticorps anti-centromères (ScS limitée et HTAP), les anti-Scl 70 (ScS diffuse, atteinte pulmonaire interstitielle sévère).
- Une radiographie du thorax.
- Un TDM thoracique en coupes fines.
- Une radiographie des mains.
- Un EFR avec DLCO et test de marche de six minutes.

- Une manométrie œsophagienne.

Lorsque le diagnostic est établi, en plus des examens précédents, il est nécessaire de réaliser :

- Un ECG avec échographie cardiaque pour contrôler la fonction ventriculaire et mesurer la fuite tricuspidiennne.
- Une NFS pour rechercher une anémie d'origine ferriprive, une hémolyse.
- Une bandelette urinaire et un calcul du débit de filtration glomérulaire pour étudier la fonction rénale.
- Une fibroscopie gastrique si il y a des signes d'appel.

Annuellement, et de manière systématique :

- Une évaluation clinique et biologique.
- Une échographie trans-thoracique
- des EFR avec DLCO et test de marche de six minutes.

## **2.8. Evolution et pronostic**

La survie globale des patients avec ScS est de 75 à 80 % à 5ans, 55 % à 10 ans, 35 à 40 % à 15 ans et 25 à 30 % à 20 ans [17]. Ce pronostic varie en fonction de l'extension cutanée : dans la série de Sussel-Lonzetti, la survie à 10 ans est proche de 90 % dans les formes cutanées limitées, entre 60 et 65 % dans les formes cutanées diffuses [78].

Dans les formes diffuses, l'atteinte cutanée est rapidement progressive dans la première année, et peut se stabiliser voire régresser après 5 ans [79]. Le risque de crise rénale aigue est maximal pendant les 4 premières années et concerne moins de 5 % des patients [71]. La survie à un an est de l'ordre de 80 %.

L'atteinte pulmonaire conditionne le pronostic car dans la série de Koh, la survie à 5 ans est supérieure à 90 % en l'absence d'atteinte interstitielle et diminue à 70 % en cas de PID (60 % si PID extensive et 85 % si PID limitée) [80]. En cas d'HTAP, le pronostic est sombre puisque lorsque la PAP moyenne est supérieure à 45 mmHg, la survie à 5 ans est inférieure à 10 %. La survie à 3 ans est aujourd'hui de 64 % [81].

L'HTAP et la fibrose sont les deux principales causes de décès, mais le pronostic est aussi grevé par les atteintes digestives graves avec syndrome de malabsorption, la dénutrition et pseudo-occlusion, la crise rénale aiguë sclérodermique.

## **2.9. Traitement des atteintes systémiques**

### **2.9.1. Digestif**

Le RGO sera limité par les mesures diététiques et posturales [82]. Les anti-H2 et les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent être proposés au long cours [83]. Les pansements gastriques et les agents prokinétiques (dompéridone) sont des appoints utiles.

En cas de gastro-parésie, on peut utiliser l'érythromycine à faible dose, les prokinétiques ou le Zophren. L'octréotide (analogue de la somatostatine) peut stimuler la

motilité de l'intestin grêle [84]. En cas de pullulation microbienne un traitement antibiotique sera proposé (exemple, gentamycine 1 ampoule de 40 mg 3 fois par jour pendant 5 jours sur 7 sur 3 à 6 semaines) [85].

En cas d'hémorragie digestive sur télangiectasies les cautérisations et le laser YAG sont une bonne alternative [86], si elles sont sévères, sur un « estomac pastèque », une antrectomie est nécessaire [87].

### **2.9.2. Crise rénale aiguë**

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont nécessaires à fortes doses dès le diagnostic posé [72] [88]. Les inhibiteurs de l'endothéline sont actuellement à l'étude [89]

En cas de contrôle insuffisant de l'HTA, les inhibiteurs calciques seront prescrits.

La dialyse peut s'avérer nécessaire en cas d'insuffisance rénale terminale et la greffe rénale ne sera discutée qu'après deux ans de recul [90].

### **2.9.3. Arthromyalgies**

Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être efficaces. La corticothérapie devra être utilisée en cure courte, à une posologie inférieure à 15 mg/jour de prednisone afin de réduire le risque de crise rénale [91]. Les anti-paludéens de synthèse et le methotrexate sont utilisés pour contrôler les polyarthrites chroniques.

Pour les myopathies inflammatoires associées, un traitement corticoïde [67] en association à un traitement de fond par méthotrexate [92], cyclophosphamide, immunoglobuline intraveineuse ou anti-CD20 peut être proposé [93]. C'est l'existence d'une atteinte de la déglutition, des muscles respiratoires ou d'une atteinte pulmonaire et/ou cardiaque associée qui motive le choix de l'immunosuppresseur.

### **2.9.4. L'HTAP**

Le traitement repose sur l'association de mesures générales, du traitement conventionnel (oxygénothérapie, anticoagulation avec un objectif d'INR entre 2 et 2.5) et chez les patients en classe fonctionnelle NYHA II, III, IV de l'adjonction d'une ou plusieurs molécules agissant sur l'une des trois voies métaboliques de l'endothéline, du NO ou de la prostacycline [94] (figure 4).

La transplantation cardio-pulmonaire est l'alternative ultime mais ces indications sont limitées par les atteintes cutanées extensives et digestives de la ScS [45].

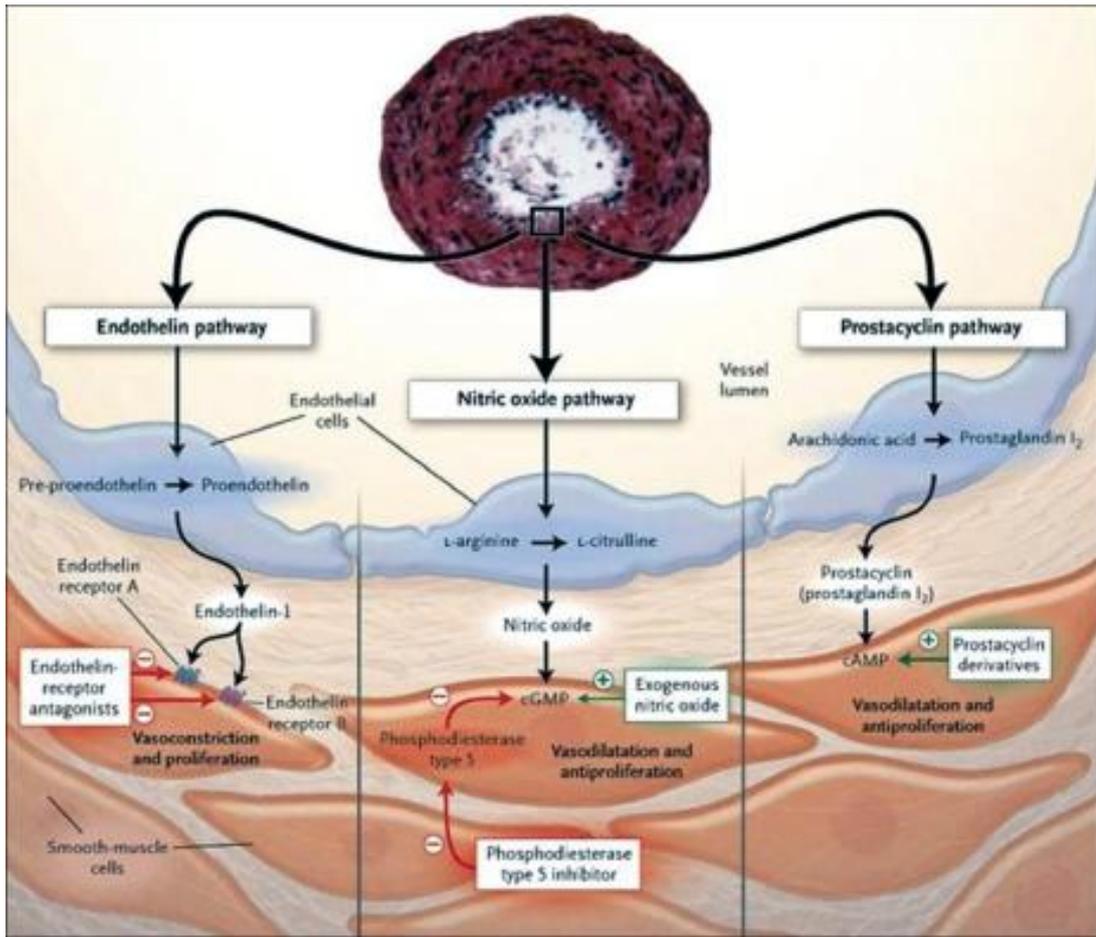


Figure 4 : Traitements agissant sur les trois voies métaboliques de l'endothéline, du NO et des prostacyclines (Humbert M *et al.* *Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension*. New England Journal Medecine 2005 ; 352 :308-309)

*Les inhibiteurs de l'endothéline inhibent les récepteurs à l'endothéline, dont l'activation entraîne vasoconstriction et prolifération musculaire lisse, les inhibiteurs de la 5 phosphodiesterase agissent sur la voie du NO et les dérivés des prostacyclines activent la vasodilatation.*

### 2.9.5. L'atteinte myocardique

Le traitement symptomatique repose sur les inhibiteurs calciques (dihydropyridine), les IEC pour lutter contre les phénomènes ischémiques [95]. Le traitement digitalo-diurétique et les IEC sont nécessaires au stade d'insuffisance cardiaque [51] ; l'amiodarone est l'anti-arythmique à préférer aux bêtabloquants qui peuvent aggraver le phénomène de Raynaud [96].

En cas de péricardite on proposera la colchicine, à préférer aux anti-inflammatoires non stéroïdiens dont l'utilisation est rendue hasardeuse par l'atteinte digestive.

## 2.9.6. Les traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs

Ils doivent être réservés aux ScS diffuses récentes (moins de 3 à 5 ans) ou évolutives [97].

- La corticothérapie générale (inférieure à 15 mg/jour de prednisone) apporte un bénéfice dans les ScS aiguës oedémateuses, les manifestations articulaires, musculaires voire cardiaques et/ou pulmonaires mais son utilisation est limitée par le risque de crise rénale et le retard de cicatrisation [91].
- Le méthotrexate : son utilisation est recommandée par l'EULAR (European League Against Rheumatism) et l'EUSTAR (European Scleroderma Trials and Research Group) dans le traitement des manifestations cutanées de la ScS diffuse rapidement progressive [98]. Son efficacité est basée sur deux études : celle de Van den Hoogen *et al.* qui montre une amélioration de 30 % de l'atteinte cutanée pour une dose de méthotrexate de 15 mg/semaine [99]. Pope *et al.* ont mis en évidence un effet favorable du méthotrexate sur le score de Rodnan qui est diminué de - 4.3 dans le groupe méthotrexate et augmenté de + 1.8 dans le groupe placebo ( $p < 0.009$ ) [100].
- La ciclosporine : elle pourrait améliorer la sclérose cutanée mais n'a pas de bénéfice viscéral, sa toxicité rénale fait qu'elle doit être utilisée avec prudence. Elle n'a été étudiée que dans des études ouvertes de faible effectif [101].
- Le cyclophosphamide semble améliorer la sclérose cutanée chez les patients atteints de ScS diffuse (amélioration significative du score de Rodnan) [102], et a une efficacité supérieure à la méthylprednisolone ( $p < 0.05$ ) [103]. Son efficacité est débattue dans l'atteinte pulmonaire interstitielle [104].
- Le mycophénolate mofétil : il agit spécifiquement sur les lymphocytes et a des propriétés antiprolifératives. Il est souvent utilisé en relais de l'Endoxan ou en première intention dans les formes cutanées rapidement progressives (amélioration significative du score de Rodnan) [105] [106] et dans l'atteinte pulmonaire avec une amélioration de la fibrose  $p = 0.035$  et de la survie  $p = 0.027$  dans une étude de Nihtyanova *et al.* [107]. Treize études de faibles effectifs et/ou observationnelles rapportent son efficacité (stabilisation ou amélioration) dans les formes pulmonaires et cutanées évolutives [108].
- Le rituximab : il peut être proposé en cas d'échec des autres traitements immunosuppresseurs mais son efficacité reste à démontrer dans des études randomisées contre placebo [109].

### 3. Atteinte cutanée et vasculopathie périphérique

#### 3.1. Atteinte cutanée : généralités

L'atteinte cutanée dans la sclérodémie a un intérêt majeur dans le diagnostic permettant de l'évoquer rapidement :

- La sclérose : à la phase précoce, la main et les doigts sont œdématiés avec un aspect boudiné limitant les amplitudes des mouvements des articulations métacarpo-phalangiennes et inter phalangiennes proximales (figure 5) [55]. A la phase scléreuse, les zones œdémateuses se transforment en plaques où la peau est épaissie, indurée et luisante avec une disparition des dermoglyphes. La peau adhère au plan profond notamment au niveau des faces dorsales des phalanges ce qui est à l'origine de l'aspect de doigts « en griffe » typiques de la sclérodactylie (Figure 6) [110] ; les mouvements deviennent limités, les articulations sont fixées en flexion (signe de la prière) (figure 7). La sclérose gagne les poignets et les avant-bras. Il existe une dystrophie unguéale, une diminution de la sudation et une disparition progressive des poils. Les rides du front disparaissent et la rétraction palpébrale donne un éclat particulier du regard. L'ouverture de la bouche est progressivement limitée. Au cours des ScS cutanées diffuses, la sclérose s'étend sur le décolleté, le tronc, l'abdomen, la racine des membres. La peau est tendue, brillante avec disparition du pli cutané et gêne à la mobilité respiratoire [111]. Elle est évaluée par le score de Rodnan (figure 8) [55].



Figure 5 : « doigts boudinés » (collection de Médecine Interne A Limoges)



Figure 6 : Sclérodactylie (collection Médecine Interne A Limoges)



Figure 7 : Mains en griffe et dépigmentation chez une patiente sclérodermique [55]

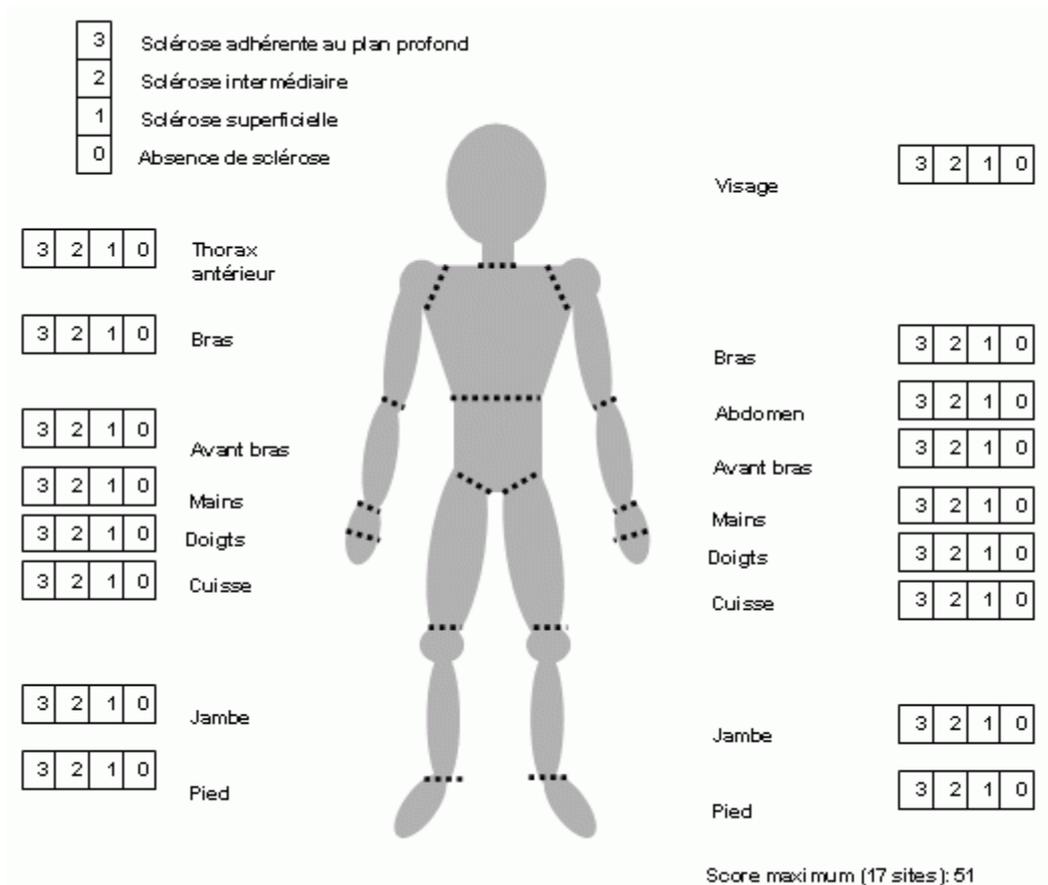


Figure 8 : Score de Rodnan (rhumatismes .net)

- Le phénomène de Raynaud s'observe dans 95 % des cas pouvant précéder les autres signes de plusieurs mois ou années [101]. C'est la première expression de l'altération vasculaire endothéliale. Il se complique facilement de troubles trophiques [101].
- Les troubles trophiques sont très fréquents et concernent plus de la moitié des patients au cours de l'évolution de la maladie [112]. 15 à 25 % des patients ont des UD actifs et 35 à 50 % feront un UD au cours de leur maladie [113]. Ces UD sont de tailles variables parfois fibrineux ou nécrotiques. Les petits ulcères peuvent être masqués par une hyperkératose. Des petites cicatrices sous forme de dépression cupuliformes millimétriques permettent un diagnostic rétrospectif.
- Les calcinoses sous cutanées sont fréquentes, en particulier à la face palmaire des doigts dans 10 à 30 % des cas [111]. Elles surviennent plus fréquemment au niveau de la pulpe de la dernière phalange et entraînent des déformations avec, parfois un aspect blanchâtre. Une extrusion de ces lésions peut se produire sous forme de pâte blanchâtre ou de petits cailloux [55]. Le volume peut être considérable, parfois pseudo-tumoral [111]. Elles peuvent également se compliquer ou se révéler par une poussée inflammatoire douloureuse, un pseudo panaris, une ulcération avec élimination d'une bouillie blanchâtre (figure 9).



Figure 9 : calcinoses (collection de Médecine Interne Limoges)

- Les troubles pigmentaires surtout présents sur peau scléreuse sous forme de mélanodermie diffuse ou de plaques pigmentées [55]. Les dépigmentations peuvent être initialement pseudofolliculaires en confettis puis en plages [55] (figure 7).
- Les télangiectasies sont arrondies, localisées au visage mais aussi aux mains et sur la muqueuse buccale ; elles sont la conséquence d'anomalies vasculaires [55].

### 3.2. Physiopathologie

On décrit trois mécanismes souvent intriqués dans l'apparition des UD [114] :

- La principale cause de survenue d'UD est la vasculopathie [115] [116]. Elle touche la microcirculation et les artéioles avec une fibrose de l'intima, une prolifération des cellules intimales dans les artéioles et une distorsion des capillaires aboutissant parfois à leur nécrose [117]. L'apoptose des cellules endothéliales est reconnue comme un facteur de vasculopathie [118]. Il en résulte alors une destruction des capillaires et une réduction de la lumière artériolaire, entraînant ainsi une réduction du débit sanguin dans les organes voire une ischémie chronique [117]. A cela s'associent une activation plaquettaire et du système de coagulation [119]. La production excessive d'endothéline 1, agent vasoconstricteur issu des fibroblastes, est à l'origine de phénomènes de vasoconstriction, d'ischémie locale et de la formation des UD [120] [121]. Il existe parallèlement une diminution de la production d'agents vasodilatateurs : le NO et la prostacycline [122] [123] (figure 10).



Figure 10 : UD sur vasculopathie collection de médecine interne

- Le second mécanisme est traumatique atteignant principalement la peau scléreuse sous tension en regard du dos et des articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes en flexion (figure 11).



Figure 11 : Ulcère digital traumatique (collection de médecine interne CHU Limoges)

- Enfin, les lésions de calcinose peuvent se compliquer d'une extrusion calcaire inflammatoire qui s'ouvre à la peau [55] (figure 12).



Figure 12 : Ulcère digital avec calcification sous-cutanée (collection de Médecine Interne A Limoges)

- Parfois ils sont d'origine mixte (figure 13).



Figure 13 : Ulcères mixtes (collection de Médecine Interne A Limoges)

### 3.3. Epidémiologie et facteurs prédictifs d'UD

La prévalence des UD dans la sclérodermie est de 40 à 50 % : 58 % des ScS ont des UD dont 56 % des UD persistants et 30 % des UD sévères [113]. Dans l'étude EUSTAR de 2006, 43 % des patients avec une sclérose cutanée diffuse avaient des ulcères contre 33 % de ceux ayant une sclérose limitée [69].

55 % des UD sont situés sur la main droite et 45% sur la main gauche. Les doigts les plus touchés sont le second à 24.5 % et le troisième à 26.6 %. Dans 52 % des cas, ils atteignent les extrémités, la face dorsale à 30 %, l'ongle dans 13 % et la face palmaire à 3.3 % [124].

48.6 % des UD sont d'origine vasculaire, 44.1 % d'origine traumatique, 6.8 % sont développés sur calcinose et 0.8 % sont au stade de gangrène [124].

En ce qui concerne les UD d'origine vasculaire : les bords sont irréguliers dans 80 % des cas, avec un œdème pour 56 % d'entre eux et une inflammation péri-lésionnelle à 80 %. Dans 40 % des cas les UD sont profonds [124].

Les UD sur calcinoses sont présents dans 71.2 % des cas aux extrémités, à 16.6 % des cas au niveau de l'ongle, à la face dorsale dans 10.6 % des cas et pour 1.5 % à la face palmaire. Ils ont un bord irrégulier et une inflammation péri-lésionnelle dans 100 % [124]. L'infection cutanée est une complication plus fréquente pour les UD développés sur calcinose que pour les autres types d'UD ( $p < 0.001$ ) [124].

Les complications sont fréquentes : 35 % d'infection, 10 % de gangrène, 10 % d'auto-amputation [125].

Plusieurs études ont permis de définir les facteurs prédictifs d'apparition d'UD :

- Le sexe masculin ; il s'agit du principal facteur prédictif d'apparition d'UD : OR 2.24 (1.5-3.2) [126] [127] [128].
- La précocité du phénomène de Raynaud [114].
- Chez les patients ayant une forme de sclérodémie systémique diffuse [69] : les complications sont présentes à 60.9 % contre 47% dans la ScS limitée [124] Les UD sont plus fréquents chez les patients ayant un score de Rodnan élevé [126] [114].
- La présence d'anticorps anti-Scl 70 [127] [129].
- Chez les patients atteints de certaines complications viscérales : HTAP et manifestations pulmonaires [127].

La cicatrisation est souvent longue : 76.2 jours en moyenne pour les UD développés sur vasculopathie, 25.6 jours pour ceux d'origine traumatique, 93.6 jours pour les UD sur calcinose [124].

### **3.4. Les complications des UD**

Les plus fréquentes sont [114] [128] [130] :

- La récurrence : un quart des patients récidivent en moins de 1 an et 32 % en moins de 2 ans. Le risque de récurrence ultérieure est plus élevé si la première a eu lieu en moins de 2 ans.
- L'infection : elle survient dans un tiers des cas avec un érythème sensible et extensif, un exsudat purulent, une extension rapide de la nécrose et des signes généraux. L'ostéite arrive dans 10 % des cas (figure 14).



Figure 14 : Infection sur UD (collection de Médecine Interne A Limoges)

La présence d'UD est un facteur prédictif de progression d'acro-ostéolyse et de calcinose des mains [59].

### 3.5 Traitement des UD

#### 3.5.1 Traitement local

Le traitement des UD est avant tout local, le but étant d'obtenir une cicatrisation et de traiter les surinfections.

Les soins d'hygiène ne diffèrent pas des autres plaies chroniques à savoir [131]:

- Un lavage au sérum physiologique ou à l'eau et au savon afin d'éliminer les germes de surface et les résidus de pansement,
- Les antibiotiques locaux (responsables de la sélection de germes résistants) et les antiseptiques (pouvant entraîner des lésions irritatives et de l'eczéma) sont à éviter [132],
- Une application quotidienne d'un émollient permet de diminuer la sclérose et la xérose cutanée qui sont un frein à la cicatrisation et peuvent générer de nouvelles plaies,
- Une détersion mécanique à la curette de Brock ou au bistouri : elle permet d'éliminer la nécrose, la fibrine, l'hyperkératose et parfois les calcifications. Cette étape peut être douloureuse d'où la nécessité d'utiliser une anesthésie locale par crème ou gel (Emla® 5 %, xylocaïne gel 2 % ou nébuliseur) [133]. Un traitement antalgique systémique de classe II voire III est souvent nécessaire. L'utilisation du MEOPA peut être utile pour des détersions plus importantes ou en cas d'hyperalgie.

- La nature du pansement sera adaptée au stade de l'ulcère. Pour les plaies fibrineuses, un hydrogel, un hydrocolloïde ou un hydrocellulaire pourront être employés. En cas de plaie bourgeonnante on privilégiera un hydrocellulaire, une interface ou un hydrocolloïde. Les plaies malodorantes peuvent être recouvertes d'un pansement au charbon et celles surinfectées par un pansement à l'argent. Il faudra veiller à conserver la mobilité du doigt et la fonction de la main en évitant l'accumulation de plusieurs couches et en préservant l'étanchéité par un doigtier.
- La vitamine E réduirait le temps de cicatrisation [134].
- En cas de nécrose, il faudra envisager une amputation limitée [135].
- D'autres thérapeutiques ont montré de bons résultats : la toxine botulique ou la greffe de graisse autologue [136].



Figure 15 : Nécrose digitale sur UD (Mouthon L *et al* [55]).

### 3.5.2 Traitement curatif

#### 3.5.2.1 Traitements vasodilatateurs

- L'Iloprost (Ilomédine®)

Plusieurs études ont montré l'efficacité de l'Iloprost (Ilomédine®) administrée à 2 mg/Kg par minute pendant 6 à 8 heures sur 5 jours dans la diminution du phénomène de Raynaud, la diminution du nombre de récurrence, ainsi que la vitesse de cicatrisation [137] [138] [139] [140] [141] [142].

Ce médicament est recommandé par le groupe de recherche européen sur la sclérodémie EUSTAR [143].

Il s'agit d'un analogue de la prostacycline. Sa principale action est d'inhiber l'agrégation plaquettaire, mais aussi d'activer la fibrinolyse et de diminuer la production de radicaux libres d'oxygène par l'intermédiaire du complexe de l'adénylate cyclase/cAMP entraînant ainsi une vasodilatation. [144]

Son utilisation peut être limitée par des signes d'intolérance (céphalées, vomissements, hypotension) et par un sur-risque de syndrome coronarien aigu chez le patient ScS présentant une cardiopathie ischémique.

### - Les inhibiteurs calciques

Dans une étude contrôlée en double aveugle comparant Nifédipine versus Iloprost, l'inhibiteur calcique permet une diminution du nombre d'UD évolutifs de 4.3 (0.8) à 1.4 (0.5) après 16 semaines [145].

Au total, huit études contrôlées dont six contre placebo, une versus Losartan et une versus Iloprost ont mis en évidence leur efficacité dans la diminution des crises et de l'intensité du phénomène de Raynaud [146].

Leur preuve d'efficacité est de niveau B et ils sont souvent proposés en première intention [130].

### - L'inhibiteur de la 5 phosphodiesterase : Sildénafil (Révatio®)

Une étude pilote sur 16 patients suggère son efficacité sur la cicatrisation : la dose moyenne utilisée était de 114 ng/jour et la durée moyenne de traitement était de 5.2 mois. Il y avait à la période initiale 49 UD présents et seulement 17 à la fin de l'étude ( $p < 0.001$ ) [147].

Une seconde étude menée sur 83 patients randomisée contre placebo montre son utilité dans la cicatrisation des UD : le nombre d'UD par patient dans le groupe Sildénafil était significativement inférieur à celui dans le groupe placebo à la semaine 8 ( $p = 0.04$ ) et à la semaine 12 ( $p = 0.03$ ) [148].

Il agit sur le cycle de la guanosine monophosphate, ce qui réduit le taux de calcium et provoque une relaxation des cellules musculaires lisses, lui permettant d'agir comme un vasodilatateur. Il diminue aussi l'agrégation plaquettaire [147].

### - Les inhibiteurs de l'endothéline

L'endothéline est un vasoconstricteur fabriqué par les fibroblastes, sa production excessive dans la ScS provoque fibrose, hypertrophie vasculaire et inflammation entraînant une ischémie locale. [149].

Rapids-1 et 2, deux études contrôlées contre placebo sur 16 semaines ont montré une réduction du nombre de nouveaux UD de 48 % dans la première et de 30 % dans la seconde sous un inhibiteur de l'endothéline, le bosentan [150] [151].

L'Ambrisentan aurait un intérêt dans la cicatrisation des UD réfractaires dans une étude ouverte de faible effectif sur six patients [152]. Plus récemment, une étude ouverte de plus grand effectif confirme ces résultats qui nécessitent toutefois d'être validés par un essai contre placebo [153].

Dans une étude rétrospective menée sur six mois, la fréquence des UD chez les patients recevant du Bosentan pour le traitement de l'HTAP était significativement plus faible [154], ce qui est confirmé dans une publication de Roman *et al* où 81.8 % des patients avec UD sont améliorés sous Bosentan et 18.2 % sont stabilisés [155].

#### - Les statines

Elles pourraient avoir un effet positif sur les ulcères constitués en améliorant la dysfonction endothéliale par des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires associées à un effet anti-thrombotique [156].

Une seule étude, comparable aux essais Rapids-1 et 2 pour la méthodologie, est en faveur de son intérêt dans la cicatrisation des UD (1.6 nouveau UD dans le groupe statine contre 2.5 dans le groupe placebo), la diminution des douleurs locales et la diminution du préjudice fonctionnel évaluées par le score sHAQ [157].

#### - Les antiagrégants plaquettaires

Ils sont recommandés par le groupe français d'experts en raison de la participation des plaquettes à la physiopathologie de l'oblitération vasculaire, malgré l'absence d'études démontrant leur efficacité [130].

Le Naftidrofuryl, Dihydroergocryptine et l'extrait de ginkgo biloba ont l'AMM mais aucun n'a fait l'objet d'étude contrôlée contre placebo.

### 3.5.2.2 Gestion et traitement des surinfections

Les germes les plus souvent rencontrés sont le staphylocoque doré et le streptocoque hémolytique du groupe A, plus rarement les bacilles gram négatifs (bacille pyocyanique) ou des anaérobies [158].

En cas d'infection d'ulcères diffusant aux téguments périphériques, le traitement de première intention est une synergistine (Pyostacine® 2 à 4 g/jour) ou l'association Amoxicilline/Acide Clavulanique (Augmentin® 2 à 4 g/jour) pendant 10 à 15 jours en l'absence d'ostéite qui doit être systématiquement recherchée [158].

En cas d'ostéite, le traitement est une double antibiothérapie à diffusion osseuse adaptée au germe identifié pendant six semaines au minimum [158].

Une amputation peut être nécessaire en cas d'ostéo-arthrite [135].

### 3.5.2.3 La chirurgie

Les indications sont :

- Une amputation en cas de nécrose ischémique ou d'ostéo arthrite [135]
- Une exérèse de calcinose [130]
- Une sympathectomie digitale [159]
- Une arthodèse, particulièrement pour l'articulation inter phalangienne proximale [160].

### **3.5.3 Le traitement préventif**

#### **3.5.3.1 L'éviction des facteurs de risque**

Il faudra :

- Diminuer l'exposition au froid par le port de vêtements longs, de gants en évitant les changements de température [158].
- Eviter les médicaments vasoconstricteurs : dérivés de l'ergot de seigle, bêtabloquants, inhibiteurs de la lactation, décongestionnants nasaux, certains antiparkinsoniens [130].
- Le sevrage du tabac et du cannabis voire de la cocaïne est essentiel [158].
- L'aménagement du poste de travail pourra être discuté [158].
- Le port d'orthèses ou de certains pansements protecteurs peut être utile surtout chez les patients présentant une sclérose majeure, pour la protection des zones soumises à un sur-risque d'ulcères sur zones de tension [158].

#### **3.5.3.2 La rééducation**

L'objectif est la lutte contre les déformations articulaires, l'enraidissement, l'œdème, la sclérose cutanée par des techniques d'adaptation posturale, de drainage et de massage tissulaire. On apprendra au patient les gestes néfastes à ne pas effectuer [161].

#### **3.5.3.3 Le Bosentan : antagoniste des récepteurs de l'endothéline**

Il s'agit du seul médicament ayant l'AMM dans la prévention de la récurrence des UD de la ScS. Deux essais randomisés (RAPIDS-1 et 2) [150] [151] ont permis de démontrer cette efficacité et d'obtenir l'AMM. Dans ces deux essais, les patients sous Bosentan étaient moins susceptibles de développer de nouveaux UD multiples (moins 48 % durant la période de 16 semaines de traitement) et le délai d'apparition entre deux UD était plus long. Dans les deux essais, aucun effet du Bosentan sur le temps de cicatrisation n'a été observé [150] [151].

Sa prescription nécessite une surveillance mensuelle des enzymes hépatiques et l'association d'une contraception efficace chez la femme en âge de procréer [162].

### **3.6 Prévention et évaluation du handicap dans la sclérodermie**

La ScS est à l'origine d'un handicap important et d'une altération de la qualité de vie, la présence d'UD actifs limitant fortement la qualité de vie de ces patients.

Selon l'étude de Guillevin, 26.5 % des patients sclérodermiques n'ayant pas d'UD sont en arrêt de travail, 39.9 % de ceux ayant un à deux UD et 45.4 % de ceux ayant plus de deux UD [163]. Ceux n'ayant pas d'UD ont deux heures d'aides payées et dix-sept heures d'aides non payées par mois, ce chiffre passe à 8.7 et 36 heures pour un à deux UD actifs puis à 8.8 et 64 heures par mois pour plus de deux UD évolutifs [163].

Outre la présence d'UD, l'atteinte cutanée et péri-articulaire est à l'origine d'un handicap quotidien. En effet, surviennent au cours de la ScS une atteinte cutanée et articulaire à l'origine de raideur des doigts, mains et poignets pouvant aller jusqu'à la rétraction en flexion des doigts dont l'importance peut être évaluée par la mesure de la distance doigts-paume [164] ; les atteintes tendineuses et les calcinose avec ses risques d'extériorisation et de plaies chroniques peuvent majorer la gêne fonctionnelle des patients [165]. Ce handicap doit être surveillé régulièrement ; il peut être évalué grâce à des échelles de mesures générales et à des échelles spécifiques adaptées à la sclérodermie [55].

Le handicap global est caractérisé par la gêne fonctionnelle intégrale ressentie par le patient en rapport avec sa ScS. Il est habituellement mesuré par le questionnaire de santé sHAQ (health assessment questionnaire) qui a été validé pour les patients sclérodermiques. Il est dérivé du questionnaire HAQ utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde et adapté à la ScS en y ajoutant cinq échelles visuelles analogiques permettant d'évaluer spécifiquement le retentissement fonctionnel des atteintes spécifiques de la sclérodermie : le phénomène de Raynaud, les UD, les troubles gastro-intestinaux, l'atteinte pulmonaire et la sévérité globale de la sclérodermie du point de vue des patients [166]. Selon l'étude de Mouthon *et al*, le score est de 1.218+/- 0.723 chez les patients avec UD *versus* 0.930+/- 0.717 chez ceux n'ayant pas d'UD soit une différence significative avec un  $p=0.008$  [165].

Plusieurs autres échelles spécifiques de handicap peuvent être utilisées au cours de la ScS :

- l'échelle fonctionnelle de la main de Cochin évalue le handicap lié à l'incapacité fonctionnelle de la main dans la cuisine, au bureau, pour l'habillement, l'hygiène personnelle et les autres activités. Elle comprend dix-huit items au total [167]. Le score de la main de Cochin dans l'étude de Mouthon *et al* était de 27.38+/- 20.68 *versus* 16.73+/- 18.19 chez les patients indemnes d'UD avec un  $p<0.0001$  [165].

- l'échelle de mesure du handicap fonctionnel de la bouche « mouth handicap in systemic sclerosis » MHISS peut être utilisée au cours de la sclérodermie [166].

La mesure simultanée du questionnaire global sHAQ et de l'indice fonctionnel de la main de Cochin a permis ainsi de souligner que le handicap global est en très grande partie expliqué par le handicap de la main à 75 % [55].

Enfin, le MACTAR (McMaster Toronto Patient Preference Disability Questionnaire), échelle fonctionnelle mesurant l'avis global du patient sur son handicap, peut ainsi être utilisé et semble apporter des informations supplémentaires par rapport aux échelles de handicap global et spécifique (main de Cochin et sHAQ) car il tient compte des priorités des patients [168].

L'impact des UD sur le handicap a été bien établi. Une étude menée sur 213 patients sclérodermiques pour évaluer l'impact d'un UD sur le handicap de la main et sur le handicap global de la ScS a mis en évidence des scores de handicap global et de handicap de la main significativement plus élevés chez des patients ayant des UD comparativement aux patients n'en ayant pas. Dans cette étude, la composante psychiatrique et la qualité de vie (SF-36) étaient plus altérées et le préjudice esthétique plus important chez les patients ayant des UD [169].

### **3.7 Evaluation et prise en charge de la douleur**

#### **3.7.1 Définition de la douleur et mode d'évaluation**

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en termes évoquant une telle lésion et/ou susceptible d'affecter de façon péjorative le comportement ou le bien être du patient selon l'OMS.

Parmi les outils de base de l'évaluation du malade douloureux on retient :

- Un schéma donnant la topographie des zones douloureuses [170].
- Une mesure de l'intensité de la douleur par une échelle visuelle analogique (EVA) : l'intensité de la douleur est mesurée en millimètres par la distance entre la position de la croix et l'extrémité « pas de douleur ». Le chiffre est arrondi au millimètre le plus proche [171]. L'échelle numérique (EN) [172] ou une échelle verbale simple (EVS) peuvent aussi être utilisées [173].
- Une liste d'adjectifs sensoriels et affectifs descriptifs de la douleur.
- Une évaluation de l'anxiété et de la dépression (hospital anxiety and depression scale : HAD) [174].
- Une évaluation du retentissement de la douleur sur le comportement [173].

On estime, selon les recommandations de l'HAS, à 0 : absence de douleur, 1 : douleur faible, 2 : douleur modérée, 3 : douleur intense, 4 : douleur atroce.

Comme tout instrument d'autoévaluation, les échelles et les questionnaires proposés doivent être remplis par le malade, sans influence du médecin ou de l'entourage. Ils doivent au préalable être expliqués par le médecin.

La mesure de l'intensité du soulagement de la douleur par une échelle visuelle analogique de « pas de soulagement » à « soulagement maximal », l'échelle numérique en pourcentage, l'échelle verbale simple.

L'évaluation de la douleur des UD est primordiale dans la prise en charge globale du patient selon les recommandations de l'HAS. Elle peut être présente dès le phénomène de Raynaud, due à des UD d'origine mécanique, vasculaire ou mixte et tout au long du soin. Sa prise en charge fait partie intégrante du soin. La douleur est généralement intense et prolongée, entraînant un retentissement sur l'autonomie et la vie professionnelle [163]. Les soins locaux sont souvent pénibles ainsi que les traitements systémiques [133]. La persistance de zones d'hypoesthésie post cicatrisation ne fait qu'aggraver ce phénomène. Cette douleur génère un handicap lui-même pourvoyeur d'une altération de la qualité de vie [55].

### 3.7.2 Epidémiologie

Plus de 50 % des patients atteints de ScS souffrent de douleur chronique. La prévalence de la douleur au cours de la ScS est de 60 à 83 % des patients avec une EVA moyenne (0/100) de 28.6+/-24.5 [175] [176] [177] [16]. Les patients ayant une ScS diffuse sont plus douloureux que ceux ayant une ScS localisée (3.9+/-2.8 *versus* 3.4+/-2.7  $p=0.05$  [48]. Les douleurs sont associées à l'intensité du phénomène de Raynaud et aux UD en premier lieu (3.05+/-1.38 *versus* 3.5+/-1.3  $p=0.05$ ) mais aussi aux atteintes articulaires, digestives et à l'importance de la sclérose [16] [175] [176] [177].

Le score EVA des patients sclérodermiques est plus élevé que ceux atteints de polyarthrite rhumatoïde (1.37 *versus* 1.01  $p<0.05$ ) et ont un score HAQ plus élevé que les patients avec un rhumatisme psoriasique (1.43 *versus* 0.84  $p<0.05$ ) [177].

En ce qui concerne les UD, la douleur est corrélée à la sévérité de la lésion cutanée et est progressive en cas d'infection ou d'inflammation de la peau péri-lésionnelle [16] [175] [178] [158].

La douleur de l'UD est dépendante du type d'ulcère :

- Les UD ischémiques entraînent une douleur modérée à sévère avec un délai de cicatrisation de 76.6+/-64 jours [124],
- Les UD sur lésion de calcinose sont à l'origine d'une douleur sévère en cas d'œdème péri-lésionnel ou d'infection et mettent 83.6+/-59.2 jours pour cicatriser [124],
- Les UD au stade de gangrène provoquent une douleur, toujours sévère et continue, avec un temps de cicatrisation long d'environ 281 jours [124].
- Le retard de cicatrisation se voit le plus souvent lors des UD fibrineux avec un œdème péri-lésionnel, une nécrose sèche ou humide et une atteinte tendineuse exposant le tendon [124].

Parallèlement, la douleur localisée ou généralisée liée à la ScS est source d'une altération de la qualité de vie et du bien-être psychologique [175].

## 4. Revue de la littérature

### 4.1 Douleur et UD

- Schieir *et al* ont réalisé une large étude prospective sur la douleur dans la ScS en estimant la prévalence, la sévérité et les associations entre les variables cliniques de la ScS et la douleur des patients avec atteinte cutanée limitée ou diffuse. 83 % des patients avaient une douleur : légère pour 46 %, modérée pour 27 %, sévère pour 10 %. Les épisodes fréquents de Raynaud, les UD, les synovites et les symptômes gastro-intestinaux étaient associés à la douleur et à la dépression. La douleur est corrélée aux UD actifs sur 585 patients. La douleur des UD dans la ScS diffuse est plus importante que dans les formes localisées (1.06 *versus* 0.82) [16].

- Suarez-Almazor *et al.* ont utilisé des méthodes qualitatives pour évaluer le retentissement des UD sur la qualité de vie à partir de questions basées sur 5 thèmes. Les symptômes tels que la douleur ont une influence sur les activités quotidiennes et la qualité de vie ainsi que sur le bien être psychologique [175].
- Dans l'étude de Merkel *et al.* portant sur 281 patients dont 21 % avaient des UD, il en ressort que les patients avec UD ont un RCS (Raynaud 's Condition Score) plus mauvais (5.03 *versus* 4.10  $p=0.0005$ ) ainsi que le HAQ [178].
- Amanzi *et al.* dans une étude portant sur 1614 UD décrivent une intensité de douleur variable suivant le type d'UD : moyenne pour les UD post traumatiques, modérée à sévère pour les UD vasculaires et sévère pour les UD développés sur calcinose et ceux au stade de gangrène [124]
- Mouthon *et al.* évaluent l'impact des UD sur le handicap de la main dans la ScS dans une étude prospective, multicentrique portant sur 190 patients pendant deux ans. La présence d'UD actifs était significativement associée avec une EVA moyenne de 6.2+/-2.6 *versus* 2.5+/-2.4 ( $p<0.0001$ ) en l'absence d'UD. Le score de la main de Cochin était de 38+/-20 en présence d'UD *versus* 25+/-19 ( $p<0.0001$ ) en l'absence d'UD [165].

## 4.2. Douleur, UD et traitements généraux

### 4.2.1. Douleur et Iloprodine

- L'étude de Rademaker *et al.* compare l'Iloprost® intraveineux à la Nifédipine orale dans le traitement des phénomènes de Raynaud chez 23 patients atteints de ScS. Les deux traitements entraînent une réduction du nombre, de la durée et de la sévérité du phénomène de Raynaud. Le nombre d'UD est diminué avec l'Iloprost (3.5 (1.6) à 0.6 (0.3)) et la Nifédipine (4.3 (0.8) à 1.6 (0.5)) après 16 semaines mais il n'y a pas de donnée sur la douleur [145].
- Torley *et al.* comparent l'Iloprodine à la dose de 0.5 ng/kg/min *versus* la dose standard de 2 ng/kg/min chez 55 patients souffrant de Raynaud. Les deux dosages ont des effets similaires sur la réduction de la sévérité, la fréquence et la durée du Raynaud. Le dosage le plus faible diminue de manière significative les effets secondaires. La cicatrisation est améliorée au même degré dans les deux groupes mais il n'y a pas de données sur la douleur [179].
- Wigley *et al.* comparent l'Iloprodine au placebo : la cicatrisation est améliorée mais la douleur n'est pas évaluée [143].
- Zachariae *et al.* montrent dans une étude portant sur 12 patients l'intérêt de l'Iloprost dans le traitement de la gangrène et des UD ischémiques mais n'évoquent pas la douleur [138].
- Bettoni *et al.* rapportent le suivi à 36 mois de 30 patients traités par Iloprost et constatent une cicatrisation complète des UD dans 90 % des cas, une diminution du score de Raynaud de 25.5 à 10 ( $p=0.02$ ) mais ne mesurent pas la douleur [139]
- Dans une étude espagnole de 2004 qui évalue l'efficacité à long terme de l'Iloprost, une diminution significative de la douleur ( $p=0.005$ ) est démontrée chez 23 patients recevant le traitement [140].

#### 4.2.2. Douleur et Tréprostinil

Une étude pilote a été menée par Chung L *et al.* sur cinq patients sur l'utilisation du Tréprostinil en sous-cutanée dans le traitement des UD. La taille de l'ulcère est significativement diminuée et aucun nouvel ulcère n'est apparu, l'EVA est améliorée de 28 % mais il n'est pas précisé si les patients ont recours à un traitement antalgique concomitant [180].

#### 4.2.3. Douleur et Sildénafil

- Fries *et al.* étudient le sildénafil *versus* placebo dans le traitement du phénomène de Raynaud résistant. Il s'agissait d'une étude en double aveugle sur seize patients. La durée des poussées était significativement plus courte (35+/-14 *versus* 52+/-18  $p=0.0064$ ), le « Raynaud's Condition Score » (RCS) est significativement plus bas (2.2+/-0.4 *versus* 3.0+/-0.5  $p=0.0386$ ). La durée cumulée des crises était plus courte (581+/-133 *versus* 1046+/-245 minutes  $p=0.0038$ ). La douleur n'est pas évaluée [147].
- L'étude récente SEDUCE comparant l'efficacité du sildénafil *versus* placebo dans la cicatrisation des UD n'a pas montré d'amélioration de la douleur sous inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5, l'intensité de l'EVA se réduisant dans les deux groupes de manière non significative après la cicatrisation des UD (-20.7±4.9 dans le groupe sildenafil *versus* -11.4±4.8 dans le groupe placebo) le traitement symptomatique des douleurs engendrées par les UD étant laissé au libre choix du clinicien. La réduction éventuelle des doses et/ou des paliers d'antalgiques utilisés n'était pas évaluée dans cette étude [148].

#### 4.2.4. Douleur et inhibiteur de l'endothéline

- L'étude RAPIDS-1 compare le Bosentan *versus* placebo sur la cicatrisation et le nombre d'UD évolutifs sur une période de seize semaines. 122 patients avec un ScS dans huit centres en 2004 ont été inclus. Elle ne démontre aucun effet de cet inhibiteur de l'endothéline sur la douleur des UD évolutifs, l'EVA étant en moyenne à 6.6 dans les deux groupes [150].
- L'étude RAPIDS-2 menée en double aveugle randomisée sur l'effet du Bosentan contre placebo dans 41 centres en Europe et en Amérique du nord incluant 188 patients ayant eu au moins un UD. On observe une réduction de 30 % de nouveaux UD (1.9 (95 % CI 1.4-2.3) *versus* 2.7 (95 % CI 2.0-3.4)  $p=0.0351$ ). Concernant la douleur, à la 24<sup>ème</sup> semaine il était observé une diminution de la douleur à -1.7, sans différence dans le groupe traité et le groupe placebo. Le score sHAQ était également similaire [151].
- Nagai *et al.* montrent une diminution significative de la douleur chez cinq patients traités par Bosentan pour des UD récurrents. [181]
- La douleur n'a pas été évaluée dans l'étude ouverte de Chung sur l'intérêt de l'Ambrisentan dans la cicatrisation des UD réfractaires [153] ni dans celle de Roman *et al.* [155] ou de Cozzi *et al.* [154].

#### 4.2.5. Douleur et statine

- Une étude en double aveugle d'Abou Raya de 2008 comparant Atorvastatine *versus* placebo arrive aux conclusions suivantes : la diminution du nombre d'UD en quatre mois est de -26 % ( $p=0.01$ ), la sévérité des ulcères est de -18 % ( $p=0.05$ ), la douleur est diminuée de 20 % et l'utilisation de médicaments de - 21 % dans le groupe statine [157]. Il s'agit de la seule étude concernant un traitement systémique prenant en compte la diminution du nombre d'antalgiques dans ces critères de jugement [157].

#### 4.3. Douleur et soins locaux

- L'étude randomisée de Fiori *et al.* en 2009 sur l'utilisation de gel vitamine E *versus* soins locaux standards démontre qu'une application de gel vitamine E deux fois par semaine diminue le nombre de traitements nécessaires à la cicatrisation et au contrôle de la douleur ( $26.18\pm 5.63$  *versus*  $41.88\pm 7.31$   $p<0.0001$ ). La résolution de la douleur était obtenue plus rapidement ( $17.82\pm 4.59$  *versus*  $26.26\pm 19.16$   $p=0.0022$ ). Le temps de cicatrisation était également diminué dans le groupe vitamine E ( $13.22\pm 2.72$  semaines *versus*  $20.92\pm 3.65$  semaines) [134]. En revanche, l'utilisation de ces gels de vitamine E est peu ou pas utilisée en pratique quotidienne.
- Guiglioli *et al.*, s'intéressent, dans une étude monocentrique sur 51 UD, à la prise en charge de la douleur pendant les soins : l'EVA est plus élevée pour les patients porteurs d'UD sévères ( $p=0.0001$ ) ou infectés ( $p=0.0001$ ). Pendant les soins locaux, la détersion est bien supportée pour les patients ayant une EVA  $<$  ou  $=$  4 avec de la crème Emla® seule (33 %), celle-ci étant combinée à une prémédication par morphiniques dans 74 % des cas [133].

### 5. Objectifs de l'étude

En pratique quotidienne, la prévention des UD passe par une éducation thérapeutique du patient et un traitement médicamenteux optimal. L'évaluation de la douleur doit être systématique chez les patients atteints de ScS avec UD à la phase initiale, mais aussi à chaque consultation, afin d'adapter le traitement antalgique de façon progressif (pallier 1 puis 2 puis 3).

L'optimisation des soins locaux est importante en luttant contre la macération, en dépistant les complications (surinfection locale, inflammation) et en adaptant le traitement antalgique : pallier 3 d'action rapide avant les soins, anesthésiques locaux ou anesthésie en bague.

A ce jour, aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement à la prise en charge de la douleur liée aux UD de la ScS. L'objectif était donc d'évaluer la douleur engendrée par les

ulcères digitaux au cours de la sclérodermie. Cette enquête a pour but d'estimer l'intensité de cette douleur dans la vie courante, et dans les soins mais aussi l'altération de la qualité de vie et de s'intéresser au ressenti du patient vis-à-vis de cette prise en charge. Les objectifs étaient de pouvoir améliorer les connaissances sur ce sujet et ainsi adapter le traitement proposé aux patients dans la pratique quotidienne du médecin spécialiste, généraliste et des infirmières.

## Patients et méthode

Douleur, ulcérations digitales et sclérodermie ont été évaluées par un auto-questionnaire rédigé en collaboration par deux médecins internistes et dermatologues impliqués dans la prise en charge des UD de la ScS et de leur impact fonctionnel (annexe 1).

Les critères d'inclusion étaient des patients atteints de sclérodermie selon les critères ACR ayant des UD actifs.

Le questionnaire était distribué aux patients volontaires vus en consultation ou hospitalisés (en Médecine Interne ou en Dermatologie) pour UD actifs. Il a été également proposé aux patients ScS et atteints d'UD participant au congrès de l'Association Française des Patients Sclérodermiques en Mai 2014 à Talmont Saint Hilaire (Vendée). Quelques patients non atteints d'UD, volontaires et présentant des douleurs chroniques ont également souhaité répondre au questionnaire lors du congrès annuel.

Les services participant à cette étude étaient les services de Médecine Interne et de Dermatologie du CHU de Limoges, de Dermatologie du CHU de Toulouse, de Dermatologie de la clinique Chénieux de Limoges et à la clinique mutualiste de Perpignan, de médecine interne du CH d'Albi, du CHU de Caen et du CH de Libourne de mai 2014 à mai 2015.

Le questionnaire (annexe 1) se composait de deux parties : la première était intitulée « vous et votre sclérodermie » et recueillait les données démographiques (date de diagnostic, âge, sexe, traitements actuels de la sclérodermie, région).

La deuxième partie nommée « ulcères digitaux et sclérodermie » questionnait sur les antécédents d'ulcère digitaux, le nombre d'ulcères actifs et leur ancienneté. En cas d'absence d'ulcère, les patients étaient dirigés à la question 28. Le patient indiquait sur un schéma la localisation des ulcères. Les questions 4, 5, 6, 7, 8 et 9 évaluaient la douleur liée aux UD par une échelle visuelle analogique de « pas de douleur » à « douleur maximale ». Le patient devait symboliser par un trait vertical l'intensité de la douleur sur le schéma et cette EVA était retranscrite en chiffre de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale) à l'aide d'une règle centimétrique. Les questions 10 à 16 portaient sur les soins locaux (personne effectuant les soins, appréhension, description du soin, utilisation d'anesthésie locale, détersion et persistance de la douleur après le soin). Les questions 17 à 24 étaient axées sur les antalgiques : le prescripteur, les modifications de prescription, le nom des traitements, le moment de la prise et l'efficacité au cours des activités. L'efficacité des antalgiques était évaluée à l'aide d'un schéma de « pas d'efficacité » à « complètement efficace » où le patient devait symboliser par un trait et ceci était retranscrit en chiffre de 0 à 10 à l'aide d'un centimètre. Le ressenti du patient vis-à-vis de la prise en charge de la douleur correspondait aux questions 25, 26, 27 : sensibilisation de la douleur des UD par le médecin généraliste, spécialiste et l'infirmière, fréquence d'ouverture du pansement par le médecin spécialiste et généraliste, interrogation du patient sur la douleur. Le système d'évaluation était identique aux questions sur l'efficacité des antalgiques et l'échelle visuelle analogique.

Les questions 28 à 30 évaluaient la douleur chronique liée à la sclérodermie chez les patients n'ayant pas d'UD : intensité au moment du questionnaire et lors des activités, gêne au cours du sommeil, douleur ressentie en lien avec l'atteinte des différents organes par l'échelle visuelle analogique. Enfin, nous demandions au patient de remplir le score de la main de Cochin et d'exprimer en une phrase, s'ils le souhaitaient, le ressenti sur leur maladie.

La majorité des questions étaient des questions fermées à réponse dichotomique. Les questions ouvertes portaient sur les traitements, les dates, le déroulement des soins. Les autres questions étaient évaluées par un schéma. Le questionnaire, composé de 10 pages, était donné en main propre au patient avec une lettre d'accompagnement par un médecin des différents services. Le patient répondait seul ou en présence du médecin. Il n'y a pas eu de problème de compréhension.

Les données, anonymisées, ont été saisies et analysées sur un tableau Excel.

# Résultats

## 1. Démographie

Nous avons inclus un total de 25 patients dont 21 femmes (84 %) et 4 hommes (16 %). L'âge moyen des patients était de 61.7+/-10.4 ans (42-81 ans). La médiane de la date de diagnostic de la ScS était 2003 (1965-2011). La majorité des patients étaient pris en charge dans une des trois régions : Midi-Pyrénées (20 %), Limousin (12 %) et région Parisienne (12 %).

Seuls 2 patients (8 %) étaient hospitalisés au moment de l'étude, tous les autres étant suivis en ambulatoire.



Figure 16 : répartition géographique des patients

## 2. Ulcère et sclérodémie

### 2.1. Traitements actuels

La moitié des patients avaient dans leur traitement un inhibiteur calcique (52 %). Il s'agissait principalement de la Nifédipine (Adalate®) pour 30.7% (n=4) d'entre eux, du Diltiazem (Tildiem®) et de la Lercanidipine (Lercan®) dans 15.4 % des cas (n=2). 32% (n=8) prenaient un antagoniste du récepteur de l'endothéline : le Bosentan (Tracleer®), 16 % (n=4) un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase : du Sildénafil (Revatio®) et 16% (n=4) un antiagrégant plaquettaire.

Parmi les quatre patients sous immunosuppresseurs (16 %), la moitié était sous Aziathioprine (Imurel®), un sous Méthotrexate et un autre sous Mycophénolate Mofétil (Cellcept®). On notait quatre patients sous corticothérapie (16 %) et trois sous antipaludéen de synthèse (12 %). Deux patients avaient des cures d'Iloprost au moment du questionnaire (6 %). Aucun n'avait un traitement par statine (tableau 3).

Traitement	Nombre de patient	Pourcentage
Inhibiteur calcique	13	52%
Adalate®	4	36%
Tildiem®	2	15%
Lercan®	2	15%
Caldine®	1	8%
Zanidip®	1	8%
Isoptine®	1	8%
Amlor®	1	8%
Loxen®	1	8%
Bosentan	8	32%
Sildénafil	4	16%
Antiagrégant plaquettaire	4	16%
Immunosuppresseurs	4	16%
Imurel®	2	50%
Méthotrexate	1	25%
Cellcept®	1	25%
Corticothérapie	4	16%
Antipaludéen de synthèse	3	12%
Iloprost	2	6%
Statine	0	0%

Tableau 3 : Traitements des patients lors de l'enquête

## 2.2. Antécédents d'ulcères

87 % des patients (n=21) avaient déjà eu des UD dont 66.7 % plus de 10, 14.3 % entre 5 et 10 et 19 % moins de 5. Quatre patients (13 %) n'en avaient jamais eu (figure 17).

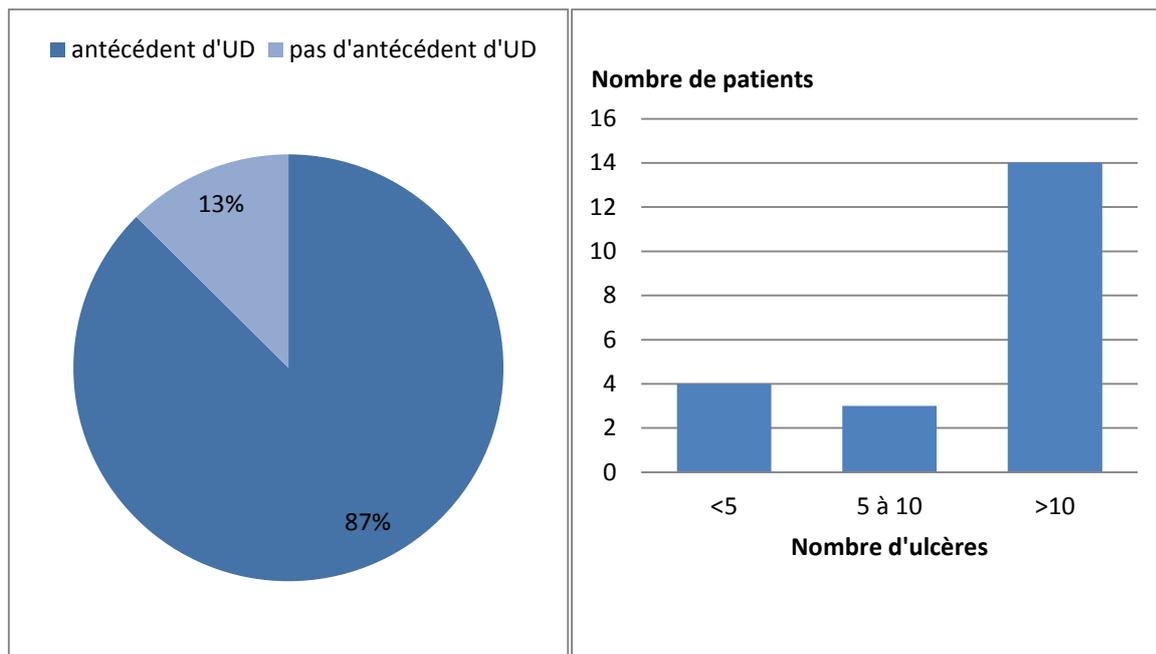


Figure 17 : antécédent et nombre d'UD

### 2.3 Nombre d'UD actifs et localisation

Vingt patients avaient des UD actifs (80 %). 40 % présentaient un seul UD évolutif, 50 % entre un et cinq et 10 % plus de cinq. Cinq patients n'avaient pas d'UD actifs au moment du questionnaire. Le nombre moyen d'UD actifs au moment du questionnaire était de 2.8+/- 2.1 avec une médiane à 2 (figure 18).

En ce qui concerne la localisation, sur un total de 59 UD : 64.4 % se situaient sur la main droite et 35.6 % sur la main gauche. Les rayons les plus touchés étaient par ordre de priorité : le second à 35.6 %, le troisième à 23.7 %, le quatrième à 15.2 %, le premier à 13.5% et le cinquième à 11.9 %. Ils se localisaient à la pulpe principalement (45.8 %), à l'articulation interphalangienne proximale dans 22 % des cas, en péri-unguéal à 13.5 %, à l'articulation interphalangienne pour 11.9 % d'entre eux et aux articulations métacarpo-phalangiennes pour 6.8 %.

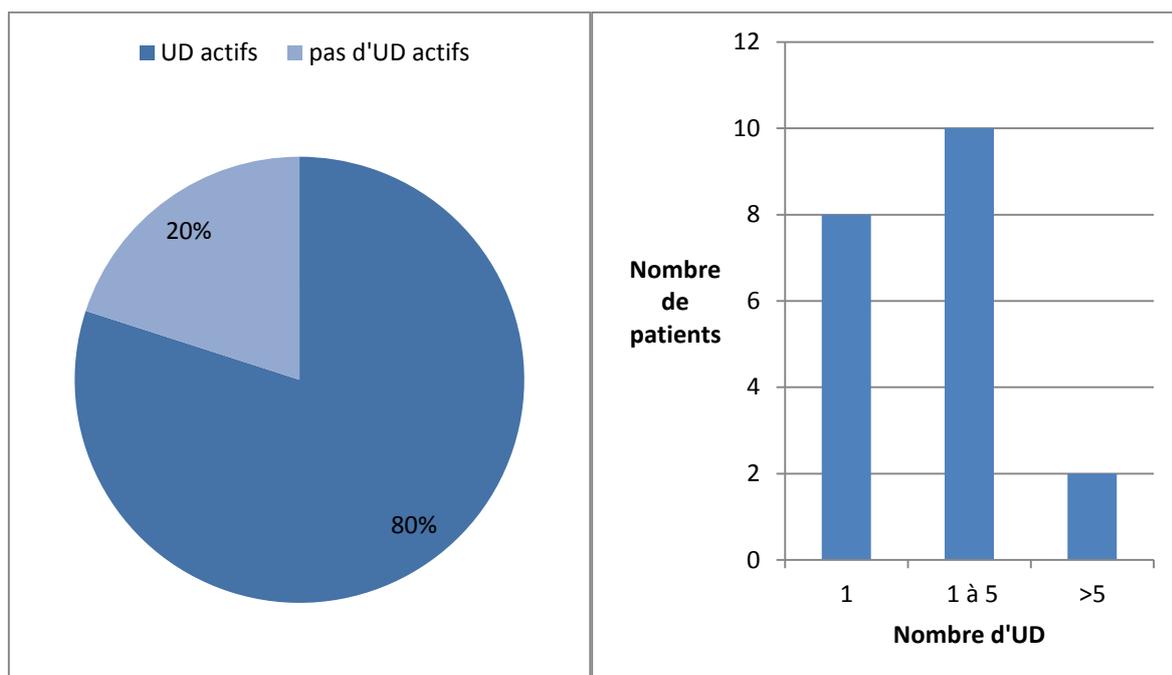


Figure 18 : nombre d'UD actifs

#### 2.4. Durée d'évolution des UD

La durée d'évolution des UD au moment du questionnaire était de 114.9+/-173.8 jours soit 4 mois avec une médiane de 6 mois.

### 3. Evaluation de la douleur des UD

#### 3.1. Intensité de la douleur au moment du questionnaire

Sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10, l'EVA moyenne était de 3.65+/-3.63 avec une médiane de 4. Cinq pour cent (n=1) avaient une douleur faible à modérée (EVA comprise entre 1 et 2), 55 % (n=11) avaient une douleur intense (EVA supérieure ou égale à 3) et 40% (n=8) ne se plaignaient pas de douleur (figure 19).

#### 3.2. Douleur lors des activités

Pour la toilette, l'EVA moyenne sur dix-neuf patients est de 4.2+/-3.01 avec une médiane à 5. 73.7 % (n=14) des patients décrivaient une douleur intense, le reste n'avait pas de douleur.

A l'habillage, l'EVA moyenne était de 4.6+/-3.18 avec une médiane à 5. Pour un total de dix-neuf patients, quatorze avaient une douleur intense (73.7 %) et cinq ne ressentait aucune douleur.

Lors de la cuisine, sur dix-sept patients, quatorze (82.4 %) ont répondu avoir une douleur intense, et 17,6 % (n=3) n'avaient pas mal soit une EVA moyenne de 4.8+/-3.03 avec une médiane à 5.

Pendant les autres activités de la vie quotidienne, l'EVA moyenne était de 4.6+/-2.78 (médiane à 5). Treize (76.4 %) patients avaient une douleur intense, un (6 %) avait une douleur faible à modérée et trois (17.6 %) cotaient leur EVA à 0 (figure 19).

Un patient soulignait dans les commentaires libres « c'est une maladie où on a toujours mal quelque part ».

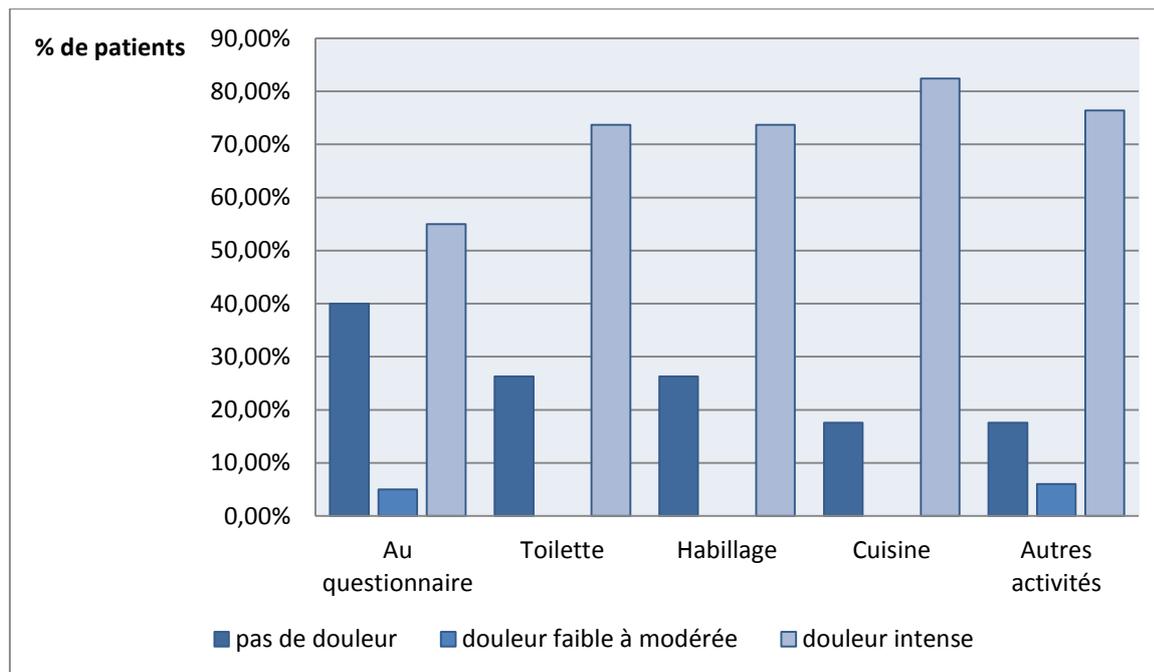


Figure 19 : EVA lors des différentes activités

### 3.3. Gêne pendant le sommeil

La gêne moyenne pendant le sommeil est estimée à 3.65+/-3.23 avec une médiane à 4. Un patient (5 %) avait une gêne maximale à 10/10, 40 % soit huit patients estimaient leur gêne pendant le sommeil entre 1 et 5, 20 % (n=4) supérieure à 5 et le reste n'avait pas de gêne (35 %) soit sept patients (figure 20).

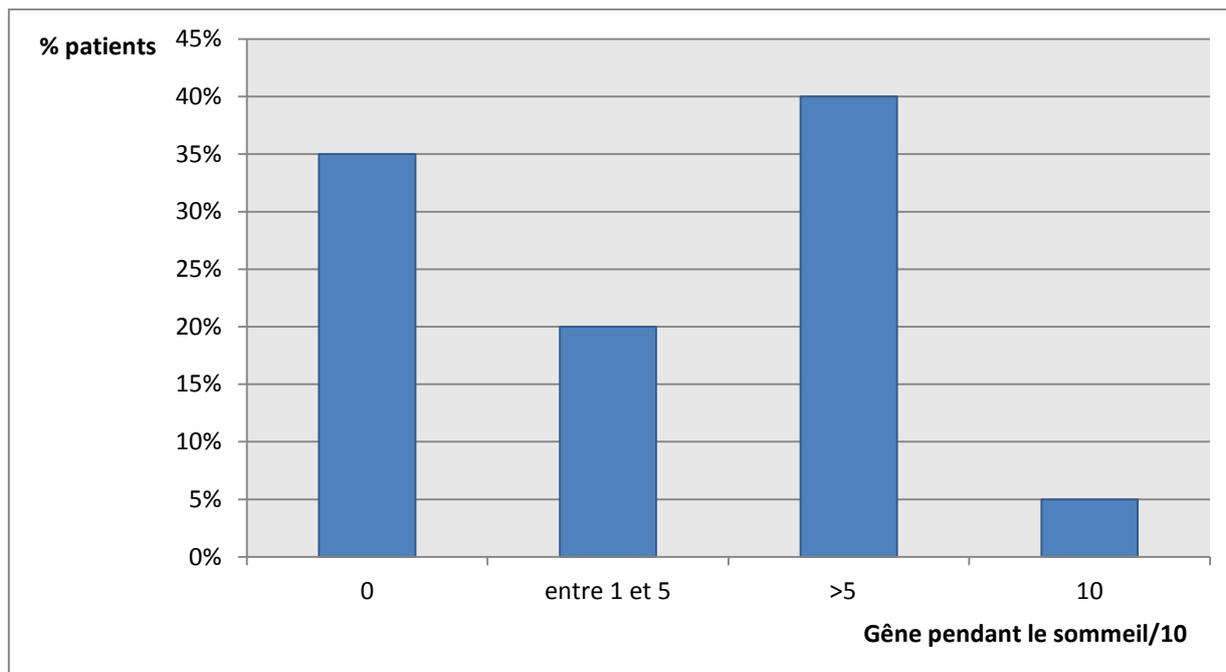


Figure 20 : Gêne pendant le sommeil

### 3.4. Situations douloureuses

Ils étaient 88 % à répondre que la situation la plus douloureuse était le contact avec les objets et 12 % à répondre « le froid et l'humidité ». Parmi les actions faisant intervenir un contact avec des objets, on retenait en priorité l'habillage, le maintien ou le port d'objets, l'écriture, l'appui.

### 3.5. Renonciation aux activités de la vie quotidienne (Figure 21)

60 % des patients ayant des UD renoncent au moins à une activité de la vie quotidienne. Dans 35 % des cas, il s'agit d'une activité manuelle : couture ou tricot, jardinage, peinture, photographie ou bricolage. 10 % des patients ont renoncé à la pratique d'un sport et 10 % à une activité professionnelle.

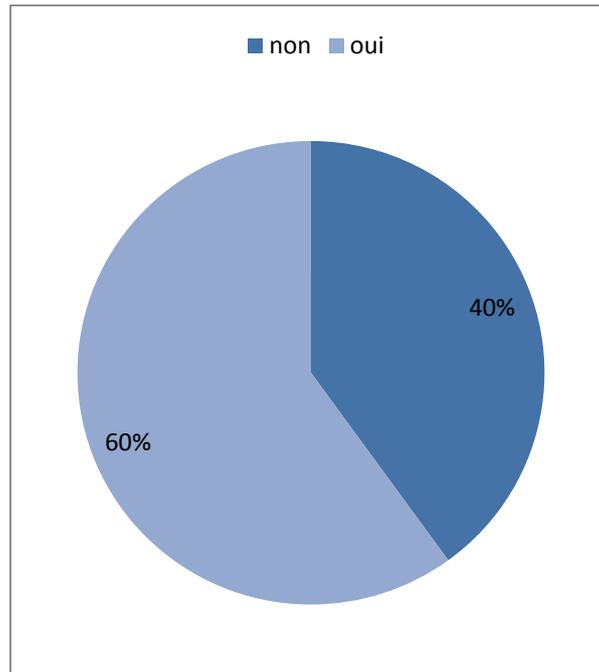


Figure 21 : renonciation aux activités de la vie quotidienne

## 4. UD et soins locaux

### 4.1. Evaluation de la douleur pendant les soins locaux

L'EVA moyenne pendant les soins était de  $4.57 \pm 3.09$  avec une médiane à 5. Quatorze patients soit 73.7 % avaient une douleur intense, 5.3 % (n=1) une douleur faible à modérée et 21 % (n=4) n'avaient pas de douleur.

### 4.2. Appréhension des soins locaux

21 % (n=4) appréhendaient le moment du pansement.

### 4.3. Mode de réalisation du pansement

Dans 47,5 % des cas (n=9) c'est le patient lui-même qui réalise ses pansements, 21 % (n=4) font appel à une infirmière, 10.5 % (n=2) le font faire par un proche et dans 21 % des cas (n=4), la personne réalisant les soins est variable : le patient, l'infirmière ou un proche.

Le pansement est réalisé toutes les vingt-quatre heures pour 57.8 % des patients (n=11), toutes les quarante-huit heures pour 31.6 % d'entre eux (n=6) et deux fois par semaine pour 10.6 % (n=2).

Six fois sur dix (60 %) aucun anesthésique local n'est utilisé. Dans 55 % des cas (n=11), il n'y a pas de détersion.

#### 4.4. Déroulement du soin

Les différentes étapes du pansement sont décrites dans le tableau 4, on retiendra que 58 % des patients (n=11) lavent la plaie, 21 % (n=4) utilisent une crème hydratante et que le pansement le plus utilisé est le pansement sec à 73.7 % (n=14). Certains patients modifient d'eux même le protocole de soins locaux prescrit par leur spécialiste. Ainsi, une patiente qui réalisait elle-même ces soins locaux appliquait des huiles essentielles de lavande sur la plaie.

Action		Nombre de patients	%
Lavage de la plaie		11	58%
Désinfection		6	32%
Utilisation d'un hydrogel		3	16%
Utilisation d'une crème hydratante		4	21%
Utilisation d'une interface	Tulle gras	2	11%
Type de pansement	Pansement sec	14	74%
	Hydrofibre	2	11%
	Hydrocolloïde	1	5%
	Hydrocellulaire	1	5%

Tableau 4 : Déroulement des soins locaux

#### 4.5. Persistance de la douleur après le soin

La douleur persiste en moyenne 54.4+/-167 min après les soins locaux soit près de une heure.

### 5. Antalgiques et UD

#### 5.1. Consommation d'antalgiques

Un quart des patients n'utilisent pas d'antalgique, le reste soit 75 % en consomment.

Dans 58.8 % des cas (n=10), il s'agit d'un antalgique de pallier 1 (Paracétamol), un pallier 2 dans 23.5 % des cas (n=4) et le recours au morphinique se fait pour 29.4 % des patients (n=5). 23.5 % des patients (n=4) utilisent d'autres antalgiques (antiépileptiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens) et dans 29.4 % des cas (n=5) il y a une association de différents paliers (figure 22 et 23).

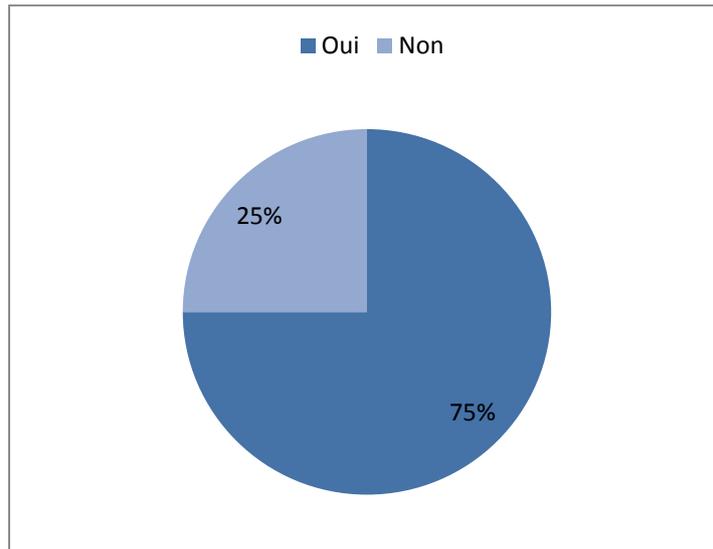


Figure 22 : utilisation d'antalgiques

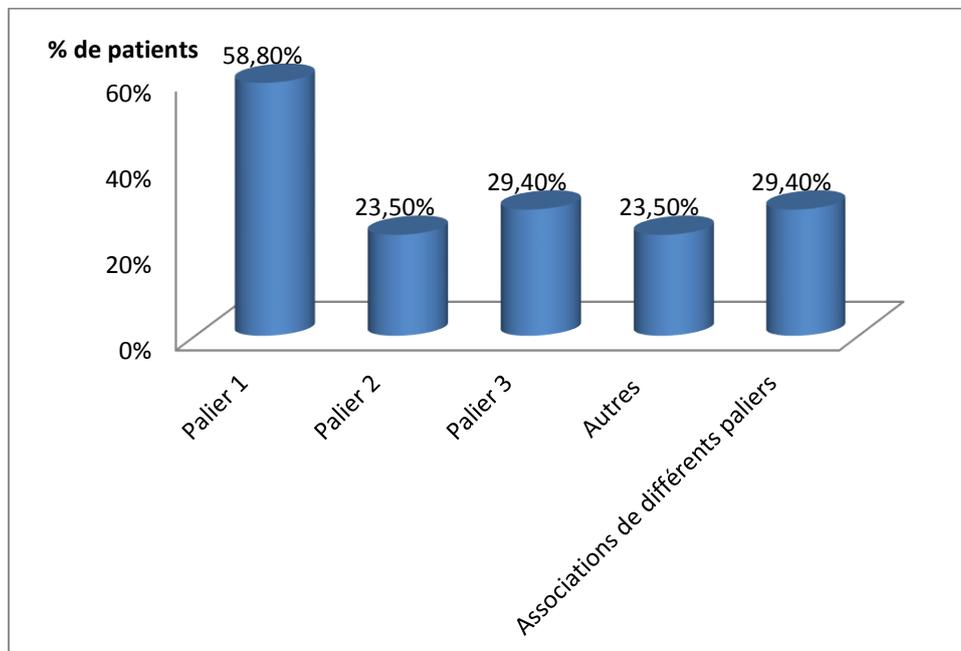


Figure 23 : antalgiques prescrits

Parmi eux, huit patients avaient déjà reçu un traitement antalgique antérieur : du paracétamol dans 37.5 % des cas, un palier 2 pour 62.5 %, des morphiniques pour 25 % et un autre antalgique pour 12.5 % des patients.

## 5.2. Médecin prescripteur

Il s'agissait du spécialiste pour huit patients sur quinze (53.3 %), du généraliste pour deux (13.3 %) d'entre eux et l'un ou l'autre pour cinq patients (33.3%). Le traitement a été modifié pour huit patients sur quinze, dont quatre plus de deux fois.

Sept patients sur vingt s'automédiquent (35 %), avec du doliprane pour trois d'entre eux (42.8 %) et des anti-inflammatoires pour deux patients (28.6 %).

### **5.3. Moment de la prise et efficacité**

Sur dix-sept patients ayant répondu, neuf (52.3 %) prennent les antalgiques « à la demande » au cours de la journée, sept (41.2 %) en systématique et six (35.3 %) avant les soins locaux.

Sur une échelle visuelle analogique de « 0, pas de soulagement » à « 10, complètement soulagé », les patients estiment être calmés tout au long de la journée avec une moyenne de 6.28+/-2.55 (médiane à 7) et avec une moyenne de 5.2+/-3.61 (médiane à 7) au moment des soins.

## **6. Implication du médecin (figure 24)**

### **6.1. Sensibilisation du médecin aux UD**

Sur une échelle de satisfaction sur dix de « 0, pas satisfait » à « 10, complètement satisfait », les patients estiment :

- Que les médecins généralistes sont sensibilisés aux UD et à la douleur engendrée avec une moyenne de 6.5+/-3.5/10 (médiane 6.5). Pour dix-huit patients ayant répondu, sept patients donnent 10/10 et deux donnent 0/10
- Que les médecins spécialistes sont sensibilisés avec une note de 8.9+/-1.92/10 (médiane à 10). Sur dix-neuf patients ayant répondu, douze donnent 10/10
- Que les infirmières sont sensibilisées à 9.6+/-0.7/10 (médiane à 10) avec une sensibilisation de 10/10 pour sept patients sur neuf ayant répondu.

### **6.2. Interrogation du patient sur la douleur**

Les patients sont interrogés sur leur douleur par le médecin traitant et le médecin spécialiste dans la moitié des cas : toujours (3/6), très régulièrement ou régulièrement pour deux patients et jamais pour un patient.

### **6.3. Ouverture du pansement**

Le médecin généraliste n'ouvre jamais le pansement dans deux tiers des cas (6 patients/9), de temps en temps pour un patient et toujours pour les deux autres patients.

Le médecin spécialiste n'ouvre jamais le pansement dans quatre cas sur sept, de temps en temps pour un patient et toujours, pour les deux autres.

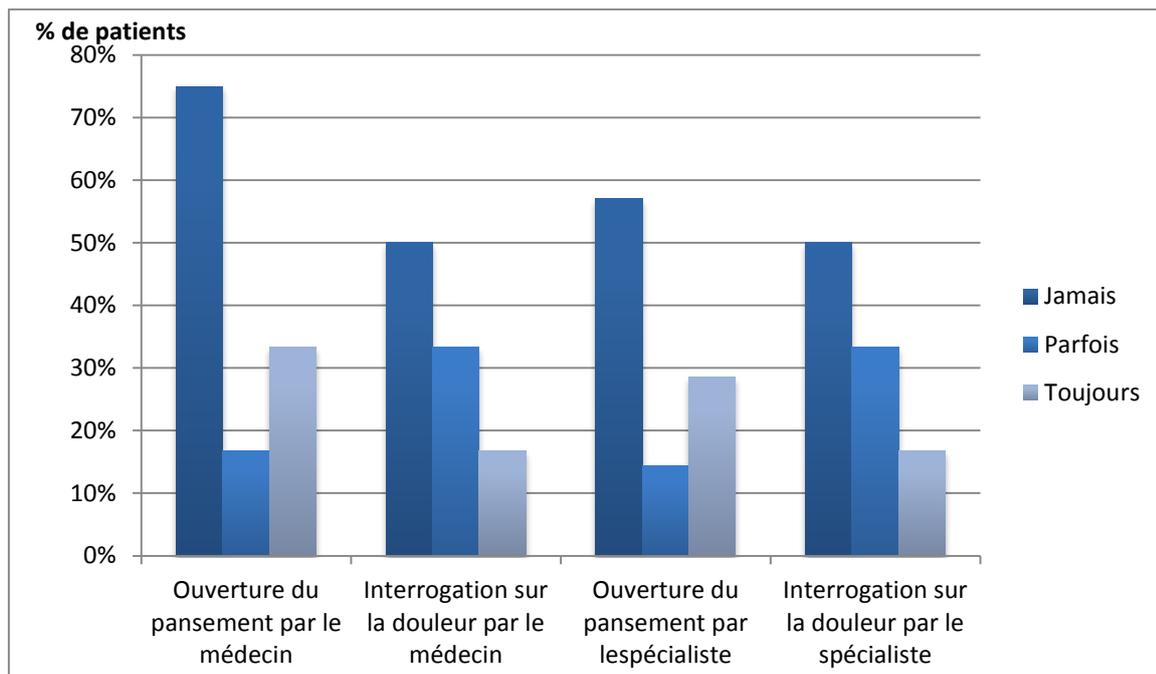


Figure 24 : implication du médecin traitant et des spécialistes dans la prise en charge des UD

## 7. Douleur et sclérodermie

Sur cinq patients n'ayant pas d'UD et qui ont répondu au questionnaire, l'intensité de la douleur était en moyenne :

- De 2.4+/-2.7 (médiane à 2) au moment du questionnaire *versus* 3.65+/-3.63 sans UD  $p=0.41$ ,
- De 1.2+/-2.16 (médiane à 0) pendant la toilette *versus* 4.2+/-3.01 sans UD  $p=0.024$ ,
- De 2.2+/-2.28 (médiane à 2) au moment de l'habillage *versus* 4.6+/-3.18 sans UD  $p=0.09$ ,
- De 2.9+/-3.54 (médiane à 2) pendant la cuisine *versus* 4.8+/-3.03 sans UD  $p=0.021$ ,
- De 3.5+/-2.5 (médiane à 2) pendant les autres activités de la vie quotidienne *versus* 4.6+/-2.78 sans UD  $p=0.45$  (figure 25).

La gêne pendant le sommeil estimée par les patients était de 3.4+/-3.57 (médiane à 2) *versus* 3.65+/-3.23 sans UD  $p=0.89$ .

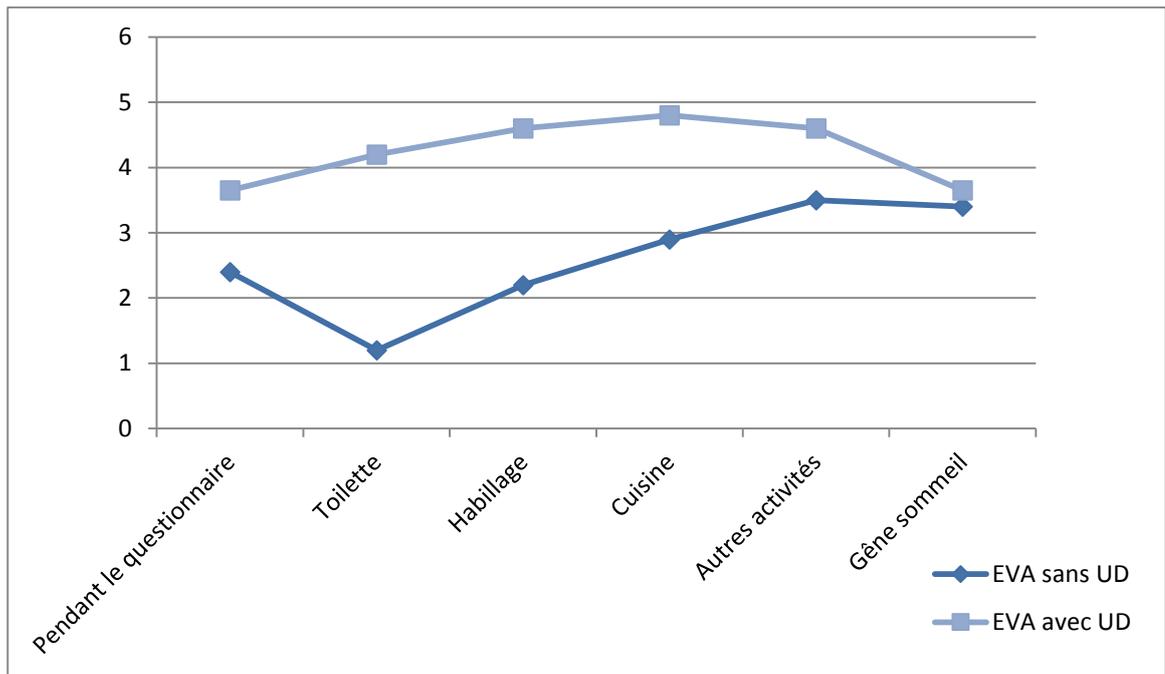


Figure 25 : EVA lors des différentes activités

## 8. Score de Cochin

La moyenne du score de Cochin était de 36.3+/-21.26 (médiane à 36) pour vingt et un patients ayant rempli le score. Le score de Cochin moyen des patients avec UD était de 39.7+/-20.7 (médiane 36) *versus* 15.6+/-10.7 (médiane 18) sans UD  $p=0.027$ .

# Discussion

Notre évaluation « douleur, UD et sclérodermie », faite à partir d'un questionnaire sur vingt-cinq patients, a permis de montrer que les UD étaient à l'origine d'une douleur intense pour 55 % des patients. Cette douleur intense était ressentie par 73.7 % des patients lors de la toilette et de l'habillage, par 82.4 % lors de la cuisine et par 76.4 % lors des autres activités de la vie quotidienne. Cette douleur est à l'origine d'une gêne pendant le sommeil pour 65 % des patients et d'une renonciation aux activités de la vie quotidienne pour 60 % d'entre eux.

Nous avons noté que les soins locaux n'étaient réalisés que dans 21 % des cas par une infirmière, et qu'ils engendraient une douleur avec une EVA moyenne de 4.57. Cette douleur était intense pour 73.7 % des patients. Les UD sont à l'origine d'une consommation d'antalgiques pour 75 % des patients, dont des morphiniques pour 29.4 % et d'une automédication non négligeable (35 %).

Quant au ressenti du patient, sur la prise en charge des UD de la sclérodermie, ils sont satisfaits à 8.9 et 9.6/10 par les médecins spécialistes et les infirmières mais moins par les médecins traitants (6.5/10). On observe que les pansements ne sont jamais ouverts par le médecin traitant dans trois quart des cas ni par le spécialiste dans 57 % des cas. Pour un patient sur deux, ni le médecin traitant ni le spécialiste interroge le patient sur sa douleur.

## 1. La méthode

Nous avons choisi le questionnaire comme outil d'évaluation de la douleur au cours des UD de la sclérodermie. L'avantage de cette méthode est le recueil d'un grand nombre d'informations en un temps réduit et avec un cout limité. La plupart des questions étaient fermées ou semi-ouvertes qui favorisent un temps de réponse court et évitent les problèmes de mémorisation. Elles permettaient de récolter des réponses simples et fiables, de rendre le questionnaire plus court pour le patient et de limiter l'effort de mémorisation ou le risque de non réponse. Le risque était de limiter les nuances des réponses. Les questions ouvertes permettaient d'obtenir des réponses plus détaillées, d'explicitier ou de compléter les réponses obtenues à une question fermée. Le risque était de lasser le patient, d'obtenir des non réponses ou des biais de mémorisation. Afin de réduire le nombre de non réponse, les questions étaient courtes, classées par thème avec un vocabulaire simple et précis. Nous avons aussi limité le nombre de question pour ne pas décourager le patient.

Sur tous les questionnaires envoyés dans les différents centres, nous avons eu un grand nombre de non-retour malgré la relance. La population cible et les critères d'inclusion du questionnaire nous a amené à un faible nombre de patient : vingt-cinq en un an.

Nous avons utilisé une échelle visuelle analogique pour évaluer le critère principal qui était la douleur des UD. Il s'agit de l'échelle de référence la plus utilisée pour l'évaluation de la douleur quelle que soit sa nature [171]. Elle permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique analgésique mais aussi d'autres évaluations comme la satisfaction et le soulagement. Nous aurions pu utiliser une échelle verbale simple qui est une méthode simple, rapide avec un faible taux de réponse incorrecte mais qui est peu sensible car elle n'offre qu'un nombre limité de réponse [173]. L'échelle numérique qui est rapide et simple mais qui surestime les valeurs de l'EVA [172]. Cette méthode d'EVA a été utilisée dans le questionnaire pour évaluer la gêne, l'efficacité des traitements, la sensibilisation du médecin à la douleur.

Nous n'avons pas pu, au cours de ce questionnaire, évaluer l'anxiété et la dépression qui font parties de l'évaluation du malade douloureux [174] afin de ne pas alourdir et rallonger le questionnaire. Il aurait été intéressant d'approfondir ce sujet par un certain nombre de questions supplémentaires ou par des échelles d'évaluation de la dépression.

## **2. Les résultats**

### **2.1. Démographie**

Il s'agit de la deuxième étude évaluant spécifiquement la douleur des UD et sa gestion dans la sclérodémie [109]. L'étude de Giugglioli *et al.* décrit en revanche les pratiques d'antalgie lors des soins locaux dans un unique centre sans prendre en compte la prise en charge de la douleur. A l'inverse, notre étude regroupe des patients suivis dans différents centres et s'est attachée à définir le ressenti des patients vis à vis de la prise en charge globale de leur douleur chronique. Nous avons inclus 25 patients au total dont 20 avec des UD. L'échantillon est faible, ce qui peut être expliqué par la définition de la population cible : la sclérodémie a une prévalence de 158 cas par millions d'habitants [3] et les UD touchent 40 à 50 % des patients atteints [113], ce qui reste une pathologie rare. L'hiver 2014-2015 n'a pas été rigoureux ce qui peut démontrer une prévalence moindre des UD ; de plus, l'observatoire récent de l'EULAR met en évidence une incidence annuelle de 0.66 nouvel ulcère par an et par patient [112].

L'échantillon de la population est représentatif de la population étudiée : il s'agissait majoritairement de femmes (84 %) avec une moyenne d'âge de 61.8 ans ce qui est comparable aux données de la littérature [4].

Nous avons une répartition homogène des patients sur le territoire.

### **2.2. Ulcères et sclérodémie**

La durée moyenne d'évolution de la ScS chez les patients avec UD est de 11 ans dans notre étude. Cette durée d'évolution est semblable aux études de Mouthon : 11+/-9 ans [55] et de Guillevin : 9.3+/-8.4 ans [163].

En ce qui concerne les traitements des patients, nous remarquons qu'un faible taux de patients (38 %, soit 8) avaient un traitement par Tracleer® (Bosentan). Il est pourtant le seul traitement ayant l'AMM dans la prévention de la survenue des UD de la ScS grâce à ses effets démontrés dans deux études : Rapids-1 et 2 [150] [151]. Cet effet est d'autant plus important que le nombre d'UD est élevé, ce qui était le cas dans notre échantillon de population avec 14 patients (66.7 %) qui avaient déjà eu plus de 10 UD.

Parmi les traitements généraux actifs sur les UD, on remarquait :

- Seuls deux patients recevaient de l'Iloprost (Ilomédine®). Cela peut s'expliquer par le fait qu'il s'agisse d'un traitement lourd à mettre en place et utilisé dans les formes sévères ou résistantes d'UD [140].
- La moitié des patients seulement (55 %, soit 11) prenaient un inhibiteur calcique qui est pourtant le traitement des UD prescrit en première intention. Le seul ayant l'AMM est la Nifédipine (Adalate®) [130] qui était prescrit pour quatre patients.
- Quatre patients recevaient un inhibiteur de la 5 phosphodiesterase : Sildénafil (Revatio®). Nous ne savons pas si ce traitement a été mis en place pour les UD de la sclérodermie ou le traitement de l'HTAP.
- Les antiagrégants plaquettaires ne sont prescrits que chez 4 patients (16 %), même s'ils sont recommandés par le groupe français d'experts, leur faible taux de prescription peut-être expliqué par le manque d'études sur leur efficacité, et la difficulté de leur utilisation à long terme du fait de l'atteinte digestive de la ScS [130].
- Aucun patient ne prenait de statines alors qu'elles pourraient avoir un effet anti-inflammatoire et immunomodulateur bénéfique, et qu'une étude a démontré leur utilité dans la prévention des récurrences d'UD (AbouRaya) [156].
- On constate par contre l'utilisation de nombreux immunosuppresseurs : Méthotrexate, Mycophénolate Mofétil, Azathioprine. Leur utilisation est indiquée dans les formes de ScS diffuses et récentes (moins de 5 ans) [97], alors que seulement deux patients avaient une ScS diagnostiquée il y a moins de cinq ans.

Le recueil de l'ensemble des traitements est cependant limité par le biais de mémorisation, beaucoup de patients ne connaissent pas leur traitement.

Concernant la localisation des UD, une étude d'Amanzi *et al.* de 2010 sur 1614 UD [124] montre des résultats similaires à notre étude : les rayons les plus touchés sont le deuxième (35.6 % des UD dans notre étude, 24.5 % dans l'étude d'Amanzi) et le troisième (23.7 % contre 26.6 %) [123]. Les UD étaient localisés à la pulpe des doigts dans 45.6 % des cas pour l'étude d'Amanzi et à 45.8 % dans la nôtre, à 13 % et à 13.5 % en péri-unguéal. Il en est de même si on compare la distribution des UD sur la main droite (55 % contre 64 %) et gauche (45 % contre 36 % dans notre étude) [124]. L'étude de Ennis *et al.* montre qu'il n'y a pas de différence de prévalence entre les UD situés à la pulpe des doigts et ceux situés à la phase extensive des articulations, ce qui est aussi le cas dans notre étude (45.8 % au niveau de la pulpe et 40.7 % aux extensions) [182].

Localisation	Etude d'Amanzi <i>et al</i>	Résultats questionnaire
Main droite	55%	64.5%
Main gauche	45%	35.6%
2 <sup>ème</sup> rayon	24.5%	35.6%
3 <sup>ème</sup> rayon	26.6%	23.7%
Pulpe	52%	45.8%
Face dorsale	30%	40.7%
Péri-unguéal	13%	13.5%

Tableau 5 : Comparaison de la localisation des UD entre notre étude et celui de Amanzi *et al*. [124]

La durée d'évolution des UD était plus longue dans notre étude (17 semaines en moyenne) que le temps de cicatrisation moyen dans l'étude d'Amanzi (76.2 jours pour les UD développés sur vasculopathie, 25.6 jours pour les UD post-traumatiques et 93.6 jours pour les UD sur calcinose) [124]. Il est à noter que cette durée d'évolution ne tient pas compte du type d'ulcère et qu'il s'agit d'un temps cumulé d'évolution de l'ensemble des UD chez un même patient.

Le nombre moyen d'UD dans notre étude était de 2.95, avec 90 % des patients qui avaient moins de cinq UD : 40 % avaient un UD, 50 % entre un et cinq et 10 % plus de cinq. Dans l'étude de Guillevin, à l'inclusion dans le registre DUO, 26.5 % n'avaient pas d'UD, 39.9 % en avaient un ou deux et 45.4 % en avaient plus de deux [163].

Ce résultat était semblable aux différentes études rapportant un nombre d'UD par patient :

- 2.1 dans le groupe sildénafil et 2.5 dans le groupe placebo pour l'étude SEDUCE [148],
- 2.62+/-2 dans l'étude de Steen [128],
- 3.5 (1.6) dans le groupe Iloprost et 4.3 pour le groupe placebo dans l'étude de Rademaker [145],
- 2.7 (1.7-3.7) dans le groupe placebo et 2.1 (1.4-2.9) dans le groupe Bosentan pour l'étude Rapids-2 [151],
- 2.3+/-1.8 UD par patient dans l'étude de Mouthon à l'inclusion [183].

### 2.3. Evaluation de la douleur des UD

Il s'agit de la deuxième étude spécifique évaluant l'intensité de la douleur liée aux UD [109]. Nous montrons que 60 % des patients sont douloureux au moment du questionnaire, ce qui est comparable à l'étude de Schieir où 60 à 75 % des patients ScS avaient une douleur [16]. Notre étude rapporte une douleur liée aux UD plus importante que la douleur générale rapportée dans l'étude de Schieir car, dans notre étude, 55 % des patients ont une douleur intense contre 10 % dans celle de Schieir, légère à 46 % et modérée à 27% dans l'étude de Schieir contre 5 % dans la nôtre. Amanzi rapporte une douleur sévère en cas d'UD au stade de gangrène ou d'UD liés à une vasculopathie, et pour 83.3 % des patients ayant des UD développés sur calcinose [124]. L. Mouthon montre dans une étude de 2014 un score EVA de 6.2+/-2.6 pour les patients ayant des UD actifs à l'inclusion [183].

Nous observons une répercussion des UD et de la douleur sur le sommeil puisque la gêne pendant le sommeil due aux UD de la sclérodémie est ressentie par 65 % des patients, dont 5 % avaient une gêne maximale à 10/10. Ceci est confirmé par l'étude de Sariyildiz *et al.* qui montre une mauvaise qualité du sommeil chez les patients sclérodermiques que ce soit en termes de qualité subjective du sommeil, de latence, d'efficacité et de troubles du sommeil mais aussi de leur répercussion sur les activités de la journée [184].

Le pourcentage de patients ressentant une douleur intense (70 %) lors de la toilette, l'habillage et la cuisine reflète bien l'impact des UD sur la vie quotidienne ; ce qui est à mettre en relation avec le fait que 88 % des patients signalaient de manière spontanée « le contact avec les objets » comme situation la plus douloureuse (agripper, tenir, appuyer). Cette douleur engendrée par les UD est à l'origine d'une renonciation à au moins une activité pour 60 % des patients. En premier lieu, il s'agit d'activités manuelles (35 %), suivies d'activités sportives (10 %) et d'activités professionnelles (10 %), soulignant le retentissement de la douleur des UD dans les actions impliquant l'usage de la main.

Ces données sont à mettre en parallèle avec plusieurs études ayant évalué le handicap et l'impact fonctionnel de la ScS dans la vie quotidienne :

- En 2002, Merkel *et al.* ont mesuré l'impact fonctionnel et l'activité de la ScS. Le score HAQ et sHAQ des patients avec ScS étaient plus élevés dans les domaines impliquant la main comme l'action d'agripper, de manger, de s'habiller que ceux dans les domaines où la main est moins concernée : le sport, la marche, l'hygiène (HAQ : 1.03 contre 0.81  $p=0.0183$ , sHAQ : 1.52 contre 1.08  $p=0.0002$ ). D'autre part, les patients avec UD avaient un handicap significativement plus élevé dans les domaines utilisant directement la main [124].

HAQ	Avec UD	Sans UD	<i>p</i>
Agripper	1.67	1.3	0.0051
Activité	1.16	0.92	0.0730
Manger	1.26	0.9	0.0268
Habillage	1.31	0.85	0.0002
Toilette	0.89	0.73	0.2448
Marche	0.44	0.46	0.3050

Tableau 6 : Score HAQ lors des différentes activités chez les patients avec ou sans UD dans l'étude de Merkel *et al.*

- Dans l'étude de Mouthon *et al.*, dont l'objectif était d'évaluer les priorités des patients concernant le handicap dans la ScS, il en ressort que les activités les plus handicapantes étaient : la marche (54.6 %), le ménage (44.6 %), les activités sportives (39.3 %), le jardinage (13.6 %), le shopping (11.2 %), la conduite (10.5 %), le travail (10 %), la cuisine (9 %), l'alimentation (8.6 %) et les activités sociales (8 %). Parmi elles, les trois activités prioritaires étaient : la marche à 24 %, le ménage à 23 % et les activités sportives à 13.3 % [169].
- En ce qui concerne le handicap au travail, Guillevin *et al.* ont montré, sur une étude incluant 2327 patients que 28 % de ceux n'ayant pas d'UD, 42 % de ceux en ayant un à deux et 48 % de ceux en ayant trois ou plus ont eu une gêne au travail durant le mois passé. Ils étaient respectivement 26.5 %, 39.9 % et 45.4 % en arrêt de travail et 35 %, 54 % et 63 % d'entre eux avaient une capacité à effectuer une activité de la vie quotidienne altérée [163].

Ces comparaisons, entre notre travail et ces différentes études, permettent donc bien de faire un lien entre la douleur engendrée par les UD au cours des différentes activités et le handicap ressenti dans la vie quotidienne : cette douleur étant l'une des causes principales de ce handicap.

#### 2.4. UD et soins locaux

L'EVA moyenne de 4.57 et le pourcentage de patient (73.7 %) ayant une douleur intense met en évidence la souffrance engendrée par les soins locaux. On note par contre seulement 21 % des patients qui appréhendent ce moment, ce qui peut être expliqué par la chronicité de la maladie et de la douleur ou encore par le profil psychologique souvent retrouvé chez les patients ScS, avec une capacité de résilience importante. Une étude sur 50 patients ScS a ainsi démontré que la douleur chronique était corrélée à une augmentation de la dépression chez ces patients.

A l'inverse, le risque dépressif était inversement corrélé à leur capacité de résilience mesurée par la « Sense of Coherence Scale » [185]. Dans une autre étude, c'est le score sHAQ qui est inversement corrélé aux capacités de résilience des patients [186].

Pour l'exécution des soins locaux, on constate qu'une faible proportion de patients (21 %) font appel à une infirmière pour la réalisation du pansement sur une plaie chronique souvent source de complications graves à type d'infection [114], [128], [130] et nécessitant une phase de détersion avec du matériel propre et adapté [131] d'autant plus que la localisation digitale est difficile.

Un anesthésique local est utilisé dans 40 % des cas dans notre étude, ce qui est assez faible comparativement au nombre de patients douloureux lors des soins. La détersion, moment le plus douloureux, est précédée d'une application d'anesthésique local pour uniquement la moitié des patients (55 %). Par contre, lorsque le pansement est réalisé par l'infirmière, le taux d'utilisation de l'anesthésique local est plus élevé : quatre patients sur six, soit 66.6 %. Dans l'étude de Giuggioli *et al.* sur 51 UD, la phase de détersion est possible avec un anesthésique local seul (Emla®) pour quatre patients ayant une douleur faible et cinq patients ayant une douleur sévère soit 33 % des cas, Emla® avec morphine locale est nécessaire dans 16 % des cas et Emla® avec morphine locale et orale dans 51 % des cas.

Plusieurs articles décrivent les recommandations concernant le traitement local des UD : [130], [131], [158]. A partir de ces recommandations, on constate que dans cette étude reflétant la « vraie vie après l'hospitalisation » :

- Le lavage de la plaie préconisé n'est pas réalisé dans 42 % des cas soit quasiment la moitié des patients,
- L'hydratation qui permet de lutter contre la xérose cutanée avec une crème émolliente n'est réalisée que dans 21 % des cas,
- La phase de détersion permettant d'éliminer fibrine, nécrose et hyperkératose n'est faite que dans la moitié des cas (47.3 % soit 9 patients/19). Parmi ces 9 patients, seulement trois utilisent un hydrogel. Lorsque les soins locaux sont réalisés par une infirmière, cette phase de détersion est faite dans 66.7 % des cas.

On constate que 32 % des patients font une désinfection de la plaie, ce qui est à éviter en raison du risque de lésions irritatives et d'eczéma.

Concernant le choix du pansement, il dépend des habitudes de prescription et d'utilisation des professionnels de santé. Le plus utilisé étant le pansement sec à 73.7 %.

La vitamine E qui réduirait le temps de cicatrisation et la douleur n'est utilisée chez aucun patient [134].

La persistance de la douleur est en moyenne de 54.8 minutes soit près de une heure après le soin, ce qui souligne encore une fois la douleur engendrée par les UD et les soins locaux.

## 2.5. Antalgiques et UD

Aucune étude ne s'est intéressée à la consommation d'antalgiques dans la ScS, et plus spécifiquement dans le cadre de la douleur engendrée par les UD. Les données de la littérature concernant des études non spécifiquement dédiées à la prise en charge de la douleur retrouvent des résultats assez disparates :

- Giuggioli *et al.* [133] montrent qu'en cas d'UD, l'utilisation de morphine orale en association à un traitement local par Emla® et morphine est nécessaire dans 51 % des cas pour la réalisation des soins locaux.
- Fiori *et al.* dans une étude de 2009 montrent que l'utilisation de vitamine E locale diminue le nombre de traitements antalgiques nécessaires dans le groupe vitamine E par rapport au groupe contrôle (26.18+/-5.63 *versus* 41.88+/-7.31  $p < 0.0001$ ) ainsi que le coût des traitements de 6.919 euros/patient contre 11.056 euros [134].
- Steen V *et al.* rapportent une consommation de morphiniques chez 1.7 % des patients ScS [128].
- Dans l'étude de Rehberger *et al.* 13 % des patients recevaient un traitement pour la douleur [187].

La consommation élevée d'antalgiques (75 % des patients, dont de la morphine dans 30 % des cas) retrouvée dans notre étude, confirme l'intensité de la douleur des patients ScS avec UD. Par contre, le taux d'utilisation de morphiniques (29.4 %) est relativement faible comparativement à l'intensité de la douleur ressentie par un grand nombre de patients. Ces traitements sont plus fréquemment prescrits par le spécialiste que par le généraliste (53 % contre 13 %) avec, dans la moitié des cas (53 %) des modifications de classe ou de dose.

On note que 35 % des patients s'automédiquent et parmi eux, presque 30 % avec des anti-inflammatoires dont l'utilisation n'est pas dépourvue d'effet secondaire, ce qui montre d'une part que le patient n'est pas suffisamment soulagé par le traitement prescrit et d'autre part que l'adaptation du traitement par le médecin est insuffisante. Cette constatation révèle également la nécessité d'intensifier l'éducation thérapeutique de ces patients en ce qui concerne les traitements

La moitié des patients ont un traitement « à la demande » ou en systématique mais seulement 35.3 % prennent un antalgique avant les soins locaux qui sont pourvoyeurs de douleur intense. Le soulagement à ce moment est d'ailleurs insuffisant avec une moyenne de soulagement de 5.2/10.

## 2.6. Implication du médecin

Peu d'études ont évalué la satisfaction des patients sclérodermiques sur la prise en charge des soins :

- Rehberger *et al.* concluent dans une étude de 2012 portant sur 72 patients une satisfaction globale à 72 % avec un score de satisfaction sur une échelle visuelle analogique de 72+/-22. L'empathie du médecin, l'information sur la maladie, l'évaluation du patient sur la sévérité de sa propre maladie étaient associées à la satisfaction du patient concernant le traitement [187].
- Mawdsley dans une étude de 2006 montre que 77 % des patients sont satisfaits des soins qu'ils ont reçu concernant la sclérodémie [188].

Dans notre étude, les patients sont globalement satisfaits de la sensibilisation des infirmières et du médecin spécialiste vis-à-vis des UD de la ScS avec une échelle visuelle de satisfaction moyenne à 9.6 et 8.9 respectivement, mais moins satisfaits par le médecin traitant avec une moyenne de 6.5 (un patient notait en commentaire : « le médecin traitant est dépassé, il lui faudrait plus d'informations »). Ceci peut être expliqué par le fait que 75 % des généralistes n'ouvrent jamais le pansement, ce qui est d'ailleurs souligné par un des patients dans les commentaires libres, peut-être par manque de temps ou de moyen et que la moitié d'entre eux n'interrogent jamais le patient sur sa douleur.

## 2.7. Douleur et sclérodémie

On observe dans cet échantillon de cinq patients n'ayant pas d'UD, des moyennes d'EVA, au moment du questionnaire et lors des différentes activités, plus faibles que chez les patients avec UD. Cette différence est encore plus marquée pour les 3 activités faisant intervenir l'utilisation de la main : la toilette (4.2 pour les patients avec UD contre 1.2 pour ceux n'en ayant pas), l'habillage (4.6 contre 2.2) et la cuisine (4.8 contre 2.9). La différence d'EVA dans les deux groupes est moins importante concernant les autres activités (4.6 contre 3.5), celles-ci ne font pas obligatoirement appel à l'utilisation de la main mais doivent tenir compte des douleurs engendrées par l'atteinte musculaire, articulaire et le phénomène de Raynaud.

Ces observations sont confirmées par l'étude de Merkel *et al.* sur l'impact fonctionnel de la ScS dans les différentes activités du HAQ, où les patients avec UD ont des scores plus élevés dans les activités faisant intervenir la main [124].

Action	Scores HAQ Merkel <i>et al</i>			Scores EVA		
	Avec UD	Sans UD	<i>p</i>	Avec UD	Sans UD	<i>p</i>
Toilette	0.89	0.73	0.2448	4.2	1.2	0.024
Habillage	1.31	0.85	0.0002	4.6	2.2	0.09
Manger/cuisiner	1.26	0.2	0.0268	4.8	2.9	0.021
Autres activités	1.16	0.92	0.0730	4.6	3.5	0.45

Tableau 7 : Scores HAQ de Merkel *et al* et score EVA dans les mêmes activités.

La gêne pendant le sommeil est similaire dans les deux groupes (3.6 pour les patients avec UD contre 3.4 pour ceux n'en ayant pas).

## 2.8. Score de Cochin

Le score de Cochin moyen des patients avec et sans UD était de 36.3 dans notre étude, ce qui est plus élevé que celui de l'étude intitulée « l'atteinte de la main dans la sclérodémie » de L. Mouthon où il évalue l'incapacité fonctionnelle de la main chez 50 patients souffrant de ScS. Le score moyen de la main de Cochin était de 17+/-16 [55].

Ce score élevé s'explique par la grande proportion de patients avec UD dans notre étude, en effet,

- L'étude de Mouthon *et al.* [165], sur l'impact des UD dans le handicap et la qualité de vie des patients atteints de sclérodémie, montre un score de la main de Cochin plus élevé chez les patients avec UD que chez ceux n'en ayant pas (27.36 *versus* 16.73,  $p < 0.0001$ )

- Une autre étude de Mouthon *et al.* de 2014 sur le handicap de la main et la douleur des UD ischémiques dans la ScS conclut à un score de Cochin 38+/-20 chez les patients avec UD actifs à l'inclusion [183].

- Berezne *et al.* dans l'étude de 2011 sur l'impact des UD de la ScS sur les activités professionnelles et personnelles met en évidence que les patients non hospitalisés ont un score de Cochin 20.2+/-18.3 *versus* 27.8+/-19.1 chez les patients hospitalisés [189].

Nos résultats sont en accord avec ces différentes études puisque nous obtenons un score de la main de Cochin de 39.7 chez les patients avec UD contre 15.6 sans UD confirmant le fait que les UD et la douleur qu'ils engendrent est source de handicap.

## 3. Perspectives

Cette étude nous a permis de mettre en évidence que les UD de la sclérodémie sont sources de douleur, intense dans la plupart des cas, à la fois pendant les activités de la vie quotidienne et de la vie professionnelle mais aussi pendant les soins. Nous confirmons que cette douleur engendre un handicap mais nous observons aussi une prise en charge non optimale concernant les soins locaux, les traitements et l'implication des médecins généralistes ou spécialistes concernant les UD et la douleur. A partir de ces constatations, cette étude va permettre d'agir sur les deux principaux intervenants : le médecin et le patient.

Les objectifs du point de vue des médecins généralistes et spécialistes seraient:

- D'interroger le patient sur sa douleur à chaque consultation ou visite,
- D'adapter le traitement antalgique en modifiant les doses, voire les paliers si la douleur n'est pas suffisamment soulagée,
- D'éduquer le patient à la prise d'antalgiques aux moments douloureux et en systématique en cas de douleur continue,

- Faire partie intégrante des soins locaux en ouvrant le pansement à chaque consultation pour suivre l'évolution de la plaie et dépister les éventuelles complications.
- Adapter le traitement antalgique général et local avant les soins,
- Eduquer le patient sur les risques de complications et la nécessité d'un soin réalisé par une infirmière,
- Renforcer le lien médecin généraliste/médecin traitant afin d'établir un traitement systémique optimal pour la prévention et le traitement curatif des UD.

Les objectifs du point de vue des patients :

- Diminuer la douleur à la fois de fond mais aussi au moment des activités professionnelles et personnelles,
- Rendre les soins locaux plus supportables en diminuant la douleur,
- Comprendre l'intérêt et l'utilisation des traitements systémiques,
- Diminuer le handicap lié aux UD dans les activités de la vie quotidienne.

Il serait intéressant de mener une étude sur une population plus grande, multicentrique, afin de confirmer ces données et de montrer la répercussion de cette douleur sur le versant psychologique du malade.

## Conclusion

La ScS est une maladie auto-immune rare, et la douleur qu'elle engendre est multifactorielle : atteinte musculaire, atteinte articulaire, phénomène de Raynaud, UD et atteintes systémiques notamment digestive. Notre étude a porté sur l'évaluation de la douleur causée par les UD de la ScS chez 25 patients interrogés à partir d'un questionnaire. Ce travail a souligné l'intensité de la douleur des UD durant les activités de la vie quotidienne mais aussi pendant les soins locaux, ainsi que sa répercussion sur le sommeil et la renonciation aux activités telles que le travail, le sport et certaines activités de la vie quotidienne.

Il a aussi été mis en évidence une prise en charge non optimale concernant les soins locaux et les traitements de fond antalgiques ou systémiques de la ScS. La diffusion de ces informations devrait permettre une meilleure prise en charge de la douleur des UD au cours de la ScS.

Cette étude révèle que si les patients ScS ont besoin d'une éducation thérapeutique spécifique sur les soins locaux et la prise en charge antalgique liée aux UD, elle met également en évidence un besoin de sensibilisation des médecins et des infirmières à la gestion de la douleur liée aux UD. L'arsenal thérapeutique préventif et curatif de cette complication de la microangiopathie liée à la ScS s'est enrichi, permettant de limiter récurrence et durée d'évolution des UD. L'optimisation de la prise en charge antalgique de ces UD apparaît être un nouveau challenge dans l'amélioration de la qualité de vie de ces patients.

## Bibliographie

- [1] Asano Y, Sato S. Vasculopathy in scleroderma. *Semin Immunopathol.* 2015 Jul 8
- [2] Stern EP, Denton CP. The Pathogenesis of Systemic Sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015 Aug;41(3):367-82
- [3] Le Guern V, Mahr A, Mouthon L, Jeanneret D, Carzon M, Guillevin L. Prevalence of systemic sclerosis in french multi-ethnic county. *Rheumatology.* 2004 Sep;43(9):1129-37
- [4] Ranque B, Mouthon L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Autoimmunity Rev.* 2010 Mar;9(5):311-8
- [5] Mayes MD, Lacey JV Jr, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Lainq TJ, Schottenfeld D. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum.* 2003;48(8):2246-55
- [6] Sakkas Li, Chikanza IC, Platsoucas CD. Mechanisms of disease: the role of immune cells in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006 Dec;2(12):679-85
- [7] Forestier A, Guerrier T, Dubucquoi S, Yacoub-Agha I, Lablette M, Launey D. Caractérisation phénotypique et fonctionnelle des sous-populations lymphocytaires B dans la sclérodémie systémique. 2015 Janv
- [8] Granel B, Chevillard C, Dessein A. Interleukin 13 and interleukin 13 receptor involvement in systemic sclerosis. *Rev Med Interne.* 2007 Sep;28(9):613-22
- [9] Choi JJ, Min DJ, Cho ML, Min SY, Kim SJ, Lee SS, Park KS, Seo YI, Kim WU, Park SH, Cho CS. Elevated vascular endothelial growth factor in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2003 Jul;30(7):1529-33
- [10] Verrechia F, Mauviel A, Farge D. Transforming growth factor-beta signaling through the Smad proteins : role in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2006 Oct;5(8):563-9
- [11] Marie I, Gehanno JF. Environmental risk factors of systemic sclerosis. *Semin Immunopathol.* 2015 Jul 4
- [12] Aryal BK, Khuder SA, Schaub EA. Meta-analysis of systemic sclerosis and exposure to solvents. *Am J Ind Med.* 2001 Sep;40(3):271-4
- [13] Arnett FC, Cho M, Chatterjee S, Aquilar MB, Reveille JD, Mayes MD. Familial occurrence frequencies and relative risks for systemic sclerosis (scleroderma) in three United States cohorts. *Arthritis Rheum.* 2001 Jun;44(6):1359-62
- [14] Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1980 May;23(5):581-90
- [15] Le Roy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, Rowell N, Wollheim F. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol.* 1988 Feb;15(2):202-5
- [16] Schieir O, Thombs B, Hudson M, Boivin JF, Steele R, Bernatsky S, Hanley J, Baron M. Prevalence, Severity, and Clinical Correlates of Pain in Patients With Systemic Sclerosis. *Arthritis Care and Research.* 2010 Mar;3(62):409-17

- [17] Le Roy EC, Medsger TA Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis; J Rheumatol. 2001 Jul;28(7):1573-6
- [18] Van den Hoogen F *et al* . 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2013 Nov;65(11):2737-47
- [19] Fulp SR, Castell DO. Scleroderma esophagus. Dysphagia. 1990;5(4):204-210
- [20] Marie I, Levesque H, Ducrotte P, Denis P, Hellot MF, Benichou J, et al. Gastric involvement in systemic sclerosis: a prospective study. Am J Gastroenterol. 2001;96:77-83
- [21] Savarino E, Zentilin P, Savarino V, Tenca A, Penagini R, Clarke JO, et al. Functional testing: pharyngeal pH monitoring and high-resolution manometry. Ann N Y Acad Sci. 2013;1300:226-235
- [22] De Castro Parga ML, Alonso P, Garcia Porrua C, Prada JI. Esophageal mucosal lesions and scleroderma: prevalence, symptoms and risk factors. Rev Esp Enferm Dig. 1996;88:93-98
- [23] Feussner H, Kreis M, Weiser HF. Motility disorders of the esophagus in progressive systemic scleroderma. Pathophysiology, diagnosis and therapy. *Hautarzt*. 1988;39:291-297
- [24] Sallam H, McNearney TA., Chen JD. Systematic review: pathophysiology and management of gastrointestinal dysmotility in systemic sclerosis (scleroderma). Aliment Pharmacol Ther. 2006;23:691-712
- [25] Forbes A, Marie I. Gastrointestinal complications: the most frequent internal complications of systemic sclerosis. Rheumatology. 2009;48(3):iii36-iii39
- [26] Gyger G, Baron M. Gastrointestinal manifestations of scleroderma: recent progress in evaluation, pathogenesis, and management. Curr Rheumatol Rep. 2012;14:22-29
- [27] Cohen S. The gastrointestinal manifestations of scleroderma: pathogenesis and management Gastroenterology. 1980;79:155-166
- [28] Sjölund K, Bartosik I, Lindberg G, Scheja A, Wildt M, Akesson A. Small intestinal manometry in patients with systemic sclerosis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17:1205-1212
- [29] D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls Am J Med. 1969;46:428-440
- [30] Trezza M, Krogh K, Egekvis H, Bjerring P, Laurberg S. Bowel problems in patients with systemic sclerosis Scand J Gastroenterol. 1999;34:409-413
- [31] Hamel-Roy J, Devroede G, Arhan P, Tétreault L, Duranceau A, Ménard HA. Comparative esophageal and anorectal motility in scleroderma. Gastroenterology. 1985;88:1-7
- [32] Marie I, Dominique S, Levesque H, Ducrotté P, Denis P, Hellot MF, et al. Esophageal involvement and pulmonary manifestations in systemic sclerosis Arthritis Rheum. 2001;45:346-354
- [33] Lee P, Langevitz P, Alderdice CA, Aubrey M, Baer PA, Baron M, et al. Mortality in systemic sclerosis (scleroderma). Q J Med. 1992;82:139-148
- [34] Warrick W, Bhalla M, Schabel SI, Silver RM. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. J Rheumatol. 1991;18:1520-8.

- [35] Wells A, Hansell DM, Corinn B, Harrison NK, Goldstraw P, Black CM, Dubois RM. High resolution computed tomography as a predictor of lung histology in systemic sclerosis. *Thorax*. 1992;47:508-12.
- [36] Steen V. Predictors of end stage lung disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(2):97-9
- [37] Peters G, Olden M, Wise RA, Hochberg MC, Stevens MB, Wigley FM. Carbon monoxide diffusing capacity as predictor of outcome in systemic sclerosis. *Am J Med*. 1984;77:1027-34.
- [38] Steen RD, Brodeur M, Edsger TA. Severe organ involvement in diffuse scleroderma occurs early in disease. *Arthritis Rheum* 1997;(559).
- [39] Goh NS, Desai SR, Veeraraghavan S, Hansell DM, Copley SJ, Maher TM, Corte TJ et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1248
- [40] Mukerjee D, St George D, Coleiro B, Knight C, Denton CP, Davar J, Black CM, Coghlan JG. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:1088-93
- [41] Hachulla E, de Groote P, Gressin V et al. The three-year incidence of pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in a multicenter nationwide longitudinal study in France. *Arthritis Rheum*. 2009;60:1831-9
- [42] Kawut SM, Taichman DB, Archer-Chicko CL, Palevsky HI, Kimmel SE. Hemodynamics and survival in patients with pulmonary hypertension related to systemic sclerosis. *Chest*. 2003 Feb;123 :344-50
- [43] Allanore Y, Borderie D, Avouac J, Zerlak D, Meune C, Hachulla E, Mouthon L, Guillevin L, Meyer O, Ekindjian OG, Weber S, Kahan A. High N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and low diffusing capacity for carbon monoxide as independent predictors of the occurrence of precapillary pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2008 Jan;58(1):284-91
- [44] De Groote P, Gressin V, Hachulla E et al. Evaluation of cardiac abnormalities by Doppler echocardiography in a large nationwide multicentric cohort of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jan;67(1):31-6
- [45] Launay D, Hachulla E, Hatron PY, et al. Dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodémie systémique: étude d'une cohorte de 67 patients. *Rev Med Interne*. 2001;22:819-29.
- [46] British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee, and approved by the British Thoracic Society and the British Society of Rheumatology. British Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. *Heart*. 2001 Sep;86(Suppl 1):1-13.
- [47] Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1997 Jan 9;336(2):111-7
- [48] Ridolfi RL, Bulkley BH, Hutchins GM. The cardiac conduction system in progressive systemic sclerosis. Clinical and pathologic features of 35 patients. *Am J Med*. 1976;61:361-366.

- [49] Follansbee WP, Curtiss EI, Rahko PS, Medsger TA, Lavine SJ, Owens GR, Steen VD. The electrocardiogram in systemic sclerosis (scleroderma). Study of 102 consecutive cases with functional correlations and review of the literature. *Am J Med.* 1985;79:183–192.
- [50] Champion HC. The heart in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am.* 2008;34:181–190.
- [51] Varga J, Denton CP, Wigley FM. *Scleroderma.* New York: Springer; 2012. 361–371.
- [52] Lornd V, Czirjak L, Minier T. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Presse Med.* 2014 Oct;43(10 Pt 2):315-28
- [53] Ostogic P, Damjanov N. Different clinical features in patients with limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2006 Jul;25(4):453-7
- [54] Avouac J et al. Characteristics of joint involvement and relationships with systemic inflammation in systemic sclerosis: results from the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR° database). *J Rheum.* 2010 Jul;37(7):1488-501
- [55] Mouthon L. L'atteinte de la main dans la sclérodémie systémique. *La presse médicale* 2013 Dec;42(12) :1616-1626
- [56] Baron M, Lee P, Keystone EC. The articular manifestations of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Rheum Dis.* 1982 Apr;41(2):147-52
- [57] Basset LW, Blocka KL, Kurst DE, Clements PJ, Gold RH. Skeletal findings in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *AJR Am J Roentgenol.* 1981 jun;136(6):1121-6
- [58] Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systemic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2006 Jul;65(7):845-51
- [59] Avouac J, Mogavero G, Guerini H, Drape JL, Mathieu A, Kahan A, Allanore Y. Predictive factors of hand radiographic lesions in systemic sclerosis: a prospective study. *Ann Rheum Dis.* 2011 Apr;70(4):630-3
- [60] Blocka KL, Basset LW, Furst DE, Clements PJ, Paulus HE. The arthropathy of advanced progressive systemic sclerosis. A radiographic survey. *Arthritis Rheum.* 1981 Jul;24(7):874-84
- [61] Avouac J, Guerini H, Wipff J, Assous N, Chevrot A, Kahan A, Allanore Y. Radiological hand involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2006 Aug;65(8):1088-92
- [62] Abdel-Magied RA, Lotfi A, Abdel Gawad EA. Magnetic resonance imaging versus musculoskeletal ultrasonography in detecting inflammatory arthropathy in systemic sclerosis patients with hand arthralgia. *Rheumatol Int.* 2013 Aug;33(8):1961-6
- [63] Clements PJ, Furst DE, Campion DS, Bohan A, Harris R, Levy J, Paulus HE. Muscle disease in progressive systemic sclerosis: diagnostic and therapeutic considerations. *Arthritis Rheum.* 1978 Jan;21(1):62-71
- [64] Hausmananova I, Jablonska S, Blaszczyk M, Matz B. Electromyographic findings in various forms of progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1982 Jan;25(1):61-5

- [65] Ranque B, Berezne A, Le-Guern V, Pagnoux C et al. Myopathies related to systemic sclerosis: a case control study of associated clinical and immunological features. *Scand J Rheum*. 2010 Nov;39(6):498-505
- [66] Medsger TA Jr, Rodnan GP, Moossy J, Vester JW. Skeletal muscle involvement in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum*. 1968 Aug;11(4):554-68
- [67] Ranque B, Authier FJ, Le-Guern V et al. A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis associated myopathies. *Ann Rheum Dis*. 2009 Sep;68(9):1474-7
- [68] Mahler M, Raijmakers R. Novel aspects of autoantibodies to the PM/Scl complex : clinical, genetic and diagnostic insights. *Autoimmun rev*. 2007 Aug;6(7):432-7
- [69] Walker UA, Tyndall A, Czirjak L et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research Group Database. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jun;66(6):754-63
- [70] Ranque B, Authier FJ, Berezne A, Guillevin L, Mouthon L. Systemic sclerosis-associated myopathy. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jun;1108:268-82
- [71] Guillevin L, Mouthon L. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015 Aug;41(3):475-88
- [72] Steen VD, Medsger TA Jr. Long-term outcomes of scleroderma renal crisis. *Ann Intern Med*. 2000 Oct;133 :600-3
- [73] Steen VD, Medsger TA Jr, Osial TA Jr, Ziegler GL, Shapiro AP, Rodnan GP. Factors predicting development of renal involvement in progressive systemic sclerosis. *Am J Med*. 1984 May;76 :779
- [74] Launay D, Baudet T, Cottencin O et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic sclerosis. *Presse Med*. 2010 May;39(5):539-47
- [75] Thombs BD, Jewett LR, Kwakkenbos L, Hudson M et al. Major depression diagnoses among patients with systemic sclerosis: baseline and one-month followup. *Arthritis Care Res*. 2015 Mar;67(3):411-6
- [76] Kwakkenbos L, Delisle VC, Fox RS, Gholizadeh S et al. Psychosocial Aspects of scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015 Aug;41(3):519-28
- [77] Ghizzoni C, Sebiastani M, Manfredi A et al. Prevalence and evolution of scleroderma pattern at nailfold videocapillaroscopy in systemic sclerosis patient: Clinical and prognostic implications. *Microvasc Res*. 2015 May;99:92-5
- [78] Scussel-Lonzetti L, Joyal F, Raynauld JP, Roussin A 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. *Medecine* 2002 Mar;81(2):154-67
- [79] Black CM. Prognosis and management of scleroderma and scleroderma-like disorders in children. *Clin Exp Rheumatol*. 1994 Sep;12(Suppl):75-81
- [80] Koh ET, Lee P, Gladman DD, Abu-Shakra M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: an analysis of 17 patients. *Br J Rheumatol*. 1996 Oct;35(10):989-93
- [81] Mukerjee D, St George D, Coleiro B et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis*. 2003 Nov;62(11):1088-93

- [82] Rose S, Young MA., Reynolds JC. Gastrointestinal manifestations of scleroderma. *Gastroenterol Clin North Am* .1998;27:563-594
- [83] Olive A, Maddison PJ, Davis M. Treatment of oesophagitis in scleroderma with omeprazole. *Br J Rheumatol*. 1989; 28:553
- [84] Majewski M, McCallum R.W.Sostarich S, Foran P, McCallum RW. Efficacy of rifaximin, a nonabsorbed oral antibiotic, in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Med Sci*. 2007;333:266-270
- [85] Boeckxstaens GE, Bartelsman JF, Lauwers L, Tytgat GN. Treatment of GI dysmotility in scleroderma with the new enterokinetic agent prucalopride. *Am J Gastroenterol* 2002;97:194-197
- [86] Marie I, Ducrotte P, Antonietti M, Herve S, Levesque H. Watermelon stomach in systemic sclerosis: its incidence and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:412-421
- [87] Selinger C.P, Ang YS. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion* 2008;77:131-137
- [88] Steen VD, Costantino JP, Shapiro AP, Medsger TA Jr.. Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: relation to availability of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. *Ann Intern Med* 1990;113:352-7.
- [89] Penn H, Quillinan N, Khan K, et al. Targeting the endothelin axis in scleroderma renal crisis: rationale and feasibility. *QJM* 2013;106:839-48]
- [90] Pham P-TT, Pham P-CT, Danovitch GM, et al. Predictors and risk factors for recurrent scleroderma renal crisis in the kidney allograft: case report and review of the literature. *American Journal of Transplantation*. 2005;5(10):2565–2569
- [91] Steen VD, Medsger TA Jr. Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum*. 1998 Sep;41(9):1613-9
- [92] Averbuch L, Steiner I, Abramsky O. Neurologic manifestations of progressive systemic sclerosis. *Arch Neurol*. 1992 Dec; 49(12):1292-5
- [93] Bosello S, De Santis M, Lama G et al. B cell depletion in diffuse progressive systemic sclerosis: safety, skin score modification and IL-6 modulation in an up to thirty six months follow up open-label trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):54
- [94] Humbert M, Ghofrani HA. The molecular targets of approved treatments for pulmonary arterial hypertension. *Thorax*. 2015 Jul
- [95] Allanore Y, Avouac J, Kahan A .Systemic sclerosis: an update in 2008. *Joint Bone Spine*. 2008 Dec; 75(6):650-5.
- [96] Mohokum M1, Hartmann P, Schlattmann P. The association of Raynaud syndrome with  $\beta$ -blockers: a meta-analysis. *Angiology*. 2012 Oct;63(7):535-40.
- [97] Nagaraya V, Denton CP, Khanna D. Old medications and new targeted therapies in systemic sclerosis. *Oxford Journals Rheumatology*. 2014 Jul
- [98] Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, Chwiesko S, Miniati I, Czirjak L, Clements P, Denton C, Farge D, Fligelstone K, Földvari I, Furst DE, Müller-Ladner U, Seibold J, Silver RM, Takehara K, Toth BG, Tyndall A, Valentini G, van den Hoogen F, Wigley F, Zulian F, Matucci-Cerinic M, EUSTAR Co-

Authors. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis*. 2009 May; 68(5):620-8.

[99] Van den Hoogen FH, Boerbooms AM, Swaak AJ, Rasker JJ, Van Lier HJ, Van de Putte LB. Comparison of methotrexate with placebo in the treatment of systemic sclerosis: a 24 week randomized double-blind trial, followed by a 24 week observational trial. *Br J Rheumatol*. 1996 Apr;35(4):364-72

[100] Pope JE, Bellamy N, Seibold JR, Baron M, Ellman M, Carette S, Smith CD, Chalmers IM, Hong P, O'Hanlon D, Kaminska E, Markland J, Sibley J, Catoggio L, Furst DE. A randomized, controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2001 Jun; 44(6):1351-8.

[101] Sinnathurai; Treatment of Raynaud phenomenon in systemic sclerosis *Internal Med Journal* 2013 May

[102] Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:1026–1034.

[103] Apras S, Ertenli I, Ozbalkan Z, et al. Effects of oral cyclophosphamide and prednisolone therapy on the endothelial functions and clinical findings in patients with early diffuse systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2003;48:2256–2261

[104] Moradi Lakeh M, Mohammadipour M, Sodagari F, Toofaninjed N. Cyclophosphamide for scleroderma lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Poormoghim H. Rheumatol Int*. 2012 Aug;32(8):2431-44.

[105] Stratton RJ, Wilson H, Black CM. Pilot study of anti-thymocyte globulin plus mycophenolate mofetil in recent-onset diffuse scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Jan;40(1):84-8.

[106] Derk CT, Grace E, Shenin M, Naik M, Schulz S, Xiong W. A prospective open-label study of mycophenolate mofetil for the treatment of diffuse systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Dec; 48(12):1595-9.

[107] Nihtyanova SI, Brough GM, Black CM, Denton CP. Mycophenolate mofetil in diffuse cutaneous systemic sclerosis--a retrospective analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:442–445

[108] Omair MA, Alahmadi A, Johnson SR. Safety and effectiveness of mycophenolate in systemic sclerosis. A systematic review. *PLoS One*. 2015 May 1;10(5)

[109] Giuggioli D, Lumetti F, Colaci M, Fallahi P, Antonelli A, Ferri C. Rituximab in the treatment of patients with systemic sclerosis. Our experience and review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2015 Jul 22;1568-9972(15)00157-3.

[110] Poole JL. Grosp pattern variations seen in the scleroderma hand. *Am J Occup Ther*. 1994;48:46-54

[111] Czihak L, Foeldvari I, Muller U. Skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(sup 5):44-5

[112] Brand M, Hollaender R, Rosenberg D, Scott M, Hunsche E, Tyndall A, Denaro V, Carreira P, Varju C, Gabrielli B, Zingarelli S, Caramaschi P, Simic-Pasalac K, Müller Ladner U, Vasile M, Mihai C, Rosato E, Vacca A, Zenone T, Mohamed WA, Ancuta C, Zampogna G, Rednic S, Jabaar N, Belloli L, Pozzi MR, Foti R, Walker UA, Eustar Co-Investigators A. An observational cohort study of patients with newly diagnosed digital ulcer disease secondary to systemic sclerosis registered in the EUSTAR database. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Aug 5..

- [113] Ferri C, Valentini G et al. Systemic sclerosis. Demographic, clinical, and serologic features and survival in 1.012 Italian patients. *Medecine* 2002;81 :139-53
- [114] Hachulla E et al. Natural history of ischemic digital ulcers in systemic sclerosis: single center retrospective study. *J Rheum* 2007.34 :2423-30
- [115] Fleischmajer R, Perlish JS .Capillary alterations in scleroderma. *J Am Acad Dermatol*1980.2:161–170.
- [116]. Prescott RJ, Freemont AJ, Jones CJ, Hoyland J, Fielding P:Sequential dermal microvascular and perivascular changes in the development of scleroderma.*J Pathol*1992.166:255–263
- [117] Kahaleh MB, LeRoy EC. Autoimmunity and vascular involvement in systemic sclerosis (SSc).*Autoimmunity*1999,31:195–214
- [118] Sgong R, Gruschwitz MS, Boeck G, Sepp N, Gruber J, Wick G.Endothelial cell apoptosis in systemic sclerosis is induced by antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity via CD95.*Arthritis Rheum*2000.43:2550–2562
- [119] Kahaleh B, Matucci-Cerinic M. Raynaud's phenomenon and scleroderma.Dysregulated neuroendothelial control of vascular tone.*Arthritis Rheum* 1995,38:1–4
- [120] Abraham D, Dashwood M. Endothelin - role in vascular disease.*Rheumatology (Oxford)*2008,47(Suppl 5):v23–v24.
- [121]. Riccardi MT, Chiala A, Lannone F, Grattagliano V, Covelli M, Lapadula G. Treatment of digital ulcers in systemic sclerosis with endothelin-1 receptor antagonist (bosentan). *Reumatismo*. 2007,59:135–139
- [122] Walker KM, Pope J. Expert agreement on EULAR/EUSTAR recommendations for the management of systemic sclerosis.*J Rheumatol* 2011,38:1326–1328
- [123] Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y, Livshitz V, et al: Antioxidant status after iloprost treatment in patients with Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2007,26:1517–1521
- [124] Amanzi I, Braschi F, Fiori G et al. Digital ulcers in scleroderma: staging, characteristics and sub-setting through observation of 1614 digital lesions. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Jul;49(7):1374-82
- [125] Hollaender R *et al*, *Ann Rheum Dis* 2012; 70 S3
- [126] Tiev KP, Diot E, Clerson P et al. Clinical features of scleroderma patients with or without prior or current ischemic digital ulcers: post-hoc analysis of a nationwide multicentre cohort (ItinAIR-Sclérodemie). *J Rheumatol*. 2009 Jul;36(7):1470-6
- [127] Sunderkötter C, Hergott I, Brückner C et al. Comparison of patients with and without digital ulcers in systemic sclerosis: detection of possible risk factors. *Br J Dermatol*. 2009 Apr;160(4):835-43
- [128] Steen V, Denton CP, Pope JE, Matucci-Cerinic M. Digital ulcers: overt vascular disease in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Jun;48:19-24
- [129] Servetaz A et al. Physiopathologie de la sclérodémie systémique: état des lieux sur une affection aux multiples facettes. *Presse med* 2006 ;35 :1903-15
- [130] Frances C, Allanore Y, Cabane J et al. Prise en charge des ulcères digitaux de la sclérodémie systémique. Recommandations d'un groupe pluridisciplinaire d'experts. *Presse Med*. 2008;37:271-85

- [131] Lok C, Mouthon L, Ségard M, Richard MA, Guillevin L. Les ulcères digitaux de la sclérodermie. *Annales de dermatologie et de vénérologie*. 2011 Nov ;138:762-8
- [132] Mulaj RR, Mühlstädt M, Barouti N. Antisepsis of wounds: when and what?. *Rev Med Suisse*. 2015 Apr;11(468):773-4
- [133] Giuggioli D, Manfredi A, Vacchi C, Sebastiani M, Spinella A, Ferri C. Procedural pain management in the treatment of scleroderma digital ulcers. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Jan;33(1):5-10
- [134] Fiori G, Galluccio F, Braschi F et al. Vitamin E gel reduces time of healing of digital ulcers in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 May;27(3):51-54
- [135] Caramaschi P, Biasi D, Caimmi C et al. Digital amputation in systemic sclerosis: prevalence and clinical associations. A retrospective longitudinal study. *J Rheumatol*. 2012 Aug;39(8):1648-53
- [136] Abraham S, Steen V. Optimal management of digital ulcers in systemic sclerosis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015 Jun;11:939-45
- [137] Wigley FM, Seibold JR, Wise RA, McCloskey DA, Dole WP. Intravenous iloprost treatment of Raynaud's phenomenon and ischemic ulcers secondary to systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 1992 Sep; 19(9):1407-14
- [138] Zachariae H, Halkier L, Bjerring P. Treatment of ischaemic digital ulcers and prevention of gangrene with intravenous iloprost in systemic sclerosis. *Acta Derm Venereol*. 1996 May;76(3):236-8
- [139] Bettoni L, Geri A, Danieli E et al. Systemic sclerosis therapy with iloprost: a prospective observational study of 30 patients treated for a median age of 3 years. *Clin Rheumatol*; 2002 Jun;21(3):244-50
- [140] Garcia Hernandez FJ, Ocana C, Mateos L et al. Iloprost for severe Raynaud's phenomenon and ischaemic ulcers related with systemic diseases. *Med Clin*. 2004 apr;122(13):501-4
- [141] Kawald A, Burmester GR, Husher D et al. Low versus high-dose iloprost therapy over 21 days in patients with secondary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis: a randomized, open, single-center study. *J Rheumatol*. 2008 Sep;35(9):1830-7
- [142] Badesch DB, Tapson VF, McGoon MD et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000 Mar;132(6):425-34
- [143] Wigley FM, Wise RA, Seibold JR et al. Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicentre, placebo-controlled, double-blind study. *Ann Int Med*. 1994;120(3):199-206
- [144] Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y, Livshitz V, et al: Antioxidant status after iloprost treatment in patients with Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2007;26:1517–1521
- [145] Rademaker M, Cooke ED, Almond NE and al. Comparison of intravenous infusions of iloprost and oral nifedipine in treatment of Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis: a double blind randomised study. *BMJ*. 1989 Mar;298(6673):561-4
- [146] Thompson AE, Shea B, Welch V, Fenlon D, Pope JE. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis and Rheumatism*. 2001 Aug;44(8):1841-7
- [147] Fries R, Shariat K, Von Wilmowsky H, Böhm M. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation* 2005;112(19):2980-5

- [148] Hachulla E, Hatron PY, Carpentier P et al. Efficacy of sildenafil on ischaemic digital ulcer healing in systemic sclerosis : the placebo-controlled SEDUCE study; *Ann Rheum Dis*. 2015 May
- [149] Mayes MD. Endothelin and endothelin receptor antagonists in systemic rheumatic disease. *Arthritis Rheum*. 2003;48:1190–1199
- [150] Matucci-Cerinic M, Seibold JR. Digital ulcers and outcomes assessment in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Oct; 47:46-7
- [151] Matucci-Cerinic M, Denton CP, Furst DE et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):32-8
- [152] Parisi S, Peroni CL, Lagana A et al. Efficacy of ambrisentan in the treatment of digital ulcers in patients with systemic sclerosis: a preliminary study. *Rheumatology*. 2013 Jun;52(6):1142-1144
- [153] Chung L, Ball K, Yaqub A, Lingala B, Fiorentino D. Effect of the endothelin type A-selective endothelin receptor antagonist ambrisentan on digital ulcers in patients with systemic sclerosis: results of a prospective pilot study. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Aug;71(2):400-1
- [154] Cozzi F, Piquatto E, Rizzo M et al. Low occurrence of digital ulcers in scleroderma patients treated with bosentan for pulmonary arterial hypertension: a retrospective case-control study. *Clin Rheum*. 2013 May;32(5):679-83
- [155] Roman JA, Simeon CP, Alegre JJ et al. Bosentan in clinical practice for treating digital and other ischemic ulcers in Spanish patients with systemic sclerosis: IBER-DU cohort study. *J Rheumatol*; 2011 Aug;38(8):1631-5
- [156] Kuwana M, Okazaki Y, Kaburaki J. Long-term beneficial effects of statins on vascular manifestations with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol*. 2009;19(5):530-5
- [157] Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis-related Raynaud's phenomenon and digital ulcers. *J Rheumatol*. 2008 Sep;35(9):1801-8
- [158] Berezne A, prise en charge des ulcères digitaux dans la sclérodémie systémique. *Revue générale de médecine interne*. 2010 Sep:37-41
- [159] Momeni A, Sorice SC, Valenzuela A et al. Surgical treatment of systemic sclerosis-is it justified to offer peripheral sympathectomy earlier in the disease process?. *Microsurgery*. 2015 Jan
- [160] Daigeler A, Meyer M, Joneidi H. Manifestations of scleroderma at the hand-options for hand surgery in an interdisciplinary concept. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2007 Apr ;39(2):128-34
- [161] Dumitrache A, Sanchez K, Esnouf S et al. Rééducation de la main dans en pathologies médicale et chirurgicale : ergothérapie, orthèse et kinésithérapie. *Presse Med* 2013
- [162] Korn JH et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum*. 2004;50:3985-93
- [163] Guillevin L, Hunsche E, Denton CP et al. Functional impairment of systemic scleroderma patients with digital ulcerations: results from the DUO Registry. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Mar;31:71-80
- [164] Torok KS, Baker NA, Lucas M et al. Reliability and validity of the delta finger-to-palm (FTP), a new measure of finger range of motion in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Mar; 28(2):28-36
- [165] Mouthon L, Mestre C, Bérèzné A et al. Impact of digital ulcers on disability and health-related quality of life in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):214-7

- [166] Rannou F, Poiraudau S, Berezne A. Assessing disability and quality of life in systemic sclerosis : construct validities of the cochin hand function scale, health assessment questionnaire, systemic sclerosis HAQ and medical outcomes study 36-item short form health survey. *Arthritis Rheum.* 2007 Feb; 57(1):94-102
- [167] Poiraudau S, Chevalier X, Conrozier T. Reliability, validity, and sensitivity to change of the Cochin hand functional disability scale in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001;9(6):570-7
- [168] Nguyen C, Mouthon L, Mestre C et al. Sensitivity to change in systemic sclerosis of the McMaster-Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire (MACTAR): shift in patient priorities over time. *J Rheumatol.* 2010 Feb;37(2):359-64
- [169] Mouthon, L, Rannou F, Bérèznez A et al. Patient preference disability questionnaire in systemic sclerosis : a cross-sectionnall survey. *Arthritis Rheum.* 2008 Jul;59:968-973
- [170] Chan CW, Goldman S, Ilstrup DM. The pain drawing and Waddell's nonorganic physical signs in chronic low-back pain. *Spine* 1993;18:1717-22
- [171] Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity : a comparison of six methods. *Pain.* 1996 Oct;27(1):117-26
- [172] Jensen MP, Turner LR, Turner JA, Romano JM. The use of multiple-item scales for pain intensity measurement in chronic pain patients. *Pain.* 1996 Sep;67:35-40
- [173] Boureau F. Méthode d'évaluation des analgésiques chez l'homme. *Expansion scientifique française.* 1988:801-12
- [174] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital Anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361-70
- [175] Suarez-Almazor ME, Kallen MA, Roundtree AK, Mayes M. Disease and symptom burden in systemic sclerosis: a patient perspective. *J Rheumatol.* 2007; 34(8):1718-26
- [176] Kwakkenbos L, Van Lankveld WG, Vonk MC et al. Disease-related and psychosocial factors associated with depressive symptoms in patients with systemic sclerosis, including fear of progression and appearance self-esteem. *J Psychosom Res.* 2012;72:199-204
- [177] Johnson SR, Glaman DD, Schentaq CT, Lee P. Quality of life and functional status in systemic sclerosis compared to other rheumatic disease. *J Rheum.* 2006 Jun;33(6):1117-22
- [178] Merkel PA, Herlyn K, Martin RW et al. Mesasuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum.* 2002 Sep;46:2410-20
- [179] Torley HI, Madhok R, Capell HA, Brouwer RM, Maddison PJ, Black CM, EnglertH, Dormandy JA, Watson HR. A double blind, randomised, multicentre comparison of two doses of intravenous iloprost in the treatment of Raynaud's phenomenon secondary to connective tissue disease. *Ann Rheum dis.* 1991 Nov;50(11):800-4
- [180] Chung L, Fiorentino D. A pilot trial of treprostinil for the treatment and prevention of digital ulcers in patient with systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol.* 2006 May;54(2):125-8
- [181] Nagai Y, Hasegawa M, Hattori T, Okada E, Tago O, Ishikawa O. Bosentan for digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *J Dermatol.* 2012;39(1):48-51

- [182] Ennis H, Vail A, Wragg E, Taylor A, Moore T, Murray A, Muir L, Griffiths CE, Herrick AL. A prospective study of systemic sclerosis-related digital ulcers: prevalence, location, and functional impact. *Scand J Rheumatol*. 2013;42(6):483-6
- [183] Mouthon L, Carpentier PH, Lok C et al. Ischemic digital ulcers affect hand disability and pain in systemic sclerosis. 2014 Jul;47(7):1317-23
- [184] Sariyildiz MA, Batmaz I, Budulgan M, Bozkurt M, Yazmalar L, Inanir A, Celepkolu T, Cevik R. Sleep quality in patients with systemic sclerosis: relationship between the clinical variables, depressive symptoms, functional status, and the quality of life. *Rheumatol INT*. 2013 Aug;33(8):1973-9
- [185] Matsuura E1, Ohta A, Kanegae F, Haruda Y, Ushiyama O, Koarada S, Togashi R, Tada Y, Suzuki N, Nagasawa K. Frequency and analysis of factors closely associated with the development of depressive symptoms in patients with scleroderma. *J Rheumatol*. 2003 Aug;30(8):1782-7.
- [186] Hypanthis et al. *Semin arthritis rheum*. 2007
- [187] Rehberger P, Müller H, Günther C, Schmitt J. Treatment satisfaction and health status in patients with systemic sclerosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012 Dec;10(12):905-12
- [188] Mawdsley A.H. Patient perception of UK scleroderma services-results of an anonymous questionnaire. 2006;45(12):1573
- [189] Berezne A, Seror R, Morell-Dubois S et al. Impact of systemic sclerosis on occupational and professional activity with attention to patients with digital ulcers. 2011 Feb;63(2):277-85

## **Annexe 1 : Questionnaire**

### **Douleur, ulcérations digitales et sclérodermie**

Les ulcérations digitales au cours de la sclérodermie sont responsables d'une altération majeure de la qualité de vie et handicapent le patient sclérodermique dans sa vie courante.

Cependant, il n'existe que peu d'étude sur la douleur engendrée par ces ulcérations digitales et le traitement qui en est fait au quotidien.

Nous aimerions donc réaliser une étude sur la prise en charge de la douleur induite par les ulcérations digitales au cours de la sclérodermie, et ce afin d'affiner nos connaissances et par conséquent le traitement qui vous est proposé.

Dr Emilie Rigot

Pr Anne-Laure Fauchais

## I - Vous et votre sclérodermie

Depuis quand souffrez vous d'une sclérodermie : \_\_\_\_\_

Quel est votre âge ? \_\_\_\_\_

Êtes vous : une femme  un homme

Dans quel département habitez vous ? \_\_\_\_\_

Quels traitements prenez vous actuellement pour votre maladie, la sclérodermie ?

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

## II - Ulcères digitaux et douleur

**1/ Avez vous déjà souffert d'ulcères digitaux au cours de votre sclérodermie ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui  Non

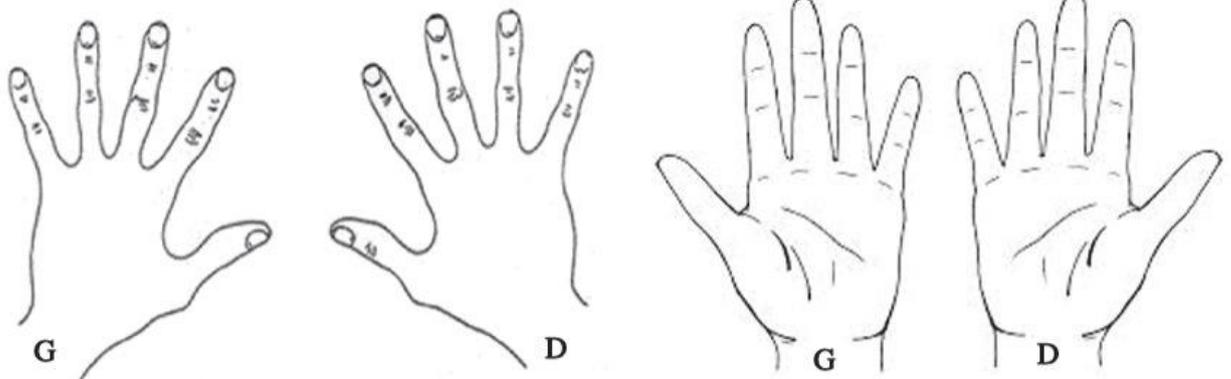
**Si oui, combien de fois ?**

0 - 2  3 - 5  6 - 10  Plus de 10

**2/ Combien d'ulcères digitaux évolutifs avez-vous actuellement ? \_\_\_\_\_**

**Si « non » merci de répondre directement à la question n°28**

**Merci d'indiquer la localisation de vos ulcères sur le schéma suivant:**



**Dos des mains**

**Paumes des mains**

**3/ Depuis quand votre (vos) ulcération(s) digitale(s) est-t elle (sont-elles) évolutive(s) ?**

\_\_\_\_\_ semaines

**4/ Qu'elle est, à cet instant, l'intensité de la douleur liée à vos ulcères digitaux :**

*merci de symboliser par un trait vertical l'intensité de votre douleur sur le schéma suivant*

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**5/ Merci d'évaluer la douleur liée à vos ulcères lors des activités suivantes:**

*merci de symboliser par un trait vertical l'intensité de votre douleur sur les schémas suivants*

***La toilette corporelle***

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

***L'habillage***

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

***La cuisine***

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

***Les autres activités de la vie quotidienne***

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**6/ Avez vous du renoncer à des activités en raison de la douleur engendrée par les ulcérations digitales ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui  Non

**Si oui, lesquelles ?**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**7/ Etes vous en arrêt de travail en raison des ulcères digitaux ?**

RIGOT Emilie | Thèse d'exercice | Université de Limoges | octobre 2015

cochez la bonne réponse

Oui  Non

**8/ Merci d'indiquez si la douleur engendrée par les ulcérations digitales vous empêche de dormir ?**

Oui  Non

**9 / Quelle(s) situation(s) ou mouvement(s) de la main entraîne la douleur la plus importante au niveau de vos ulcérations digitales?**

---

---

---

### III - Ulcères digitaux, douleurs et soins locaux

**10 / Évaluez la douleur liée à votre ulcération digitale lors des soins locaux:**

*merci de symboliser par un trait vertical l'intensité de votre douleur sur les schémas suivants*

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur \_\_\_\_\_ Maximale

**11/ Par qui les soins locaux sont ils effectués ?**

*cochez la bonne réponse*

Une infirmière Oui  Non

Vous même Oui  Non

Un proche (conjoint, enfants) Oui  Non

A quel rythme Tous les jours / Tous les 2 jours / Autre

*entourez la bonne réponse*

**12/ Appréhendez-vous le moment des soins locaux ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui  Non

**13/ En quoi consistent ces soins locaux ?**

merci de les décrire brièvement

**14/ Un anesthésique local (Xylocaïne spray, Emla...) est-il utilisé pour les soins locaux ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui  Non

**15/Faut-il « gratter » l'ulcère ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui  Non

**16/ Combien de temps après la fin des soins locaux la douleur engendrée par ceux-ci persiste-t-elle ?**

\_\_\_\_\_ minutes

## **IV – Les traitements contre la douleur liée aux ulcérations digitales**

**17/ Un traitement pour la douleur vous a t-il été prescrit pour la douleur liée a vos ulcères digitaux ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui  Non

**18/ Par qui ?**

*cochez la bonne réponse*

Médecin généraliste.      Oui  Non

Médecin spécialiste.      Oui         Non  

**20/ Ce traitement pour la douleur a t-il été modifié depuis le début de l'évolution de votre ulcération digitale ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui         Non  

Si oui, combien de fois ? \_\_\_\_\_

**21/ Connaissez vous le nom de ce (ces) traitement(s) pour la douleur ?**

-traitement(s) actuel(s)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- traitement(s) antérieur(s):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**22/ Prenez vous des médicaments pour la douleur non prescrits par votre médecin (automédication) ?**

*cochez la bonne réponse*

Oui         Non  

- lesquels ?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**23/ A quels moments prenez vous les médicaments pour la douleur liée à vos ulcérations digitales ?**

*cochez la bonne réponse*

**- avant les soins locaux**

*cochez la bonne réponse*

Oui         Non         lesquels ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**- pendant les pics de douleurs**

*cochez la bonne réponse*

Oui         Non         lesquels ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**- à titre systématique au cours de la journée**

cochez la bonne réponse

Oui  Non  lesquels ? \_\_\_\_\_

**- merci d'indiquer vos horaires de prise de ces traitements pour la douleur:**

\_\_\_\_\_

**24/ Avez vous l'impression que ce(s) traitement(s) est (sont) efficace(s)**

merci de symboliser par un trait vertical l'efficacité des traitements sur les schémas suivants

***Tout au long de la journée***

Pas du tout \_\_\_\_\_ Complètement efficace

***Lors des soins locaux***

Pas du tout \_\_\_\_\_ Complètement efficace

***La toilette***

Pas du tout \_\_\_\_\_ Complètement efficace

***L'habillement***

Pas du tout \_\_\_\_\_ Complètement efficace

***La cuisine***

Pas du tout \_\_\_\_\_ Complètement efficace

***Le travail***

Pas du tout \_\_\_\_\_ Complètement efficace

***La nuit***

Pas du tout \_\_\_\_\_ Complètement efficace

**25/ Pensez vous que vos médecins et infirmières soient sensibilisés à la douleur induite par votre ulcération digitale ?**

Cochez les bonnes réponses dans le tableau suivant

	Pas du tout sensibilisé	Un peu sensibilisé	Moyennement sensibilisé	Bien sensibilisé	Complètement sensibilisé
--	-------------------------	--------------------	-------------------------	------------------	--------------------------

Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>				
Médecin spécialiste	<input type="checkbox"/>				
Infirmière chargée des pansements	<input type="checkbox"/>				

**26/ Les médecins qui vous prennent en charge vous interrogent-ils sur la douleur engendrée par les ulcérations digitales lors des consultations ?**

*Cochez les bonnes réponses dans le tableau suivant*

	Jamais	De temps en temps	Très régulièrement	Toujours
Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Médecin spécialiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**27/ Les médecins qui vous prennent en charge ouvrent-ils les pansements des ulcérations digitales lors des consultations ?**

*Cochez les bonnes réponses dans le tableau suivant*

	Jamais	De temps en temps	Très régulièrement	Toujours
Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Médecin spécialiste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Si vous n'avez pas d'ulcération digitales évolutives, merci de répondre aux questions suivantes.**

**28/ Qu'elle est, a cet instant l'intensité de la douleur liée à votre sclérodermie :**

*merci de symboliser par un trait vertical l'intensité de votre douleur sur le schéma suivant*

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur \_\_\_\_\_ Maximale

**29/ Merci d'évaluer la douleur liée à votre sclérodermie lors des activités suivantes:**

*merci de symboliser par un trait vertical l'intensité de votre douleur sur les schémas suivants*

**La toilette corporelle**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**L'habillement**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**La cuisine**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**Le travail**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**Les autres activités de la vie quotidienne**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**30/ Merci d'évaluer la gêne engendrée par la douleur de votre sclérodémie au niveau de votre sommeil**

*merci de symboliser par un trait vertical l'intensité de votre douleur sur les schémas suivants*

Pas de \_\_\_\_\_ Gêne  
Gêne Maximale

**31/ la douleur que vous ressentez est liée**

**A l'atteinte des articulations**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**A l'atteinte des muscles**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**Au Raynaud**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale

**Autre**

Pas de \_\_\_\_\_ Douleur  
Douleur Maximale  
*précisez*

**Ce questionnaire est maintenant terminé, merci de remplir le score de la main de Cochin situé en page 10**

# Score de ma main de Cochin

**Veillez répondre aux questions ci-dessous**

**Sans appareillage adapté,  
avez-vous pu pendant  
les 2 dernières semaines :**

	OUI sans difficulté <b>0</b>	POSSIBLE très peu de difficultés <b>1</b>	POSSIBLE quelques difficultés <b>2</b>	POSSIBLE beaucoup de difficultés <b>3</b>	PRESQUE IMPOSSIBLE <b>4</b>	IMPOSSIBLE <b>5</b>
<b>Section 1 : A la cuisine</b>						
1. Tenir un bol.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Saisir une bouteille pleine et la lever.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Tenir un plat plein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Verser le liquide de la bouteille dans un verre.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Couper de la viande avec un couteau.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Piquer efficacement avec une fourchette.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Peler des fruits.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Section 2 : Habillage</b>						
9. Boutonner votre chemise.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ouvrir puis fermer les fermetures Éclair.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	OUI sans difficulté <b>0</b>	POSSIBLE très peu de difficultés <b>1</b>	POSSIBLE quelques difficultés <b>2</b>	POSSIBLE beaucoup de difficultés <b>3</b>	PRESQUE IMPOSSIBLE <b>4</b>	IMPOSSIBLE <b>5</b>
<b>Section 3 : Toilette</b>						
11. Presser un tube de dentifrice plein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Tenir votre brosse à dent efficacement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Section 4 : Au bureau</b>						
13. Ecrire une phrase courte avec un crayon ordinaire.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Ecrire une lettre avec un crayon ou un stylo ordinaire.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Section 5 : Divers</b>						
15. Tourner une poignée de porte ronde.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Utiliser des ciseaux pour couper un morceau de papier.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Saisir les pièces de monnaie sur une table.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Tourner une clé dans la serrure.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Score total :**

## Table des figures

Figure 1 : Physiopathologie de la sclérodermie .....	16
Figure 2 : Résorption de la houppe des phalanges au cours d'une sclérodermie systémique .....	22
Figure 3 : Méga capillaires vus en capillaroscopie au cours d'une sclérodermie systémique .....	23
Figure 4 : Traitements agissant sur les trois voies métaboliques de l'endothéline, du NO et des prostacyclines .....	26
Figure 5 : « doigts boudinés » .....	28
Figure 6 : Sclérodactylie .....	29
Figure 7 : Mains en griffe et dépigmentation chez une patiente sclérodermique .....	29
Figure 8 : Score de Rodnan .....	30
Figure 9 : calcinoses .....	31
Figure 10 : UD sur vasculopathie .....	32
Figure 11 : Ulcère digital traumatique .....	32
Figure 12 : Ulcère digital avec calcification sous-cutanée .....	33
Figure 13 : Ulcères mixtes .....	33
Figure 14 : Infection sur UD .....	35
Figure 15 : Nécrose digitale sur UD .....	36
Figure 16 : Répartition géographique des patients .....	49
Figure 17 : Antécédent et nombre d'UD .....	51
Figure 18 : Nombre d'UD actifs .....	52
Figure 19 : EVA lors des différentes activités .....	53
Figure 20 : Gêne pendant le sommeil .....	54
Figure 21 : Renonciation aux activités de la vie quotidienne .....	55
Figure 22 : Utilisation d'antalgiques .....	57
Figure 23 : Antalgiques prescrits .....	57
Figure 24 : Implication du médecin traitant et des spécialistes dans la prise en charge des UD .....	59
Figure 25 : EVA lors des différentes activités .....	60

## Table des tableaux

Tableau 1 : Critères ACR 1980 de la sclérodémie systémique .....	17
Tableau 2 : Critères ACR/EULAR 2013.....	18
Tableau 3 : Traitements des patients lors de l'enquête.....	50
Tableau 4 : Déroulement des soins locaux.....	56
Tableau 5 : Comparaison de la localisation des UD entre notre étude et celui de Amanzi <i>et al.</i> ....	63
Tableau 6 : Score HAQ lors des différentes activités chez les patients avec ou sans UD dans l'étude de Merkel <i>et al.</i> .....	66
Tableau 7 : Scores HAQ de Merkel <i>et al</i> et score EVA dans les mêmes activités.....	69

## Liste des abréviations

ACR: American College of Rheumatology

AECA: anti-endothelial cell antibodies

AFA: anti fibroblast antibodies

AMM: autorisation de mise sur le marché

Anti-CCP : anti peptides cycliques citrullinés

BAFF: beta cell activated factor

B cells: cellules B

BNP: brain natriuretic peptide

cAMP: cycle de l'adenosine monophosphate

cGMP : cycle de la guanosine monophosphate

CI: intervalle de confiance

CK: créatine kinase

CPT: capacité pulmonaire totale

CTGF: connective tissue growth factor

CVF: capacité vitale forcée

DLCO : diffusion libre de l'oxyde de carbone

ECM : matrice extracellulaire

ECG : electrocardiogramme

EFR : épreuve fonctionnelle respiratoire

EN : échelle numérique

ET-1 : endothéline 1

EULAR : European League Against Rheumatism

EUSTAR : European Scleroderma Trials Research Group

EVA: échelle visuelle analogique

EVS : échelle visuelle simple

HAD : Hospital Anxiety Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : hypertension artérielle

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IL : interleukine

INR : International Normalized Ratio

IRF5 : interferon response factor 5

IRM : imagerie par résonance magnétique

MACTAR: McMaster Toronto Patient Preference Disability Questionnaire

MHC: major histocompatibility complex

MHIS: Mouth Handicap In Systemic Sclerosis

NFS: numération formule sanguine

NO: azote

NYHA: New-York Heart Association

PAP: pression artérielle pulmonaire

pDC: plasmocytoid dendritic cells

PDGF: platelet derived growth factor

PID: pneumopathie interstitielle diffuse

RCS: Raynaud's Condition Score

RGO: reflux gastro-œsophagien

ROS : reactive oxygen species

ScS: sclérodémie systémique

SF-36: Short Form 36

sHAQ: score Health assessment questionnaire

TDM: tomodensitométrie

TGFβ: tumour growth factor beta

UD: ulcère digital

VEGF: vascular endothelial growth factor

# SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## **Douleur, UD et sclérodémie**

Résumé :

La ScS est une maladie auto-immune rare, dont la physiopathologie reste mal connue. Les troubles trophiques à type d'UD sont une manifestation fréquente de l'atteinte cutanée. Ils sont à l'origine de douleurs entraînant un handicap fonctionnel et une altération de la qualité de vie. L'objectif de cette étude était d'évaluer la douleur engendrée par les UD de la ScS au cours des différentes activités et pendant les soins mais aussi d'évaluer la prise en charge et le ressenti du patient vis-à-vis de cette douleur ainsi que sa répercussion dans la vie quotidienne à partir d'un questionnaire. Nous avons inclus 25 patients dont 20 avaient des UD. Les UD sont à l'origine d'une douleur intense pour 55% des patients. Cette douleur était ressentie par 73.7% des patients lors de la toilette et de l'habillage, par 82.4% lors de la cuisine et par 76.4% lors des autres activités de la vie quotidienne. L'EVA moyenne pendant les soins est de 4.57. 75% des patients consomment des antalgiques dont des morphiniques pour 29.4% d'entre eux. Les UD sont source de douleur intense, à la fois dans les activités de la vie quotidienne et dans les soins. La consommation de morphiniques reste faible et les soins locaux sont parfois réalisés de manière non optimale.

Mots-clés : ulcères digitaux, sclérodémie, douleur, antalgiques

Abstract :

Systemic sclerosis (SSc) is a rare autoimmune disease whose pathophysiology remains unclear. Trophic disorders such digital ulcers (DU) are a common manifestation of skin involvement. They are the cause of pain and functional impairment causing an alteration of the quality of life. The aim of this study was to assess the pain caused by DUs in SSc in the various activities and during the care but also to assess the care and patients feeling and her impact in everyday's life from a questionnaire. We included 25 patients with 20 had DU. DUs are causing severe pain in 55% of patients. This pain was experienced by 73.7% of patients during bathing and dressing, by 82.4% during cooking and by 76.4% in the other activities of daily life. The AVS average during local treatment is 4.57. 75% of patients consume analgesics including morphine for 29.4% of them. DUs are a source of intense pain in both activities of daily living and care. The consumption of morphine remains low and local care are sometimes non optimal.

Keywords: digital ulcer, scleroderma, pain, analgesics

