

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

La main des sclérodermies

RÉSUMÉ : Au cours de la sclérodermie systémique, la main est particulièrement et précocement touchée à la fois sur le plan cutané, vasculaire et articulaire.

Les atteintes cutanées et vasculaires des mains au cours de la sclérodermie sont caractéristiques : l'épaississement cutané des doigts (sclérodactylie, ou doigts boudinés), les ulcères digitaux actifs ou anciens, le phénomène de Raynaud et les télangiectasies font partie des critères diagnostiques actuels. Les complications de la sclérose cutanée et les troubles trophiques sont responsables d'une part majeure du handicap global au cours de la maladie, d'où la nécessité d'une prise en charge précoce.



P. SENET

Service de Dermatologie-Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie chronique du tissu conjonctif, associant des manifestations vasculaires précoces (dont le phénomène de Raynaud et l'hypertension artérielle pulmonaire) et des manifestations fibrosantes touchant au premier plan la peau et plus rarement le poumon. Sa prévalence en France se situe autour de 1,5 patient pour 10 000 habitants.

Récemment, de nouveaux critères diagnostiques ACR ont été publiés, plus sensibles et plus spécifiques (*fig. 1*).

La main est particulièrement et précocement touchée au cours de la maladie, sur le plan cutané, vasculaire et articulaire. Seules les atteintes vasculaires et cutanées seront traitées ici. Les atteintes des mains au cours de la sclérodermie

Classification ACR/ EULAR (2013)	
Sclérose cutanée distale des doigts des 2 mains jusqu'aux MCP	9
Sclérose uniquement des doigts (maximum 4)	
Doigts boudinés	2
Sclérodactylie au-delà des IPP	4
Lésions digitales (maximum 3)	
Ulcère de l'extrémité	2
Troubles trophiques et/ou cicatrice d'UD	3
Télangiectasies	2
Aspect anormal type ScS du lit capillaire en capillaroscopie	2
HTAP et/ou fibrose interstitielle pulmonaire	2
Syndrome de Raynaud	3
Présence d'anticorps de la ScS (maximum 3)	
Anticorps anti-centromère	3
Anticorps anti-topoisomérase I	3
Anticorps anti-ARN polymérase III	3
Minimum de 9 points	
Van Den Hoogen F et al. <i>Arthritis Rheum</i> , 2013; <i>Ann Rheum Dis</i> , 2013;72:1747-1755.	

Fig. 1 : Nouveaux critères ACR de la sclérodermie systémique. UD : ulcère digital.

sont caractéristiques : l'épaississement cutané des doigts (sclérodactylie, ou doigts boudinés), les ulcères digitaux actifs ou anciens, le phénomène de Raynaud et les télangiectasies font partie des critères diagnostiques actuels. Les complications de la sclérose cutanée et les troubles trophiques sont responsables de handicaps fonctionnels importants [1], d'où la nécessité d'une prise en charge précoce.

■ Sclérose cutanée

La sclérose cutanée débute habituellement aux extrémités des doigts, s'étendant progressivement jusqu'aux métacarpo-phalangiennes (MCP) pour aboutir à une sclérodactylie. Initialement, les doigts sont souvent œdématiés, érythémateux, boudinés (**fig. 2**). Associés à un phénomène de Raynaud, les doigts boudinés sont un signe d'alerte en faveur d'une sclérodermie précoce, associant au Raynaud des anticorps antinucléaires positifs, des auto-anticorps spécifiques de la sclérodermie positifs (anti-centromère ou anti-Scl70) et un paysage sclérodermique à la capillaroscopie [2].

Secondairement, la peau devient plus indurée et adhérente aux faces dorsales des phalanges jusqu'aux MCP, ou dans certains cas sur le dos de la main au-delà



Fig. 2 : Doigts œdématiés, dits "boudinés", à une phase initiale de sclérodermie.



Fig. 3 : Sclérose des doigts avec enraidissement articulaire limitant l'extension des mains.

des MCP. Cette sclérose limite progressivement les mouvements jusqu'à une impossibilité d'extension des doigts : les articulations se fixent en flexion avec un aspect de doigts effilés en griffe (**fig. 3**). La sclérose cutanée est en général maximale entre 12 et 18 mois après son début. Sa sévérité et son extension sur l'ensemble du corps s'évaluent par le score clinique de Rodnan, compris entre 0 et 51. À terme, la peau s'atrophie et les déformations sont fixées. L'extension de la sclérose cutanée et la diminution de la fonction de la main sont les éléments du handicap et de la fatigue au cours de la maladie [3].

Un traitement systémique de la sclérose cutanée est indiqué en cas de sclérose cutanée extensive, diffuse ou rapide. La première ligne de traitement est le méthotrexate à la dose de 0,3 mg/kg/semaine. En seconde ligne, le mycophénolate mofétil (2-3 g/j pendant 12 mois) est proposé, ou du cyclophosphamide, et dans certains cas exceptionnels une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques [4, 5].

D'autres traitements ont été essayés dans de petites séries, qui ne justifient pas leur usage courant en l'absence de données plus convaincantes. Ainsi, le fresolimumab, anticorps ciblant les 3 isoformes du TGFβ, dans une étude ouverte sur 15 cas avec un Rodnan médian à 24, a

permis une amélioration notable du score cutané (-6 à la 11^e semaine et -9,5 à la 17^e semaine), avec une remontée du score à la 24^e semaine peut-être liée à un effet fin de dose. Les effets du rituximab semblent également bénéfiques sur la sclérose cutanée des patients présentant une sclérodermie systémique diffuse, avec une baisse du score de Rodnan de 9 à 11 points à 12 mois sur une revue de la littérature récente [6]. Le tocilizumab, antagoniste du récepteur de l'IL6 semble inefficace.

Le prurit, ressenti par plus de 40 % des sujets atteints de sclérodermie systémique, pourrait être amélioré par des émoullients ou éventuellement une photothérapie. La rééducation fonctionnelle des mains par massages des tissus mous, exercices d'extension actifs ou passifs, bains et ergothérapie est fondamentale pour combattre la limitation de la mobilité, avec le port nocturne d'attelles si besoin pour lutter contre les flessums [7]. Enfin, les soins locaux d'hydratation cutanée sont indispensables [4].

■ Phénomène de Raynaud

Un phénomène de Raynaud (PR) est présent dans plus de 95 % des cas de ScS, précédant les autres signes de plusieurs mois, voire de plusieurs années. Le PR est caractérisé par une suite de symptômes : une phase syncopale avec blanchiment distal des doigts par vasoconstriction des artères digitales (**fig. 4**), des artérols précapillaires et des *shunts* artérioveineux cutanés, habituellement suivie



Fig. 4 : Phase syncopale d'un syndrome de Raynaud de la main et du pied.

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

d'une phase asphyxique où les doigts se cyanosent et d'une phase hyperhémique avec apparition d'un érythème. Si la phase syncopale est quasiment toujours présente, les deux autres phases peuvent être plus ou moins marquées, voire absentes.

La durée de la crise ne dépasse généralement pas 1 heure. Il s'agit de crises s'accompagnant d'une sensation de doigts morts à la phase syncopale et de douleurs ou de paresthésies à la phase hyperhémique. Le Raynaud secondaire à la ScS est sévère en termes de fréquence, de douleur et d'altération de la qualité de vie. Le pouce est atteint. Une ischémie chronique permanente peut survenir et il est alors difficile d'identifier les crises qui sont en fait quasi permanentes dans la journée [8]. Des troubles trophiques des doigts surviennent dans 35 à 40 % des cas (nécrose digitale, ulcérations digitales) avec un risque élevé d'amputation.

Le phénomène de Raynaud pouvant précéder de plusieurs années le premier signe systémique de ScS, le diagnostic de ScS est réalisé par le dosage des anticorps antinoyaux et des anticorps spécifiques et par une capillaroscopie. Il existe 3 stades d'anomalies capillaires dans la sclérodémie :

– les stades précoce et actif avec des mégacapillaires, des hémorragies, une diminution de la densité capillaire mais sans zone avasculaire (fig. 5) ;



Fig. 5 : Stade précoce/actif du paysage sclérodermique en capillaroscopie : mégacapillaires et hémorragies, diminution de la densité capillaire sans zone avasculaire.



Fig. 6 : Stade tardif du paysage sclérodermique en capillaroscopie : peu ou pas de mégacapillaires ou d'hémorragies, désorganisation de l'architecture, larges zones avasculaires et néoangiogénèse (capillaires ramifiés).

– un stade tardif (fig. 6) avec peu ou pas de mégacapillaires ou d'hémorragies, une désorganisation de l'architecture, des zones larges de raréfaction capillaire et une néoangiogénèse (capillaires ramifiés). Une évolutivité du paysage capillaroscopique et un stade tardif sont des facteurs de risque d'ulcères digitaux [9, 10].

Des mesures préventives du PR sont indispensables, ainsi que la suppression de facteurs aggravants : port de gants chauds ou chauffants, arrêt de l'intoxication tabagique. Les bêtabloquants seront arrêtés s'ils ne sont pas indispensables.

>>> En première intention, le PR est traité par des inhibiteurs calciques (surtout nifédipine ou amlodipine mais aussi diltiazem, nicardipine) avec une amélioration dans 20 à 30 % des cas en termes de sévérité et de fréquence des crises.

>>> En deuxième intention, des perfusions d'iloprost (0,5-2 ng/kg/min pendant 3 à 6 heures, 5 jours de suite) sont souvent prescrites en plus des inhibiteurs calciques. Des études contrôlées ont montré que les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (sildénafil 20 mg × 2-3/j ou vardénafil) réduisaient également la fréquence et la gravité des attaques, cependant ces médicaments n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, tels que la fluoxétine,

(20 mg/j), ont un bénéfice discutable [4]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine peuvent également être considérés. L'aspirine ou le clopidogrel sont théoriquement intéressants dans les manifestations ischémiques de la sclérodémie sans que leur effet bénéfique n'ait été clairement démontré.

Ulcères digitaux et nécroses digitales

Les troubles trophiques sont très fréquents, observés dans presque la moitié des cas, localisés principalement aux doigts : ulcérations, cicatrices hyperkératosiques (fig. 7), nécrose (fig. 8), gangrène digitale (fig. 9), ongles dystrophiques avec épaississement de la cuticule, ralentissement de la croissance et courbure anormale. Les ulcères digitaux surviennent pour 3/4 des cas dans les 5 premières années de la maladie après le 1^{er} signe hors Raynaud. Il est classique



Fig. 7 : Cicatrice hyperkératosique d'un ulcère digital pulpaire.



Fig. 8 : Nécrose sèche d'une extrémité digitale.



Fig. 9 : Gangrène digitale compliquant un ulcère digital ischémique.

de différencier 3 types d'ulcérations au cours de la ScS :

- les ulcères de l'extrémité distale des doigts (**fig. 10**), liés principalement à l'ischémie cutanée ;
- les ulcères situés en regard des convexités articulaires déformées, liés principalement aux microtraumatismes (**fig. 11**) ;
- les ulcères survenant sur les lésions de calcinose cutanée, pouvant survenir sur toutes les zones digitales (**fig. 12**).



Fig. 10 : Ulcère ischémique périunguéal.



Fig. 11 : Ulcère mécanique en regard d'une déformation articulaire fixée.



Fig. 12 : Ulcération en regard d'une calcinose avec émission de matériel crayeux.

En fait, les mécanismes ischémiques et traumatiques sont le plus souvent intriqués, induisant un retard de cicatrisation dans tous les cas, exposant le doigt à une surinfection et à un risque accru d'amputation. Les ulcères digitaux sont fréquents au cours de la sclérodermie (15-32 % d'ulcère actif et 35 à 58 % dans les antécédents), souvent multiples et récurrents, survenant surtout chez les sujets jeunes, de sexe masculin, avec une sclérose cutanée diffuse, des anticorps anti-Scl 70, une évolutivité rapide de la sclérose [9]. Ils ont un impact majeur sur la fonction de la main avec un retentissement important sur le travail, l'activité quotidienne et une augmentation de l'anxiété [3].

La taille des ulcérations est variable et ne peut être évaluée qu'après déterision mécanique. En effet, une hyperkératose réactionnelle masque souvent une partie ou la totalité de l'ulcération. Des cicatrices souvent kératosiques d'ulcères digitaux précédents (**fig. 7**) peuvent être retrouvées sur les autres doigts et permettre un diagnostic rétrospectif. L'examen clinique doit également apprécier la fonctionnalité de la main et sa vascularisation, explorer la plaie avec recherche d'une calcinose sous-jacente et d'un contact osseux ou articulaire de mauvais pronostic. Une acro-ostéolyse et des calcifications des tissus mous sont recherchées sur les radiographies des mains (**fig. 13**).

Un bilan vasculaire minimal comprenant une mesure de la pression digitale permet



Fig. 13 : Radiographie des mains montrant des calcinoses diffuses.

d'évaluer le pronostic de cicatrisation par l'évaluation du degré d'ischémie au niveau de la pulpe des doigts. L'évolution spontanée des ulcères digitaux est émaillée de fréquentes complications qu'il faudra prévenir : infections nécessitant une antibiothérapie générale antistaphylococcique de 1^{re} intention (36-47 %), gangrène avec ostéite (14-37 %), amputation chirurgicale (12-15 %). Les délais moyens de cicatrisation sont compris entre 70 et 90 jours [9]. Une occlusion de l'artère ulnaire, présente chez 20 à 30 % des patients, peut être objectivée par échographie Doppler des artères au poignet. C'est un facteur de risque d'ulcération davantage qu'un facteur aggravant. La présence d'un ulcère digital est un marqueur de sévérité de la maladie, avec un risque de mortalité augmenté [9].

Le traitement des ulcérations digitales fait appel aux soins locaux et aux vasodilatateurs (prostacyclines et ses dérivés surtout). L'iloprost, analogue des prostacyclines, est le traitement de référence actuel, utilisé en traitement curatif en perfusions intraveineuses itératives. Le bosentan, inhibiteur des récepteurs de l'endothéline, a un effet préventif démontré en double aveugle sur la récurrence des ulcérations digitales [11] mais aucun effet curatif. L'étude SEDUCE [12], comparant l'effet du sildenafil (20 mg 3 fois par jour) à celui du placebo sur la cicatrisation des ulcères digitaux de 83 sujets sclérodermiques, n'a pas montré de différence significative pour le délai de cicatrisation entre les

■ Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

2 groupes. Toutefois, les 28 malades recevant à la fois le bosentan et le sildénafil ont cicatrisé plus vite sans que la différence ne soit statistiquement significative. L'atorvastatine à la dose de 40 mg/j pendant 4 mois a montré dans un petit essai randomisé un bénéfice sur la survie de nouveaux ulcères digitaux.

Les traitements locaux consistent en un nettoyage au sérum physiologique ou à l'eau courante avec du savon ; les anti-septiques et les antibiotiques topiques au long cours sont à proscrire. Un traitement antalgique (xylocaïne, lidocaïne, MEOPA) est généralement requis pour permettre la détersion mécanique à la curette ou au bistouri. Le pansement varie en fonction de l'aspect de la plaie : Algostéril ou Aquacel en cas de suintement important, pansement hydrocellulaire siliconé autofixant (Mepilex Border, Biatain Silicone) ou pansement interface (Adaptic, Mepitel One, Urgotul) dans les autres cas.

Des tégangiectasies arrondies, en mottes, sont fréquentes sur la face palmaire (**fig. 14**) ou dorsale des mains. Les autres localisations classiques sont le visage, la muqueuse buccale, le décolleté. Elles sont généralement moins nombreuses que celles observées au cours de la maladie de Rendu-Osler. Lorsqu'elles sont gênantes esthétiquement, elles peuvent être traitées avec succès par laser.



Fig. 14 : Tégangiectasies arrondies des paumes.

■ Calcinoses

Des calcinoses ont été observées dans 22 % des cas d'une série de 7 056 sclérodermies systémiques, 17 % des cas de sclérodermie cutanée diffuse, 25 % des sclérodermies cutanées limitées, 28 % des sclérodermies limitées sans sclérose cutanée. Elles étaient localisées principalement (70 %) aux mains (**fig. 15**), mais aussi sur les coudes, les genoux, les bras, les jambes, le tronc et le visage [13]. Elles forment des nodules durs à la palpation, parfois douloureux en cas de poussée inflammatoire. En analyse multivariée, elles étaient statistiquement associées aux ulcérations digitales (OR 3,7 ; IC 95 % : 2,6-5,3 ; $p < 0,0001$) et à l'ostéoporose (OR 3,9 ; IC 95 % : 2,1-7,4 ; $p < 0,0001$). Elles occasionnent une gêne fonctionnelle et/ou esthétique et peuvent se compliquer d'ulcérations (**fig. 12**) et d'infections.

Elles sont diagnostiquées sur les radiographies des mains ; il existe un score radiographique des calcinoses très reproductible, évaluant le pourcentage de surface recouvert par les calcinoses dans chacun des 21 segments de la main et la densité des calcifications. Ce score est utile dans les essais thérapeutiques.

Le traitement médical des calcinoses a une efficacité médiocre ; la colchicine est prescrite en cas de poussée inflammatoire. Ont été utilisés avec des résultats très aléatoires les inhibiteurs calciques,



Fig. 15 : Calcinose des doigts.

la warfarine à dose faible (1 mg/j sans effet anticoagulant), les biphosphonates, le rituximab. Plus intéressants, car dénués d'effets secondaires, sont les traitements topiques par métabisulfite 25 % [14] ou thiosulfate de sodium (10 à 25 % dans une pâte à l'oxyde de zinc ou un émollient) ; ou le thiosulfate de sodium en injections locales dans les calcinoses mais ce geste est douloureux au niveau des doigts. Ces traitements ont été efficaces dans des cas isolés. L'exérèse chirurgicale de calcifications gênantes est le moyen le plus radical de traitement avec cependant un risque de récurrence élevé. Le rapport anatomique des calcinoses avec les différentes structures de la main est alors préalablement apprécié avant l'intervention par un examen tomodensitométrique ou en résonance magnétique nucléaire.

■ Troubles pigmentaires

Les troubles pigmentaires à type d'hyperpigmentation et de dépigmentation, pouvant donner un aspect "poivre et sel" de la peau (**fig. 16**), sont plus fréquents dans les ScS cutanées diffuses, particulièrement au niveau du tronc et des racines des membres supérieurs. Au niveau des mains, les troubles pigmentaires (**fig. 17**) sont vus sur le dos des mains, particulièrement sur les zones de friction. L'étiologie précise est encore inconnue.



Fig. 16 : Troubles pigmentaires (hyperpigmentation et dépigmentation) sur les zones scléreuses donnant un aspect "poivre et sel".



Fig. 17 : Dépigmentation sur les zones de frottement au niveau de la main et brachyonychie.

■ Atteintes unguéales

L'atteinte des ongles est fréquente au cours de la ScS, atteignant 80 % des patients. La ScS est associée significativement à une trachyonychie, des cuticules épaissies, élargies et irrégulières, une brachyonychie (**fig. 17**), des ongles épaissis ou en bec de perroquet (**fig. 18**), des hémorragies, un ptérygium inversé (partie distale de l'ongle). Ces anomalies



Fig. 18 : Brachyonychie, ongles en bec de perroquet au niveau du pouce et cuticules épaissies, élargies et hyperkératosiques.

sont associées à une plus forte prévalence d'ulcères digitaux et de calcinose, et à des anomalies capillaroscopiques plus sévères [15].

■ Conclusion

La main est constamment touchée au cours de la ScS, autant à la phase initiale – ce qui permet un diagnostic précoce – qu'aux phases plus avancées de la maladie, avec les complications chroniques et le handicap. Une prise en charge précoce multidisciplinaire des mains sclérodermiques avec une rééducation adaptée devrait éviter une perte fonctionnelle des mains, encore observée aujourd'hui. Le dermatologue a un rôle majeur dans cette prise en charge et ce suivi.

BIBLIOGRAPHIE

1. DENTON CP, KHANNA D. Systemic sclerosis. *Lancet*, 2017;390:1685-1699.
2. MINIER T, GUIDICCI S, BELLANDO-RANDONE S *et al*. Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*, 2014;73:2087-2093.
3. PEYTRIGNET S, DENTON CP, LUNT M *et al*. Disability, fatigue, pain and their associates in early diffuse cutaneous systemic sclerosis : the European Scleroderma Observational Study. *Rheumatology*, 2018;57:370-381.
4. PNDS 2017 Sclérodermie Systémique. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_717292/fr/sclerodermie-syste-mique
5. NAMAS R, TASHKIN DP, FURST DE *et al*. Efficacy of mycophenolate mofetil and oral cyclophosphamide on skin thickness: post hoc analyses from two randomized placebo-controlled trials. *Arthritis Care Res*, 2018;70:439-444.
6. THIEBAUT M, LAUNAY D, RIVIÈRE S *et al*. Efficacy and safety of rituximab in systemic sclerosis: french retrospective study and literature review. *Autoimmun Rev*, 2018;17:582-587.
7. HORVÁTH J, BÁLINT Z, SZÉP E *et al*. Efficacy of intensive hand physical therapy in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*, 2017;35:159-166.
8. WIGLEY F, FLAVAHAN NA. Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med*, 2016;375:556-565.
9. HUGHES M, HERRICK AL. Digital ulcers in systemic sclerosis. *Rheumatology*, 2017;56:14-25.
10. SILVA I, ALMEIDA J, VASCONCELOS C. A PRISMA-driven systematic review for predictive risk factors of digital ulcers in systemic sclerosis patients. *Autoimmun Rev*, 2015;14:140-152.
11. KORN JH, MAYES M, MATUCCI CERINIC M *et al*. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum*, 2004; 50:3985-3993.
12. 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*, 2016;75:1009-1015.
13. VALENZUELA A, CHUNG L. Calcinosis: pathophysiology and management. *Curr Opin Rheumatol*, 2015;27:542-548.
14. DEL BARRIO-DIAZ P, MOLL-MANZUR C, ALVAREZ-VELIZ S *et al*. Topical sodium metabisulfite for the treatment of calcinosis cutis: a promising new therapy. *Br J Dermatol*, 2016;175:608-611.
15. MARIE I, GREMAIN V, NASSERMADJI K *et al*. Nail involvement in systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:1115-1123.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.