

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 226

**SYNDROME RACAND**  
- A PROPOS DE DEUX CAS -

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Abdelilah YECHHAB**  
*Né le 10 Août 1991 à Skhirat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : RACAND – Phénomène de Raynaud – Nécrose digitale –  
Anticorps anticentromères.

**JURY**

<b>Mr. M. BOUI</b> Professeur de Dermatologie	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. A. ABOUZAHIR</b> Professeur de Médecine Interne	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. M. CHEMSI</b> Professeur de Médecine Aéronautique	} <b>JUGES</b>
<b>Mr. M. RABHI</b> Professeur de Médecine Interne	
<b>Mr. S. EL KHLOUFI</b> Professeur de Chirurgie Vasculaire	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
عَلَيْهِ  
وَأَلْحَمَهُ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <b><i>Clinique Royale</i></b>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
---------------------------------	-----------------------

Pr. DAFIRI Rachida

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. CHAD Bouziane

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid

Pr. HACHIM Mohammed\*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. MANSOURI Fatima

Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZZAD Rachid

Pr. CHABRAOUI Layachi

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. GHAFIR Driss\*

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pathologie Chirurgicale

Neurologie

Pathologie Chirurgicale

Médecine-Interne

Gynécologie -Obstétrique

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Biochimie et Chimie

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**

Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Médecine Interne

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie



Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique

Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIK ABDELAH\*

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouada  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOURIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua  
 Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. AZIZ Nouredine\*  
 Pr. BAHIRI Rachid  
 Pr. BARKAT Amina  
 Pr. BENYASS Aatif  
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
 Pr. HAJJI Leila

Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie

*(mise en disponibilité)*

Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie



Abdellah KHALIL  
Chef de Service des Ressources  
Humaines

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIQUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr. ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr. TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik

Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie

Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**  
**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie biologique  
 Anatomie pathologique

## Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

## Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

\**Enseignants Militaires*



## **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JM FAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généco-logie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généco-logie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





# *Dédicaces*



*Après avoir rendu grâce à ALLAH*

*Le tout Puissant, le Miséricordieux; ainsi qu'à son prophète Mohamed, paix et salut sur lui.*

*Par la grâce et la bonté de Dieu qui a toujours guidé nos pas et qui nous a donné la chance et la force d'étudier et d'en arriver là.*

*Je dédie cette thèse...*

*A mes très chers Parents*  
*Mr Mohamed YECHHAB*  
*et Mme Khadija OUYADRI*

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance.*

*Merci pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez enduré pour mon éducation et pour mon bien être. Vous n'avez jamais cessé de lutter.*

*Vos prières et votre présence à mes côtés ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de ma vie.*

*Puisse Dieu le tout Puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude d'esprit et vous protège de tout mal afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*A mon très cher frère Marouane, et à mes très chères sœurs  
Fatima Ezzahrae et Zineb*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de  
tendresse envers vous.*

*Je vous aime et je vous souhaite tout le bonheur et le succès du monde.*

*Que Dieu vous protège et vous réserve le meilleur avenir, et puisse l'amour et la  
fraternité nous unir à jamais.*

*A la mémoire de mes très chers grands-parents paternels*

*Que Dieu les accueille en Sa sainte miséricorde.*

*J'aurai tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes dans mon cœur.*

*A mes très chers grands-parents maternels*

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je  
vous dois.*

*Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.*

*A toute la grande famille, à mes oncles, mes tantes, mes cousines  
et mes cousins*

*J'aurais aimé vous rendre hommage un par un.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection la plus sincère.*

*Que Dieu tout puissant vous protège et vous procure bonheur et prospérité.*

*A ma très chère Manal CHATTANI*

*En témoignage de toute l'affection et de l'attachement qui nous unit.*

*Pour ta présence à chaque fois que j'en ai besoin, ta gentillesse, tes conseils  
judicieux et tes encouragements durant toutes ces années, je te dédie ce travail en  
l'expression des sentiments profonds que je te porte.*

*A mes très chers amis Youssef GARDA, Othman TROUSSI,  
Youssef EL OMARI, Abdeljalil TAOUFIK, Smail  
ELKHAROUBI et Hanane YACINE :*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié, et des moments que nous avons  
passé ensemble.*

*Votre soutien a été pour moi une source de courage et de confiance.*

*Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant une longue vie pleine de  
réussite, de santé et de bonheur.*

*A mes chers amis Hamza LABIED, Ayoub FAKHRI, Oussama  
ACHIBANE, Mohamed BOUISSHAK, Bilal  
ELGHANDOUR, Hind GHILANE*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !*

*Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité*

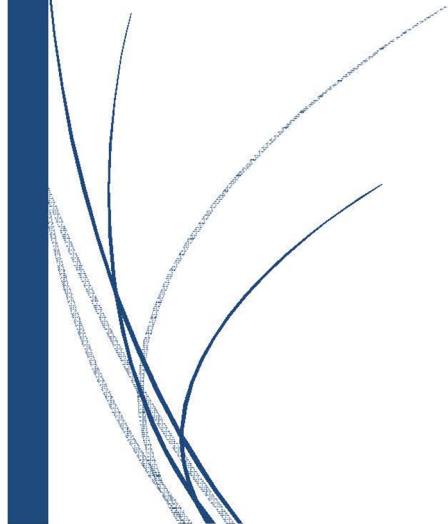
*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement  
de citer.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration  
de ce travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager  
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,  
psychique et social.*



# *Remerciements*



*A*

*Notre maître et Président de thèse,*

*Monsieur le Colonel Major Mohammed BOUI*

*Professeur de dermatologie à la faculté de médecine et de  
pharmacie de Rabat*

*Médecin référent du service de dermatologie de l'HMIMV de  
Rabat*

*Nous sommes profondément reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de présider ce travail.*

*Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en  
nous grand estime.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute considération.*

*A*

*Notre maître et Rapporteur de thèse,*

*Monsieur le Colonel Ali ABOUZAHIR*

*Professeur du CHU – Rabat*

*Médecin interne et Médecin Chef du centre diagnostique de*

*l'HMIMV de Rabat*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Nous avons eu un grand plaisir à travailler sous votre direction. Nous avons eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre amabilité, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une admiration et un grand respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

*A*

*Notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur Mohamed CHEMSI*

*Professeur de médecine aéronautique*

*Spécialiste de médecine interne*

*Médecin Chef du CEMPN à l'HMIMV*

*de Rabat*

*L'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger ce travail, n'a d'égal que  
notre profonde gratitude et reconnaissance.*

*Veillez trouver ici, Monsieur, l'expression de notre haute estime et notre grand  
respect.*

*A*

*Notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le Colonel Monsef RABHI*

*Professeur de médecine interne*

*SMIT - HMIMV - Rabat*

*C'est pour nous un immense privilège de vous voir accepter de juger ce travail.*

*Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail le témoignage de notre sincère respect et de notre profonde reconnaissance.*

*A*

*Notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur Samir El KHLOUFI,*

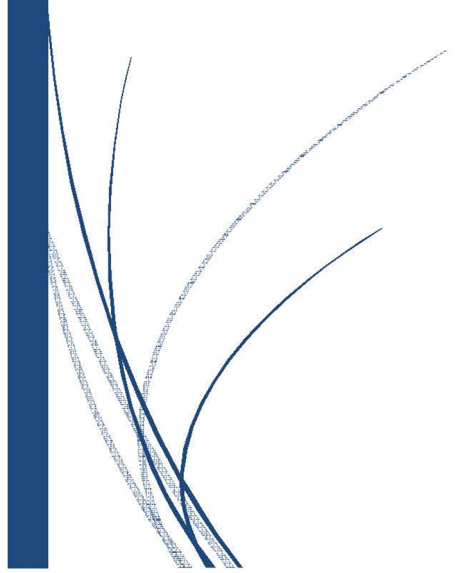
*Professeur de chirurgie vasculaire à l'hôpital Ibn Sina de Rabat*

*Vous nous avez accordé un immense honneur en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter, cher Maître, ce travail en témoignage de toute notre estime et de notre haute considération.*



*Liste  
des illustrations*



## Liste des abréviations :

<b>PR</b>	: Phénomène de Raynaud
<b>ND</b>	: Nécrose digitale
<b>AC</b>	: Anticorps
<b>ACA</b>	: Anticorps antacentromères
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire
<b>ANCA</b>	: Anticorps anti cytoplasmique
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>EFR</b>	: Exploration fonctionnelle respiratoire
<b>FOGD</b>	: Fibroscopie œsogastroduodénale
<b>TSA</b>	: Tronc Supra aortique
<b>CGRP</b>	: Calcitonine gène related peptide
<b>CTGF</b>	: Connective Tissue Growth Factor
<b>TGF</b>	: Transforming Growth Factor
<b>ScS</b>	: Sclérodémie systémique
<b>VEGF</b>	: Vascular Endothelial Growth Factor
<b>CBP</b>	: Cirrhose biliaire primitive
<b>Sd</b>	: Syndrome
<b>IFI</b>	: Immunofluorescence indirecte
<b>aPL</b>	: Anticorps anti-phospholipides
<b>SAPL</b>	: Syndrome des antiphospholipides

<b>IPS</b>	: Index de pression systolique
<b>ARM</b>	: Angiographie par résonance magnétique
<b>LES</b>	: Lupus érythémateux systemique
<b>TAO</b>	: Thrombo-angéite oblitérante
<b>IC</b>	: Inhibiteurs calcique
<b>HNF</b>	: Héparine non fractionné
<b>HBPM</b>	: Héparine bas poids moleculaire
<b>AP</b>	: Analogues de prostacycline
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise au marché
<b>UD</b>	: Ulcère digital
<b>DLCO</b>	: Diffusion pulmonaire de l'oxyde de carbone

## Liste des figures

- Figure 1 : Nécrose des deuxième, quatrième et cinquième orteils droits.
- Figure 2 : Gangrène des orteils et du 2ème, 3ème doigts gauches.
- Figure 2 bis : Gangrène du 2ème et 3ème doigts gauches.
- Figure 3 : Différentes terminaisons nerveuses de la pulpe.
- Figure 4 : Coupe sagittale de la pulpe digitale.
- Figure 5: Coupe transversale de la peau montrant ses structures et vaisseaux.
- Figure 6 : Schéma de l'unité microcirculatoire.
- Figure 7: La main d'un individu sans vasospasme (A) et d'un individu présentant un vasospasme (B et C) .
- Figure 8: La phase syncopale.
- Figure 9: La phase d'asphyxie.
- Figure 10: La manœuvre d'Allen.
- Figure 11: Nécroses digitales millimétriques.
- Figure 12: Nécroses des orteils centimétriques.
- Figure 13: Trouble trophique touchant un seul doigt (ici le médium.)
- Figure 14: Nécroses digitales Bilatérales et centimétriques.
- Figure 15: Ulcère digital ischémique (sclérodermie systémique).
- Figure 16: Gangrène des doigts.
- Figure 17: Gangrène des orteils.
- Figure 18: Sclérodactylie au cours de la sclérodermie.
- Figure 19: Calcinose sous cutanée.
- Figure 20: Télangiectasies.
- Figure 21 : aspect centromère.
- Figure 22: Réalisation d'une capillaroscopie.

Figure 23: Capillaroscopie normale au faible grossissement.

Figure 24: Désorganisation du lit unguéal et mégacapillaires caractéristiques de la sclérodermie, capillaroscopie au fort grossissement.

Figure 25: Positionnement de l'électrode au niveau du dos du pied.

Figure 26: Aspect normal d'une artère brachiale en coupe sagittale et imagerie couleur : vitesses homogènes, moulage correct des bords du vaisseau.

Figure 27: Artériographie de l'annulaire de la main droite montrant une occlusion bilatérale (flèche) des artères digitales au niveau de la deuxième phalange.

Figure 28: Choix du pansement en fonction de la plaie.

Figure 29 : Radiographie thoracique de face: diminution du volume pulmonaire et opacités infiltrantes des bases.

Figure 30 : Tomodensitométrie thoracique en coupes parenchymateuses millimétriques (reconstruction frontale) : aspect de fibrose pulmonaire peu évoluée avec opacités réticulaires sous-pleurales.

Figure 31: Tomodensitométrie thoracique en coupes parenchymateuses millimétriques: aspect de fibrose pulmonaire évoluée avec rayons de miel prédominant dans les bases et la région sous-pleurale.

## **Liste des tableaux**

Tableau 1: Critères orientant vers un phénomène de Raynaud primitif.

Tableau 2: Critères orientant vers un phénomène de Raynaud secondaire.

Tableau 3: Taille et siège des nécroses digitales apparues chez nos patientes

Tableau 4: Aspects cliniques des nécroses de nos patients au cours de leur hospitalisation

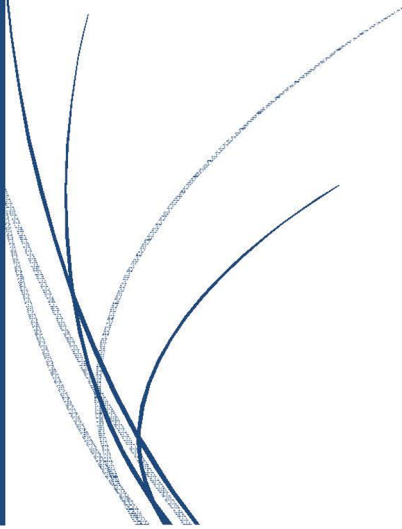
Tableau 5: Résultats des explorations chez nos patientes

Tableau 6: les différents types de pansements

Tableau 7: Les différents moyens thérapeutiques utilisés chez nos patients



# *Sommaire*



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériels et méthodes</b> .....	3
I. Cadre de l'étude : .....	4
II. Critères d'inclusion : .....	4
III. Critères d'exclusion : .....	4
IV. Méthodologie du travail : .....	4
<b>Résultats</b> .....	5
<b>Discussion</b> .....	12
I. Historique : .....	13
II. Rappel anatomique : .....	15
1. Anatomie de la pulpe du doigt et de l'ongle : .....	15
1.1. Anatomie de la pulpe du doigt : .....	15
1.1.1. Définition : .....	15
1.1.2. Anatomie : .....	15
1.2. Anatomie de l'ongle : .....	17
1.2.1. Définition : .....	17
1.2.2. Régions anatomiques de l'ongle : .....	17
2. Microcirculation cutanée : .....	19
III. Epidémiologie : .....	22
IV. Physiopathologie : .....	23
1. Physiopathologie du phénomène de Raynaud : .....	23
1.1. Variations locales du débit : .....	23
1.2. Modifications du tonus vasomoteur : .....	24
1.3. Perturbations hémorhéologiques : .....	25
1.4. Combinaison de plusieurs mécanismes : .....	26
2. Pathogénie des nécroses digitales : .....	27
3. Pathogénie de la sclérose du derme : .....	28
4. Pathogénie du RACAND syndrome : .....	32

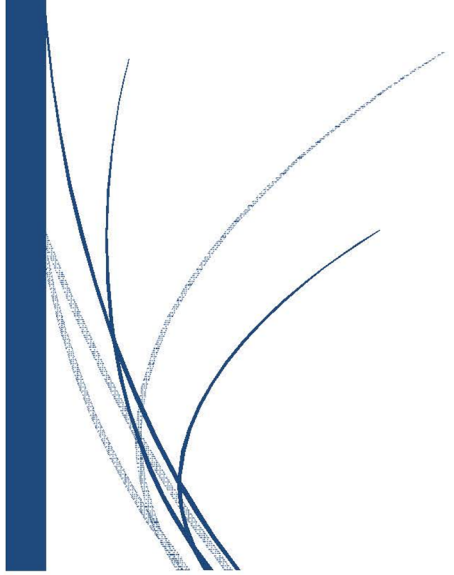
V. Manifestations cliniques et biologiques :.....	34
1. Phénomène de Raynaud : .....	34
1.1. Déroulement de la crise :.....	34
1.2. Formes cliniques incomplètes :.....	37
1.3. Manœuvre d'Allen : .....	37
1.4. PR primitif versus secondaire : .....	39
2. Nécroses digitales : .....	40
2.1. Taille et Topographie :.....	41
2.2. Stades et aspects :.....	45
2.3. Signes cliniques associés :.....	50
3. Autres signes négatifs dans le RACAND syndrome :.....	51
3.1. Sclérodactylie :.....	51
3.2. Calcinose sous cutanée :.....	52
3.3. Télangiectasies :.....	53
4. Anticorps anti centromères : .....	54
5. Anticorps anti-phospholipides (aPL) :.....	56
VI. Moyens d'explorations : .....	57
1. Microcirculatoires :.....	57
1.1. Capillaroscopie péri unguéale : .....	57
1.2. Mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO2).....	61
1.3. Doppler laser : .....	64
1.4. Autres techniques :.....	65
2. Vasculaires : .....	65
2.1. Echo-doppler : .....	65
2.2. Artériographie : .....	68
2.3. Angioscanner : .....	71
2.4. Autres : .....	72
2.5. Résultats des explorations de nos patients : .....	73
VII. Diagnostic positif.....	74

VIII. Diagnostic différentiel : .....	75
1. Connectivites : .....	75
1.1. Sclérodémie systémique : .....	75
1.2. Lupus érythémateux systémique : .....	77
1.3. Syndrome des anti-phospholipides (SAPL) : .....	80
2. Artérites inflammatoires : .....	83
2.1. Horton : .....	83
2.2. Takayasu : .....	84
3. Artériopathies distales : .....	86
3.1. Maladie de Buerger : .....	86
3.2. Maladie des vibrations .....	88
IX. Aspects thérapeutiques : .....	90
1. Traitement symptomatique : .....	90
1.1. Traitements locaux : .....	90
1.1.1. Nettoyage des plaies : .....	90
1.1.2. Pansements adhésifs : .....	90
1.2. Antalgiques : .....	92
1.3. Prévention et traitement des surinfections : .....	93
2. Traitement visant à améliorer la perfusion digitale, de diminuer l'ischémie et de favoriser la cicatrisation .....	95
2.1. Inhibiteurs calciques : .....	95
2.2. Vasodilatateurs périphériques : .....	95
2.3. Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants : .....	96
2.4. Hémodilution hypervolémique ou « assauts liquidiens » : .....	96
2.5. Analogues de prostacycline .....	96
2.6. Inhibiteurs de la phosphodiesterase : .....	97
2.7. Anti-endothéline : Le Bosentan .....	98
2.8. Oxygénothérapie hyperbare : .....	98
3. Traitement chirurgical (Nécroséctomies et amputations) : .....	99

4. Traitement préventif : .....	99
4.1. Prévention primaire : .....	99
4.2. Prévention secondaire : .....	100
5. Différents moyens thérapeutiques utilisés chez nos patients : .....	100
X. Évolution et complications : .....	102
1. Amputation : .....	102
2. Atteintes pulmonaires : .....	103
2.1. Fibrose pulmonaire : .....	103
2.2. Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) : .....	106
3. Evolution chez nos patientes : .....	108
<b>Conclusion</b> .....	109
<b>Résumés</b> .....	112
<b>Bibliographie</b> .....	116



# *Introduction*



Le syndrome RACAND est une entité qui a été individualisée par Sachsenberg-Studer et al. pour désigner une affection particulière associant : un phénomène de Raynaud (R), des anticorps anti centromères (ACA) et une nécrose digitale (ND), sans sclérodactylie [1].

L'atteinte viscérale est exceptionnellement décrite au moment du diagnostic du syndrome RACAND. Des cas d'atteinte pulmonaire à type de fibrose, d'hypertension artérielle pulmonaire et de pneumopathie interstitielle sont rapportés au cours de l'évolution de la maladie, ce qui impose une surveillance à long terme [2,3].

Son pronostic est essentiellement fonctionnel avec une fréquence élevée d'amputation des extrémités [4], et le pronostic vital est lié au retentissement cardiaque de l'HTAP et de la fibrose pulmonaire.

L'absence de signes cliniques évocateurs d'une sclérodermie systémique, notamment de type CREST syndrome, caractérise donc cette entité. Mais, l'individualisation de ce syndrome au sein des pathologies qui s'accompagnent de nécroses digitales reste discutée par certains auteurs qui le considèrent comme une forme débutante de sclérodermie systémique. Le rapport du cas d'une patiente qui a présenté une sclérodermie systémique sept ans après le diagnostic de RACAND syndrome vient appuyer cette hypothèse [5]. Néanmoins, les cas authentiques rapportés par les auteurs qui ont individualisé ce syndrome, associés aux arguments étiopathogéniques qui suggèrent le rôle des anticorps anti-centromères dans la genèse de la maladie, sont des éléments en faveur d'une entité nosologique distincte.

A ce propos, nous rapportons deux observations de syndrome RACAND, dont une est associée à une cirrhose biliaire primitive, et à travers une revue de la littérature, nous allons étudier les caractéristiques nosologiques, clinico-biologiques, pronostiques et thérapeutiques de ce syndrome.



*Matériels  
et  
méthodes*

## **I. Cadre de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de deux cas de syndrome de RACAND, colligés dans le service de médecine interne B de l'HMIMV durant la période de janvier 2000 à décembre 2017.

## **II. Critères d'inclusion :**

Parmi les dossiers de patients ayant été hospitalisés pour nécrose digitale dans le cadre d'une maladie systémique, nous avons retenu deux dossiers qui remplissent les critères de diagnostic du syndrome RACAND. Nous avons constaté plusieurs cas de sclérodémie systémique ou CREST syndrome, et seul deux cas de RACAND syndrome.

## **III. Critères d'exclusion :**

Nous avons exclu de l'étude les cas de nécrose digitale avec sclérodactylie et les cas de nécrose digitale dans le cadre d'une autre maladie systémique, tel que la maladie de Takayasu ou autres.

## **IV. Méthodologie du travail :**

L'exploitation des dossiers nous a permis l'étude exhaustive. Plusieurs paramètres ont été recueillis selon une fiche d'exploitation standard ayant regroupé tous les paramètres épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs concernant nos malades. L'ensemble des données a été rassemblé sous forme d'une observation clinique.



# *Résultats*

### **Observation n°1 :**

Une patiente de 57 ans était hospitalisée en août 2007 en raison d'une nécrose des deuxième, quatrième et cinquième orteils droits. On relevait dans ses antécédents l'existence d'un phénomène de Raynaud intéressant les quatre membres, compliqué deux ans auparavant d'une nécrose pulpaire du pouce et de l'annulaire droit traité chirurgicalement par exérèse des zones nécrosées.

L'examen à l'admission trouvait une nécrose des deuxième, quatrième et cinquième orteils droits (Figure 1). Les doigts présentaient des ulcérations pulpaire du pouce et de l'index gauche et du majeur droit, ainsi que des séquelles des exérèses chirurgicales antérieures des pulpes du pouce et de l'annulaire droit. Il n'y avait pas de sclérodactylie ni de télangiectasie. La pression artérielle était à 140/80mmHg.

La CRP était à 23mg/L, le fibrinogène à 5 g/L et l'électrophorèse des protéines sérique montrait une hyper-alpha-2-globulinémie à 10 g/L (N : 5–8) et une hyperglobulinémie polyclonale à 20 g/L. L'hémogramme et la fonction rénale étaient normaux. Il n'y avait pas de protéinurie ni d'anomalie du sédiment urinaire. Il existait une cholestase anictérique avec des phosphatases alcalines à 684 U/L (N : 50–136), des GT à 258 U/L (N : 0–55) et une bilirubinémie à 4 mg/L. Les transaminases étaient normales.

Les examens immunologiques montraient la présence d'anticorps antinucléaires, d'aspect moucheté, avec des ACA à 1/1250. Les anticorps anti-ENA (scl 70, SSA, SSB, Sm, RNP) étaient négatifs tout comme les ANCA, les anti-muscles lisses, les anti-mitochondries, les anti-LKM1 et les anti-phospholipides. Il n'y avait pas de cryoglobulinémie.

La capillaroscopie montrait une dystrophie capillaire éctasiente et raréfiante, avec aspect flou de la toile de fond et présence de plusieurs mégacapillaires.

L'électrocardiogramme était normal et l'échocardiographie ne montrait pas de signe d'hypertension artérielle pulmonaire.

La tomodensitométrie thoracique et abdominale ne montrait pas d'anomalie du parenchyme pulmonaire ni hépatique.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires étaient normales, tout comme la manométrie de l'œsophage.

L'étude histologique d'une biopsie hépatique montrait un infiltrat inflammatoire lymphocytaire CD3+, CD8+ et CD20- des espaces portes, réalisant des lésions lympho-épithéliales des ductules biliaires.

Un traitement par iloprost était instauré, associé à une antibiothérapie par flucloxacilline, ce qui entraînait une nette amélioration clinique.

La patiente quittait le service avec un traitement associant amlodipine, aspirine et acide ursodésoxycholique.

Un mois plus tard, elle était hospitalisée à nouveau devant l'extension des nécroses du deuxième, quatrième et cinquième orteil droit, responsable de douleurs insomniantes. À l'écho-Doppler artériel, les axes aorto-iliaques, fémoraux, poplités et le trépied jambier droit étaient perméables et présentaient des courbes vélocinétiques avec analyse spectrale normale. Au niveau de l'artère pédieuse droite le flux était présent mais légèrement dégradé.

Trois cures mensuelles d'iloprost de six jours étaient prescrites, associées à l'amlodipine, de l'aspirine et 30mg par jour de prednisone.

L'évolution était marquée par l'extension de la nécrose du deuxième, quatrième et cinquième orteil droit dont l'amputation était inévitable.



*Figure 1 : Nécrose des deuxième, quatrième et cinquième orteils droits*

### **Observation n°2 :**

Une patiente de 64 ans a été hospitalisée en janvier 2014 pour des lésions nécrotiques intéressant le deuxième et le troisième doigt gauche et tous les orteils des deux pieds, évoluant depuis un mois (Fig. 2). Il n'y avait pas d'antécédent de diabète, d'HTA ni de tabagisme chronique. La patiente rapportait la notion de phénomène de Raynaud des quatre membres depuis un an et il n'y avait pas de notion de syndrome sec. L'examen clinique à l'admission ne retrouvait pas de sclérose cutanée, de télangiectasies ni de calcinose sous cutanée. Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros axes vasculaires et le reste de l'examen clinique était normal.

Biologiquement, il existait un syndrome inflammatoire avec une VS à 40 mm/1<sup>ère</sup> heure, la CRP à 38 mg/l et l'électrophorèse des protéines sériques montrait une hyper-alpha-2 et une hyper-gamma-globulinémie d'allure polyclonale. L'hémogramme était sans particularité hormis une anémie d'allure inflammatoire à 10,5 g/dl. La fonction rénale était correcte et il n'y avait pas de cytolysé ni de cholestase hépatique.

Au plan immunologique, les Ac anti nucléaires étaient positives à 1/1280 avec une fluorescence mouchetée. Les AC anti DNA natifs et anti ECT (SSA, SSB, RNP, Scl 70) étaient négatifs. Les AC anti centromères étaient positifs à 1/1000. Les AC anti phospholipides étaient négatifs tout comme les ANCA et la cyoglobulinémie. La sérologie des hépatites virales B et C était négative.

La capillaroscopie montrait une raréfaction des capillaires qui présentaient une morphologie normale et l'absence de mégacapillaires. Les explorations pulmonaires (Radiographie des poumons, Scanner, EFR), digestives (FOGD) étaient sans anomalies. Il n'y avait pas de lésions de macroangiopathies à l'angio-scanner du TSA et des membres inférieures.

La patiente a été traitée dans un 1<sup>er</sup> temps par des perfusions de 5 jours d'iloprost (Ilomedine<sup>®</sup>) puis par amputation des orteils et des doigts gangrénés. Une corticothérapie à faible dose, associée à un traitement vasodilatateur par amlodipine, a été prescrite, en plus d'un traitement antibiotique et des séances de caisson hyperbare. La cicatrisation complète des lésions a été obtenue.

Actuellement la patiente est stable sous faible dose de prednisone 05 mg/jour et amlodipine.



*Figure 2 : Gangrène des orteils et du 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> doigts gauches*



*Figure 2 bis : Gangrène du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> doigts gauches*



## **I. Historique :**

Le RACAND syndrome est un acronyme qui signifie phénomène de Raynaud, anticorps anti centromères et nécrose digitale. Il a été individualisé pour la première fois en 2000 par Sachsenberg-Studer qui est un dermatologue allemand, le considérant comme une entité distincte de la sclérodémie systémique, en publiant 4 observations associant phénomène de Raynaud, nécrose digitale et la présence d'AC anti centromères sans qu'il y'ait de sclérose du derme ni autres affection pouvant expliquer ce tableau clinique. Depuis cette date moins d'une vingtaine d'observations ont été rapportés dans la littérature. [4,6]

L'origine de l'expression « Phénomène de Raynaud » remonte à plus d'un siècle [7,8]. Le groupe de symptômes depuis longtemps observé et décrit, a été rapporté pour la première fois en 1862 par Maurice Raynaud (184-1881) dans sa thèse de médecine intitulée « De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités ». Son objectif était de donner un nom nouveau à ce groupe de symptômes et de décrire une maladie nouvelle.

Les observations initiales décrites dans la thèse de Maurice Raynaud correspondaient principalement à des gangrènes digitales qui restaient dans l'ombre du phénomène séméiologique décrit par l'auteur.

Par la suite, les nécroses digitales et les phénomènes de Raynaud (primaires ou secondaires), tout en gardant des rapports étroits en pratique clinique, ont été dissociés sur le plan nosologique [9]. Ainsi, en 1932, Allen et Brown, deux scientifiques, ont distingué à partir de critères cliniques la gangrène digitale liée à une thrombose artérielle décrite par Raynaud, de l'acrosyndrome vasculaire résultant d'un spasme des artères digitales au froid qui est réversible. C'est ce

dernier qui qualifie aujourd'hui le phénomène de Raynaud. Enfin, Jean-François Merlen (1912-1986), cardiologue et angiologue, fut à l'origine d'une classification pragmatique des acrosyndromes vasculaires [10] avec notamment la mise en évidence de l'entité « nécroses ou gangrènes digitales ».

L'étymologie du mot « Gangrène » vient du Latin « *gangraena* » et du grec « *Gagraina* », qui signifie la putréfaction des tissus [11]. En effet, nous trouvons les premières références historiques sur la «gangrène» dans les traitées du corpus Hippocratique et d'autres textes Grecs anciens, la définissant comme une pathologie causant le sepsis et par la suite la nécrose d'une partie du corps ou d'un organe. Un problème de terminologie existait alors entre deux mots distincts se rapportant à la nécrose des parties du corps : «gangrène » et « sphacèle » [12]. Galien avait écrit que la « gangrène se produit quand un tissu ou une partie du corps souffre d'une inflammation étendue, quand la couleur rouge de la partie enflammée disparaît et devient noire, quand la douleur régresse parce que la sensibilité est presque perdue et quand le segment perd complètement la sensibilité, la maladie n'est plus la gangrène mais le sphacèle.

La gangrène se trouve quelque part entre le sphacèle et l'inflammation étendue. Le sphacèle est une lésion de toute la substance de la zone atteinte [13].

La première apparition du terme actuel de gangrène était en Angleterre au XVI<sup>e</sup> siècle quand Shakespeare la cite dans un vers de Coriolan : « *The service of the foot Being once gangren'd, is not then respected For what before it was.* » [11].

## **II. Rappel anatomique :**

### **1. Anatomie de la pulpe du doigt et de l'ongle :**

#### **1.1. Anatomie de la pulpe du doigt :**

##### **1.1.1. Définition :**

La pulpe est la partie palmaire de l'extrémité des doigts, elle est limitée par le bord libre de l'ongle en avant, la jonction des peaux palmaire et dorsale latéralement, le sillon inter-phalangien distal en bas, et profondément par le périoste de la phalangette, en aval de l'insertion du tendon fléchisseur profond. Elle est plus longue que large, convexe dans les deux sens.

##### **1.1.2. Anatomie :**

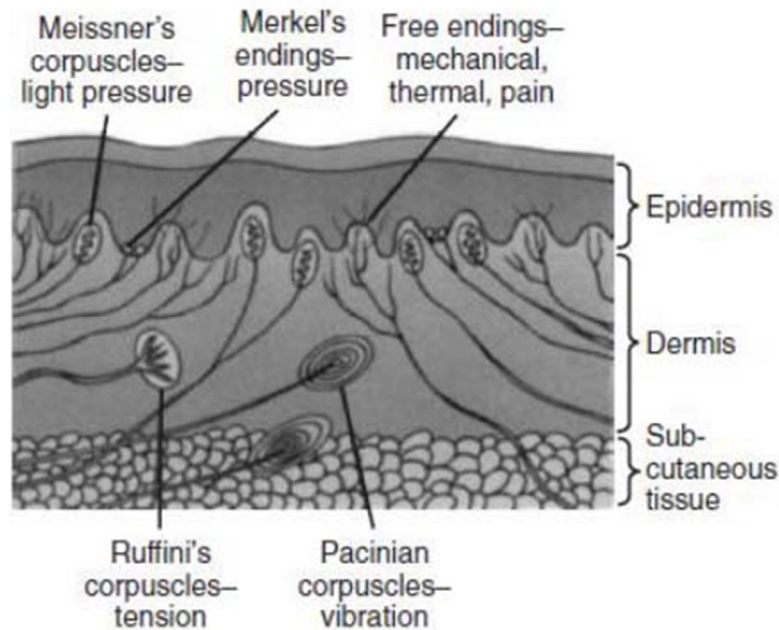
La pulpe est constituée par la peau de l'extrémité du doigt et le tissu cellulo-adipeux adjacent.

##### **a. Peau pulpaire :**

La peau pulpaire est épaisse, glabre et riche en glandes sudoripares. L'épiderme est épais de 750 à 900 microns. À sa face externe se dessinent de fines crêtes papillaires qui séparent des sillons. Cette disposition est extrêmement variable surtout au centre de la surface pulpaire où se trouvent des boucles, des arcs et des tourbillons qui forment "les empreintes digitales" ou dermatoglyphes digitaux [14].

Deux plexus nerveux cutanés superficiels et profonds se placent un peu plus profondément que les plans vasculaires. Dans l'épiderme et les papilles dermiques existent des terminaisons nerveuses libres et encapsulées (figure 3). Les premières se rencontrent dans le tissu conjonctif des papilles dermiques sous forme de simples fibres nues, de branches ramifiées ou au niveau de la jonction

dermo-épidermique. Les terminaisons encapsulées des papilles dermiques sont les corpuscules de Meissner. Dans le derme sous-papillaire, les terminaisons nerveuses sont moins nombreuses et plus régulièrement disposées. On trouve des terminaisons libres simples ou ramifiées, des terminaisons différenciées mais non encapsulées : les corpuscules de Ruffini, et d'autres encapsulées : les corpuscules de dactyle.



**Figure 3 : Différentes terminaisons nerveuses de la pulpe [15]**

#### **b. Vascularisation de la pulpe :**

Les artères digitales communes se dirigent vers la base des doigts avec les nerfs sensitifs correspondants du nerf médian et du nerf cubital. Au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes, elles se divisent en deux artères collatérales palmaires. Ces derniers vaisseaux longent la face latérale du canal digital accompagnés par les nerfs collatéraux digitaux et se terminent au niveau de la pulpe avec un riche plexus vasculaire [16 ; 17].

Les veines pulpaire se groupent sur les faces latérales de la phalange et rejoignent par un trajet oblique les veines dorsales du doigt au niveau de la phalange moyenne. Les lymphatiques suivent le trajet des artères collatérales et se rendent aussi au riche réseau cutané.

## **1.2. Anatomie de l'ongle :**

### **1.2.1. Définition :**

L'ongle est une annexe cutanée très spécialisée [18]. Situé à la face sociale de la main et soumis à de nombreux traumatismes, il joue un rôle non seulement esthétique mais aussi protecteur de l'extrémité digitale. Sa fonction est complémentaire à celle de la pulpe, intervenant comme celle-ci dans l'élaboration des sensations tactiles, participant à la préhension fine par sa rigidité, formant un contre appui à la malléabilité pulpaire [19 ; 20].

### **1.2.2. Régions anatomiques de l'ongle :**

L'ongle se divise en trois parties anatomiques dont les deux premières vont former la kératine dure et la troisième la kératine molle. Ces trois parties sont la matrice, le lit unguéal et l'hyponichium [18] (Figure 4).

#### **a. Matrice :**

La matrice unguéale est constituée de deux parties, une proximale et une distale. Une formation conjonctive de type ligamentaire la stabilise du côté proximal au plan ostéo-articulaire. Ce ligament ostéo-matriciel peut jouer un rôle dans la transmission des contraintes biomécaniques sur l'ongle et expliquer les dystrophies unguéales stéréotypées associées à certaines malpositions articulaires des doigts et des orteils. La partie distale de la matrice en contact avec la face palmaire de la tablette unguéale est de couleur blanche opaque, et de forme arciforme proximale, la lunule. Elle est mince, aplatie et n'adhère pas

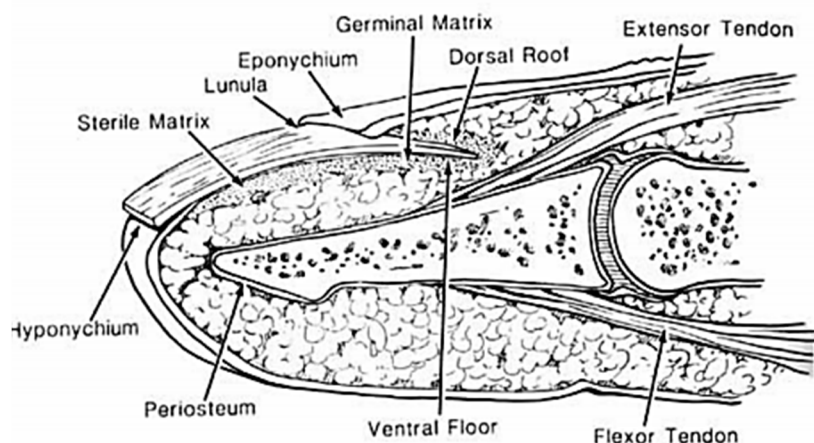
au derme. La matrice unguéale est recouverte dans sa partie dorsale par un repli épidermique, l'éponychium ou repli postérieur ou repli proximal. L'adhérence entre la tablette et le repli proximal est assurée par un joint transversal kératinisé de la partie distale du repli postérieur, la cuticule [18 ; 20 ; 21 ; 22].

### **b. Lit unguéal :**

La tablette unguéale, au cours de sa croissance, glisse et adhère sur une zone dorsale rosée, vue par transparence constituant le lit unguéal. Ce derme richement vascularisé est le seul tissu interposé entre l'os de la phalange et la tablette unguéale [18 ; 20 ; 21 ; 22].

### **c. Hyponychium :**

L'hyponychium est la zone anatomique distale du lit unguéal ou la tablette unguéale. Sous la tablette unguéale, entre la partie distale du lit unguéal et l'hyponychium, se trouve une bande transversale, pale, ambrée, translucide, étroite de 0.5 à 1 mm, la bande onychodermique. Elle correspond au point de séparation entre l'ongle et son lit. Elle est moins apparente sur les pouces que sur les autres doigts [18 ; 20 ; 21 ; 22].

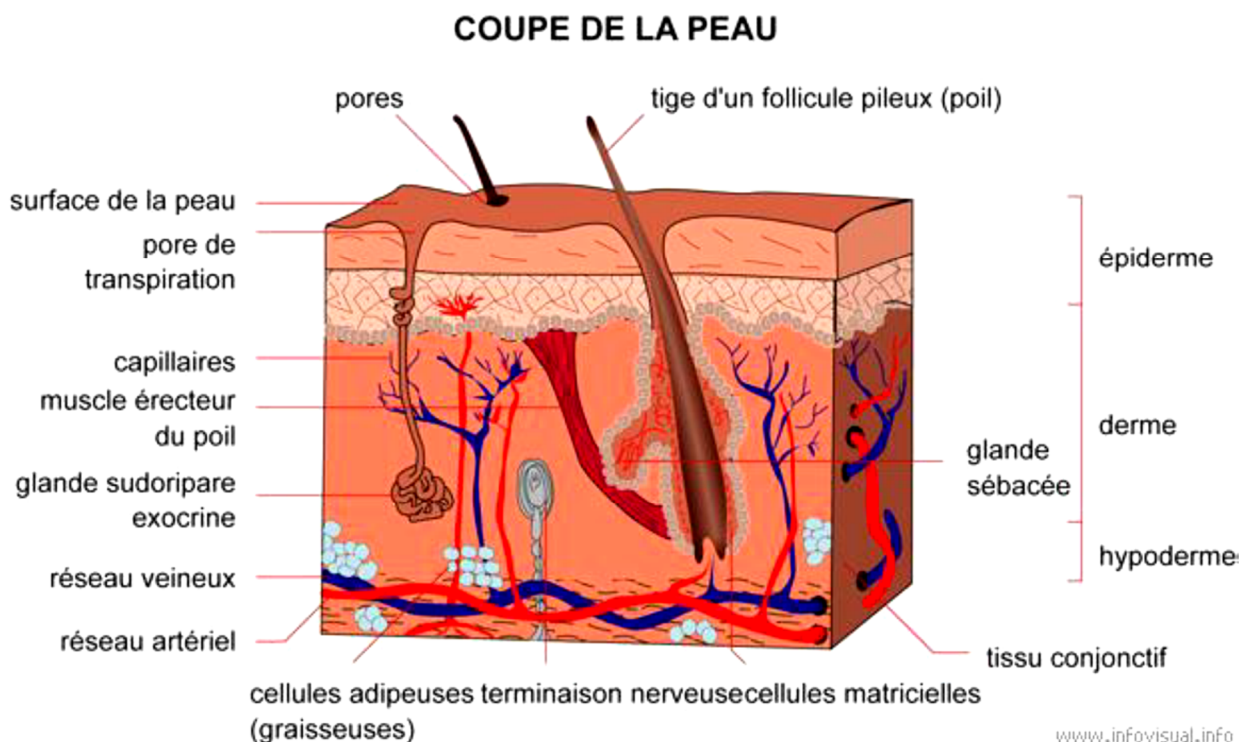


**Figure 4 : Coupe sagittale de la pulpe digitale [23]**

## 2. Microcirculation cutanée : [24 ; 25]

La peau est un organe de faible épaisseur (1 à 2 mm.) constituée principalement de deux couches. La première constitue l'épiderme, qui est une barrière étanche protégeant des agressions physiques ou chimiques. La seconde est le derme, qui contient les vaisseaux sanguins et lymphatiques, les récepteurs et les nerfs sensitifs, les glandes sébacées et sudorales ainsi que les follicules pileux (Figure 5).

Ainsi, l'ensemble des éléments constituant la microcirculation cutanée se situe au niveau du derme, qui est bien vascularisé et bien innervé.



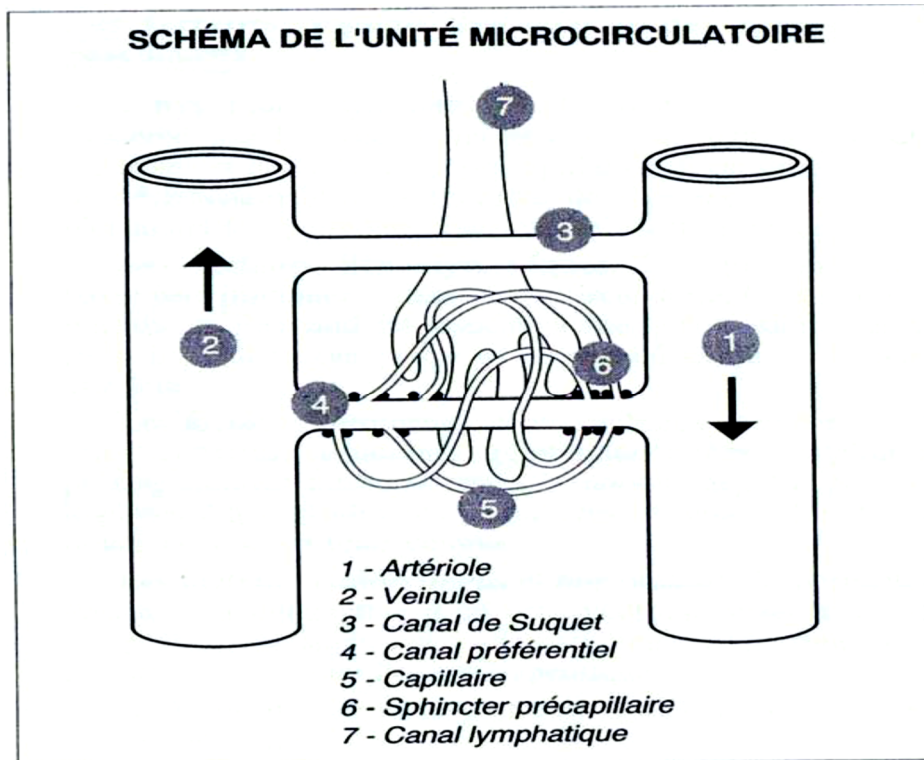
*Figure 5: Coupe transversale de la peau montrant ses structures et vaisseaux. [26]*

La microcirculation cutanée correspond à des centaines de milliers d'unités fonctionnelles microcirculatoires. Chaque unité est constituée d'une artériole afférente dans laquelle circule le sang oxygéné et d'une veinule qui sont reliées par des capillaires (Figure 6).

Les artérioles et veinules cutanées tissent respectivement des plexus en profondeur du derme tout en donnant naissance à des collatérales destinées aux glandes sébacées, aux follicules pileux et à l'épiderme (Figure 5). Il existe au niveau du derme profond des anastomoses entre ces deux plexus artériolaires et veinulaires. Au niveau superficiel, ils donnent naissance à l'unité microcirculatoire essentiellement développée au niveau des doigts et des orteils.

Sur le plan anatomique, cette unité comprend plusieurs micro-vaisseaux à savoir des artérioles cutanées qui communiquent avec des veinules homologues par le biais de phénomènes de shunts à type d'anastomoses artério-veineuses ou (canal de Suquet), de Glomus (anastomoses artério-veineuse cutanée pelotonnées, entourée d'une coque fibreuse) et de métartérioles ou canal préférentiel, donnant naissance aux capillaires (Figure 6).

Il faut d'emblée noter qu'il existe de grandes variétés de l'architecture micro-circulatoire en fonction de la topographie. En effet, les anastomoses artério-veineuses sont très nombreuses au niveau de la face palmaire des mains et des pieds. Par ailleurs, la survenue de trouble trophiques et notamment de nécroses digitales, reflète essentiellement une désorganisation architecturale, histologique ou fonctionnelle de cette unité micro circulatoire cutanée.



*Figure 6 : Schéma de l'unité microcirculatoire [24]*

### **III. Epidémiologie :**

Le syndrome de RACAND est une entité très rare pour disposer de données épidémiologiques, notamment de prévalence, dans la population générale.

Depuis son individualisation en 2000, moins d'une vingtaine d'observations ont été rapportés dans la littérature. Sa prédominance chez la femme est constatée comme c'est le cas pour les maladies auto-immunes [1 ; 2].

Dans notre étude, les deux cas sont de sexe féminin avec une moyenne d'âge de 60 ans.

## **IV. Physiopathologie :**

### **1. Physiopathologie du phénomène de Raynaud : [7 ; 27 ; 28 ; 29 ; 30 ; 31] :**

Le PR correspond, in fine, à un vasospasme distal exagéré induit par le froid ou par l'émotion.

Les variations microcirculatoires locales sont responsables de modifications de la coloration et de la température des téguments, à la base même du déterminisme physiopathologique des acrosyndromes vasculaires.

La couleur de la peau est sous la dépendance de la quantité de sang qui passe dans les capillaires (peau blanche : pas de sang ; peau rouge : capillaires dilatés; peau bleue : veines dilatées). Ainsi, un aspect blanc et froid des extrémités résulte d'une vasoconstriction artériolo-veinulaire maximale, occlusive, touchant également les shunts artério-veineux, et responsable d'un état de vacuité artériolaire, capillaire et veinulaire (Figure 7). Le phénomène de Raynaud en est l'expression clinique.

Les divers aspects de la pathogenèse du phénomène de Raynaud ne sont actuellement pas complètement élucidés. Cependant, de nombreux progrès ont été réalisés dans l'identification des mécanismes impliqués. Trois grands mécanismes physiopathologiques sont susceptibles de conduire à cet acrosyndrome vasculaire : les variations du débit local, les modifications du tonus vasomoteur et les perturbations hémorhéologiques.

#### **1.1. Variations locales du débit :**

La diminution du flux artériel digital est l'élément déterminant de la physiopathologie. La baisse de pression de perfusion peut être secondaire à une

hypotension systémique ou être provoquée par une sténose ou une occlusion artérielle proximale. Le débit artériolaire peut également être diminué au cours des processus emboliques et entraîner un syndrome hypo-hémique distal.

A contrario, il peut être majoré au cours des processus vasoplégiques et entraîner un syndrome hyper-hémique. Ainsi, une pression artérielle basse peut diminuer le débit microcirculatoire. C'est pour cela que la maladie de Raynaud est associée à une hypotension artérielle et peut disparaître avec l'âge et la normalisation de la pression artérielle.

Le rôle déclenchant du froid est démontré par la pléthysmographie qui mesure la pression systolique digitale : le refroidissement des doigts induit, pour une température critique, un effondrement de la pression artérielle digitale.

### **1.2. Modifications du tonus vasomoteur :**

L'augmentation du tonus vasomoteur peut être congénitale, caractérisant le terrain dit « spastique » (migraine, phénomène de Raynaud, asthme,...) ou acquise à l'occasion d'une intoxication tabagique, d'une prise médicamenteuse ( $\beta$ -bloquant, hydroergotamine, bléomycine...), d'une exposition professionnelle au froid ou aux microtraumatismes, de pathologies neurologiques périphériques (dysrégulations neurovasculaires) ou encore de pathologies systémiques telles que la sclérodémie.

Inversement, il peut s'avérer diminué après sympathectomie, hyperthermie, ischémie ou prise de vasodilatateurs par exemple.

D'une part, il est classique d'évoquer une hyperactivité du système nerveux sympathique qui contrôle la vasoconstriction. D'autre part, le tonus vasomoteur dépend également de la quantité de facteurs contractants et relaxants synthétisés

par l'endothélium. Il est alors possible qu'un défaut congénital ou acquis des cellules endothéliales des artères des patients porteurs d'un phénomène de Raynaud entraîne soit une diminution de synthèse des facteurs relaxants, soit une production et/ou une libération exagérée de facteurs contractants.

Enfin, l'atteinte de la régulation du tonus vasomoteur pourrait être une diminution du réflexe d'axone vasodilatateur, conséquence d'une diminution des fibres nerveuses contenant le CGRP (calcitonine gene related peptide) au niveau de l'épiderme et du derme, la réponse au CGRP restant toutefois correcte.

### **1.3. Perturbations hémorhéologiques :**

Les conditions hémorhéologiques locales sont déterminantes pour assurer une microcirculation optimale. La viscosité du sang dépend en particulier du taux en éléments figurés sanguins.

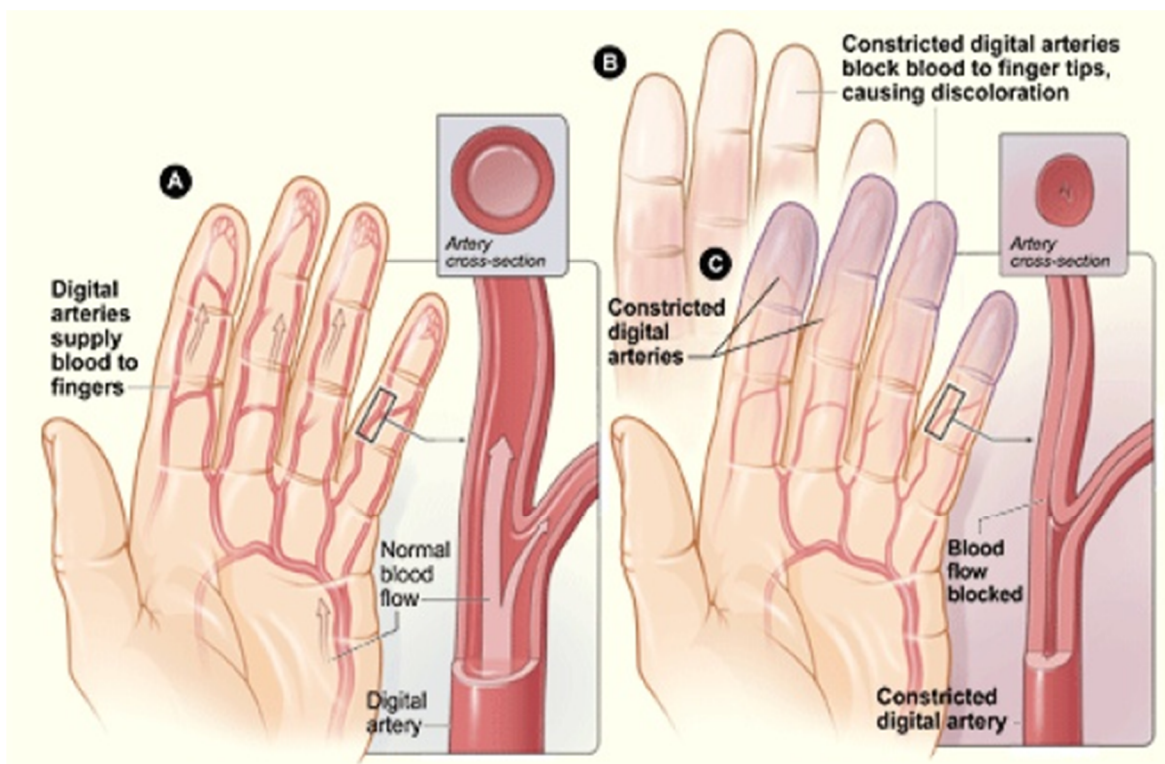
Toute augmentation des fractions cellulaires (polyglobulie, hyperleucocytose) ou de certains éléments humoraux (fibrinogène, gammopathie, cryoglobulinémie,...) est susceptible par elle-même de diminuer significativement la microcirculation capillaire au profit d'une dérivation vers les shunts artério-veineux. Le petit diamètre des vaisseaux microcirculatoires majore ce facteur hémorhéologique.

Ainsi, toutes les circonstances qui majorent la viscosité, mettront en difficulté le fonctionnement microcirculatoire.

#### 1.4. Combinaison de plusieurs mécanismes :

Le plus souvent, la diminution du flux sanguin est induite par une diminution du calibre de la lumière de l'artère digitale, causée soit par une augmentation isolée du tonus vasomoteur (maladie de Raynaud), soit par une atteinte organique du vaisseau (syndrome de Raynaud). La combinaison de plusieurs mécanismes est habituelle.

Ainsi, au cours de la sclérodémie systémique, maladie rare pour laquelle on retrouve dans 90% des cas un syndrome de Raynaud, les artères digitales sont le siège d'une fibrose intimale et adventitielle, et une augmentation physiologique du tonus vasomoteur peut suffire à provoquer un arrêt de la circulation artérielle dans une artère digitale dont le calibre est déjà diminué.



*Figure 7: La main d'un individu sans vasospasme (A) et d'un individu présentant un vasospasme (B et C) [30]*

## **2. Pathogénie des nécroses digitales :**

La constitution d'une nécrose ischémique se déroule en une phase initiale pendant laquelle les lésions cellulaires sont réversibles, et une phase tardive au-delà de laquelle elles sont irréversibles. Ainsi le délai et le mécanisme de survenue des lésions peuvent varier selon la topographie et selon la maladie systémique en cause.

Dans le RACAND syndrome, les ulcères digitaux sont des manifestations fréquentes [32]. Leur physiopathologie est complexe faisant intervenir une ischémie vasculaire et des facteurs mécaniques généralement intriqués.

L'atteinte vasculaire, initialement vasomotrice et réversible, est secondairement associée à des anomalies structurales plus ou moins diffuses du réseau vasculaire conduisant à des oblitérations prédominantes dans la microcirculation.

Les artères radiales et digitales sont inconstamment atteintes [33 ; 34]. Leur flux, mesuré en écho-Doppler, est cependant significativement diminué en comparaison à celui des sujets atteints de maladie de Raynaud [35].

Au niveau des artérioles existent une apoptose des cellules endothéliales avec expression des molécules d'adhésion et interaction avec de nombreuses cytokines et facteurs de croissance, une prolifération intimale obstruant la lumière et une activation des péricytes. La production endothéliale de substances vasodilatatrices, tels le monoxyde d'azote et la prostacycline, est diminuée, tandis que la production de substances vasoconstrictrices, comme l'endothéline-1, est augmentée [36]. Le déséquilibre du contrôle neurovasculaire est surtout périphérique mais également central, avec déficit de substances vasodilatatrices tel le CGRP (Calcitonine Gene-Related Peptide), et vasoconstriction en rapport

avec une activation des récepteurs alpha<sub>2</sub> adrénergiques. L'activation plaquettaire conduit à l'augmentation des taux circulants de thromboxane à action vasoconstrictrice, et de bêta-thromboglobuline. Un déficit de la fibrinolyse, une activation des globules blancs, une déformabilité diminuée des globules rouges, une viscosité sanguine augmentée et des radicaux libres élevés, témoins de stress oxydatif, participent également à l'obstruction vasculaire.

L'intoxication tabagique aggrave l'ischémie digitale par un effet vasoconstricteur et la production de radicaux libres. Les facteurs mécaniques sont également multiples. Les traumatismes extérieurs sont favorisés par les déformations de la main devenue maladroite. La peau scléreuse est sous tension, surtout en regard des zones déformées et des lésions de calcinose. Cette tension aggrave l'ischémie cutanée. Du fait de l'ischémie, il existe un retard de cicatrisation de toute effraction cutanée traumatique. La stase secondaire à l'immobilité relative participe également probablement au retard de cicatrisation.

Une fois installés, les ulcères peuvent être autoentretenus par l'infection, aggravant tous les paramètres.

### **3. Pathogénie de la sclérose du derme : [37 ; 38]**

Bien que la sclérodactylie constitue un critère d'exclusion du diagnostic du RACAND syndrome, il convient de préciser les différentes hypothèses et les particularités pathogéniques qui font que, malgré des similitudes cliniques, certains patients font une sclérose du derme et non d'autres.

La physiopathologie de la sclérose cutanée est probablement plurifactorielle. En effet, les patients atteints de cette maladie présentent tous des anomalies vasculaires, immunitaires et un dysfonctionnement des fibroblastes.

Ces anomalies sont toutes liées les unes aux autres et conduisent finalement à l'activation des fibroblastes, responsable de la formation de la fibrose caractérisant la maladie.

- **Fibroblaste et matrice extracellulaire :**

Il existe une accumulation de sous-populations fibroblastiques qui synthétisent en excès du collagène de différents types, des protéoglycanes et de la fibronectine ou qui se différencient en myofibroblastes.

Les mécanismes régulant l'extension et la diffusion de la fibrose aux autres organes ne sont pas connus. Il a été montré une activation incontrôlée de la transcription du gène du procollagène et du *Connective Tissue Growth Factor* (CTGF) suite au recrutement et à la phosphorylation des protéines cytoplasmiques smad 2 et 3, puis smad 4, en l'absence d'expression de smad 7, élément inhibiteur de cette cascade de signalisation. L'activation de cette voie serait liée à la synthèse excessive de *Transforming Growth Factor-β* par les fibroblastes, les lymphocytes et les cellules endothéliales. Le TGF-β stimule la prolifération des fibroblastes et leur différenciation en myofibroblastes les rend résistants à l'apoptose et augmente la synthèse de la matrice extracellulaire.

D'autres facteurs de transcription stimulant la synthèse de collagène I ont également été mis en évidence. De plus, les fibroblastes de patients atteints de ScS synthétisent des chimiokines et des cytokines (MCP-1, IL-1, IL-6, TNF-α) qui favorisent la migration des lymphocytes dans le derme. Ils produisent également de fortes quantités d'espèces réactives de l'oxygène qui stimulent de façon autocrine les fibroblastes et la synthèse de collagène et des métalloprotéinases impliquées dans la synthèse et la dégradation du collagène.

- **Théorie microcirculatoire :**

Au cours de la phase initiale de la sclérodermie, il existe une souffrance des cellules endothéliales (apoptose précoce) qui semble à l'origine de la microangiopathie. L'équilibre physiologique de l'endothélium vasculaire est perturbé, conduisant à des interactions anormales entre les cellules endothéliales, les cellules musculaires vasculaires et la matrice extracellulaire, ce qui contribue aux phénomènes de fibrose et d'occlusion vasculaire [39].

L'état actuel des connaissances ne permet pas de dire si ces altérations vasculaires sont primitives ou secondaires. L'apoptose des cellules endothéliales précède les signes cliniques et l'infiltration inflammatoire. Des anticorps anticellules endothéliales sont détectés dans le sang des patients présentant des manifestations cliniques sévères. Ces altérations endothéliales s'accompagnent d'un recrutement de cellules inflammatoires (par la sécrétion de chimiokines), d'une coagulabilité accrue (par la sécrétion de facteurs prothrombotiques et par défaut de fibrinolyse), d'une vasoconstriction (par production d'endothéline-1) et d'une inhibition de l'angiogenèse malgré des taux sériques élevés de VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). La production d'endothéline-1 par les cellules endothéliales contribue aussi à l'activation des fibroblastes. Chez les patients ayant présenté une crise rénale sclérodermique, les biopsies rénales mettent en évidence la présence d'endothéline-1 dans les glomérules, les artérioles et les arcades sus-pyramidales, ce qui n'a pas été retrouvé dans d'autres affections vasculaires touchant le rein [40].

De plus, les processus de vasculogenèse et de réparation des cellules endothéliales seraient déficients et ne pourraient compenser la diminution de l'angiogenèse [41]. En effet, la différenciation des cellules-souches

mésenchymateuses en cellules endothéliales est altérée. Plus tard, au stade de fibrose tissulaire, les cellules endothéliales exposées aux cytokines inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-1) vont se différencier en myofibroblastes qui jouent un rôle dans la fibrinogénèse.

- **Théorie immunitaire :**

En association avec les cellules endothéliales et les fibroblastes, le système immunitaire joue un rôle important dans la pathogénie de la sclérose du derme

La présence d'anticorps plaide pour l'existence d'une anomalie des lymphocytes B dans la ScS. Ils sont corrélés avec le phénotype de la ScS. Ainsi les Ac antitopo-isomérase I (anti-Sc170), anti-ARN polymérase III et anti-U3 RNP sont associés à une forme diffuse de la maladie, tandis que les Ac anticentromères, anti-Pm/Scl, anti-Th/ To et anti-U1 RNP sont associés à une forme localisée. D'autres anticorps dirigés contre la fibrilline-1, les métalloprotéinases ou le PDGFR ont été mis en évidence [42].

Chez les patients atteints de ScS, les lymphocytes B sont anormaux. Il existe une augmentation de la proportion de lymphocytes B naïfs et une diminution des lymphocytes B mémoires et des plasmocytes. Des taux élevés de facteurs d'activation des lymphocytes B (BAFF et APRIL) ont été mis en évidence dans le sang des patients ayant une ScS, ainsi qu'une surexpression du récepteur BAFF-R à leur surface [43]. Enfin, des infiltrats lymphocytaires B existent dans le derme des patients atteints de ScS [44].

Les lymphocytes T sont également impliqués dans la physiopathogénie de la ScS avec une orientation phénotypique Th2 [45].

À côté des lymphocytes B et T, les cellules dendritiques semblent aussi jouer un rôle important. Une analyse protéomique de culture de cellules dendritiques a mis en évidence des taux élevés de CXCL4 (protéine sécrétée par les cellules dendritiques). Ces taux étaient corrélés avec l'évolution de la maladie et les patients ayant une atteinte pulmonaire et/ou une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) avec des taux élevés de CXCL4 avaient un plus mauvais pronostic [46].

#### **4. Pathogénie du RACAND syndrome : [47]**

En dehors du phénomène de Raynaud et des nécroses digitales dont la physiopathologie est décrite précédemment, le rôle des AC anti centromères dans ce syndrome semble certain. En effet, la présence des ACA fait partie de la définition même du RACAND syndrome, ils sont présents dans 35 à 96 % des cas de sclérodermie systémique localisée et dans moins de 10% des cas de sclérodermie systémique diffuse [48]. Leur présence, chez les patients sans diagnostic définitif de connectivite, est prédictive d'un risque élevé de développer une sclérodermie systémique limitée, qui peut être précédée pendant des années par un PR isolé [1 ; 49]. Cela peut suggérer qu'une vasculopathie auto-immune à ACA, peut se présenter selon trois phénotypes : un PR isolé, un syndrome RACAND, une sclérodermie systémique isolée de type CREST ou plus rarement diffuse. L'association chez notre première patiente d'un RACAND syndrome et d'une CBP, jamais rapportée auparavant, est un argument supplémentaire pour suspecter l'origine auto-immune de ce syndrome et soulève des interrogations nosologiques sur cette entité. En effet, la CBP peut être associée à une sclérodermie systémique qu'elle soit localisée ou diffuse comme elle peut être associée à un RACAND syndrome. Mais, la survenue

d'une CBP chez notre première patiente qui n'a pas les autres AC habituellement retrouvés dans cette pathologie, notamment les Ac anti mitochondries, suggère le rôle des ACA aussi bien dans le Syndrome RACAND et la CBP. Il s'agirait d'une auto-immunité croisée entre cellules endothéliales vasculaires et cellules endothéliales ductulaires. Les ACA semblent intervenir dans le RACAND syndrome indépendamment de la sclérose cutanée, par toxicité directe sur la cellule endothéliales entraînant une vasculopathie occlusive dont le mécanisme exact n'est pas clairement établi [4 ; 50 ; 51]. Cette vasculopathie peut être diffuse et responsable dans certains cas d'une hypertension artérielle pulmonaire. [52]

## **V. Manifestations cliniques et biologiques :**

### **1. Phénomène de Raynaud : [10 ; 24 ; 53 ; 54 ; 55 ; 56]**

Le phénomène de Raynaud (PR) est un vasospasme épisodique des artères des doigts ou des orteils, déclenché principalement par le froid, mais également par le stress, la compression, et parfois même spontanément.

Le phénomène est dit secondaire lorsqu'il existe une maladie sous-jacente, une cause médicamenteuse, toxique ou professionnelle. Le PR sans maladie sous-jacente ou cause bien définie est appelé primitif.

#### **1.1. Déroulement de la crise :**

La crise peut se dérouler selon trois phases :

- la phase syncopale,
- la phase d'asphyxie
- puis la phase hyperhémique.

Elle se traduit essentiellement par des changements de couleur typiquement tricolores : blanc, puis bleu, et enfin rouge.

Les territoires concernés sont les doigts, parfois les orteils, plus rarement le nez, les oreilles, les lèvres ou la langue.

Dès que les conditions de déclenchement existent, telles que le froid, l'émotion ou l'humidité, la phase syncopale apparaît de façon brutale. Les téguments sont blancs, froids et insensibles. La décoloration est brutale, les téguments sont dits « blancs cadavériques ».

Pour les doigts, la décoloration part de l'extrémité vers la paume de la main mais ne l'atteint que rarement (Figure 8).

Cette phase est ainsi caractérisée par l'aspect exsangue du territoire intéressé. Elle entraîne une perte totale de la sensibilité. Les patients se plaignent de doigts gourds ou morts. Elle dure de quelques minutes à quelques heures et dépend essentiellement de la durée de l'exposition au froid.



*Figure 8: La phase syncopale [54]*

L'apparition de douleurs plus ou moins vives signe l'installation de la deuxième phase : la phase asphyxie.

Il apparaît des phénomènes dysesthésiques qui se présentent sous forme de paresthésies à type de fourmillements, de picotements et de douleurs pulsatiles des extrémités concernées. Les téguments se caractérisent par leur couleur cyanique (bleu violacé). Ces signes apparaissent dans le même territoire que celui de la phase syncopale (Figure 9).

Cette phase cyanique douloureuse dure en moyenne entre 15 à 30 minutes.



*Figure 9: La phase d'asphyxie [54]*

La crise peut se terminer par une phase d'hyperhémie, les téguments concernés prennent une couleur rouge vif.

Au cours de cette phase, qui peut être douloureuse, existe une sensation de chaleur et de cuisson intense. Elle est d'autant plus importante et prolongée que les deux périodes précédentes auront été longues.

La sensibilité, la mobilité et la coloration des doigts redeviennent normales, souvent de façon très progressive.

La durée du phénomène de Raynaud est variable selon les conditions climatiques, la persistance de l'exposition au froid ou éventuellement en cas de réchauffement artificiel des mains.

La durée de la crise ne dépasse pas une heure si le sujet peut se soustraire au froid.

## **1.2. Formes cliniques incomplètes :**

Les formes incomplètes sont les plus fréquentes. Cette succession classique de trois phases n'est alors pas respectée et une pâleur peut être suivie d'un érythème ou d'une cyanose seule.

Seule la phase syncopale est caractéristique dans le phénomène de Raynaud. Dans une série de 265 cas issus de la population générale, la phase «blanche» est décrite par plus de 97% des sujets, alors que les phases bleue et rouge sont mentionnées dans moins de 20% des cas [56].

Ainsi, la phase syncopale est la seule indispensable au diagnostic. Les deux autres phases peuvent être prédominantes ou au contraire discrètes, et ne sont pas indispensables au diagnostic.

Au minimum, la phase syncopale touche la dernière phalange d'un ou deux doigts. Les troisièmes et quatrièmes doigts de l'une ou l'autre main sont les plus fréquemment atteints. Les pouces le sont exceptionnellement.

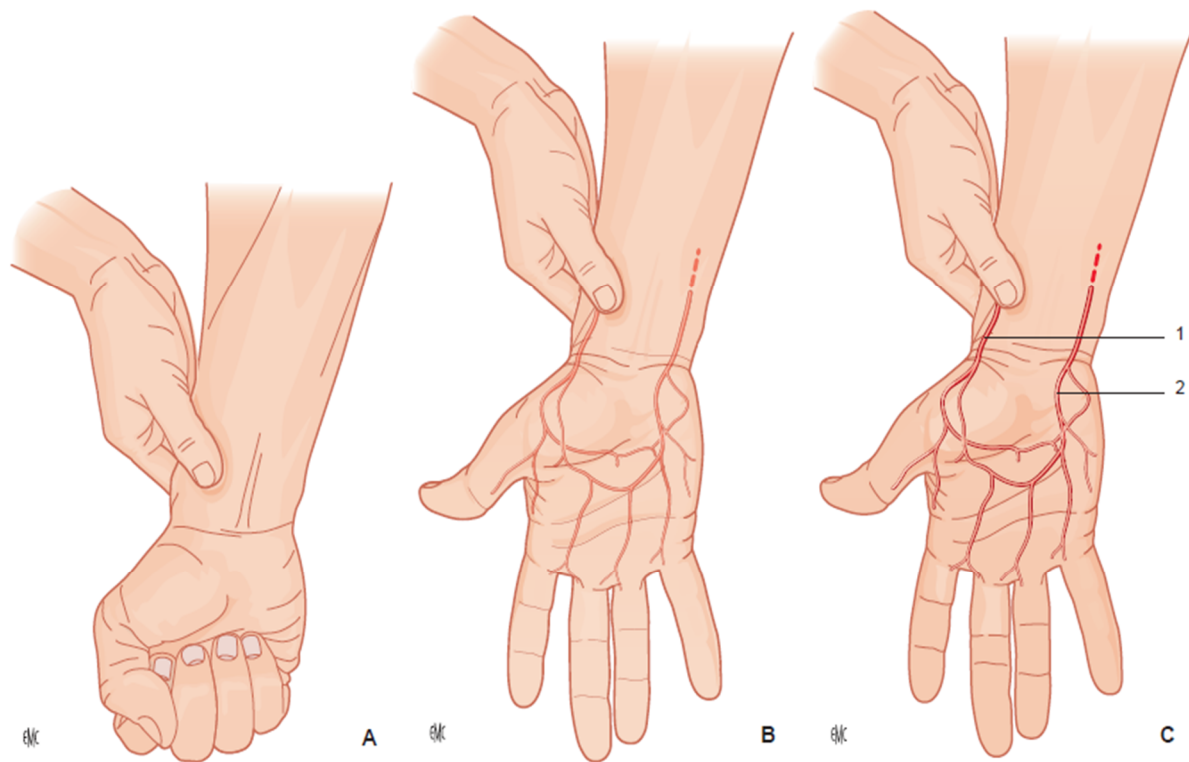
## **1.3. Manœuvre d'Allen : [57]**

La manœuvre d'Allen est un geste clinique utile dans l'exploration d'un phénomène de Raynaud afin d'en rechercher le caractère pathologique.

Elle consiste à comprimer simultanément les artères radiale et cubitale au niveau du poignet, puis à relâcher l'une ou l'autre des artères après avoir fait effectuer au malade des mouvements de flexion-extension de la paume afin de vidanger la vascularisation. On observe alors la revascularisation de la paume et des doigts qui, lorsqu'elle est retardée ou inhomogène, apporte un argument en faveur du caractère pathologique du phénomène de Raynaud.

La positivité de la manœuvre d'Allen traduit une atteinte organique des artères de la main et prouve que le phénomène de Raynaud n'est pas un simple vasospasme sur des artères saines (maladie de Raynaud).

Un interrogatoire orienté, l'âge de survenue tardif, des manifestations cliniques sévères et atypiques, une aggravation de la symptomatologie au cours du temps et une manœuvre d'Allen anormale sont des arguments en faveur d'un syndrome de Raynaud lié à une maladie systémique en opposition avec la maladie de Raynaud idiopathique.



- A. L'examineur comprime l'artère radiale après avoir fait serrer le poing au malade afin de vider de sang la main.  
B. Le malade ouvre les doigts ; si les arcades palmaires et la cubitale distale sont perméables, la main se recolorie rapidement.  
C. L'artère cubitale distale est occluse, la main ne se recolorie pas. 1. Artère radiale ; 2. artère cubitale.

**Figure 10: La manœuvre d'Allen. [58]**

#### 1.4. PR primitif versus secondaire :

Plusieurs décennies après la description initiale de Raynaud, des auteurs ont proposé de distinguer les PR primitif et secondaire.

Cette distinction est importante car la pathophysiologie, le retentissement, le pronostic et le traitement du PR primitif et PR secondaire sont parfois très différents [59].

Les critères les plus utilisés sont ceux de Leroy et Medsger, repris par Wigley [60], et résumés dans le Tableau 1. Un caractère familial est mis en évidence dans le PR primitif. Les critères en faveur d'une origine secondaire sont décrits dans le Tableau 2.

La présence de critères en faveur d'un PR primitif et deux ans de suivi clinique éliminent pratiquement un PR secondaire [60].

*Tableau 8: Critères orientant vers un phénomène de Raynaud primitif. [53]*

#### Critères orientant vers un phénomène de Raynaud primitif.

Absence de cause évidente selon l'anamnèse et l'examen clinique

Épisodes symétriques

Absence de nécrose ou autres troubles trophiques des extrémités

Capillaroscopie normale

Absence d'anticorps antinucléaires

Vitesse de sédimentation normale

*Tableau 9: Critères orientant vers un phénomène de Raynaud secondaire. [53]*

### Critères orientant vers un phénomène de Raynaud secondaire.

Âge de début supérieur à 30 ans

Épisodes intenses avec douleur sévère

Caractère asymétrique

Lésions cutanées ischémiques (« troubles trophiques »)

D'autres signes ou symptômes en faveur d'une connectivité : douleurs articulaires, troubles pulmonaires, etc.

Anticorps spécifiques (centromères, topo-isomérases, RNP)

Capillaroscopie anormale

#### **2. Nécroses digitales :**

Les nécroses digitales correspondent à une perte de l'épithélium de surface qui intéresse habituellement les pulpes des doigts et des orteils. Elles représentent le stade ultime de l'ischémie distale [61]. Cette affection représente la face « visible » de la pathologie artérielle, essentiellement microcirculatoire ou distale des membres [62].

Les nécroses des doigts sont moins fréquentes que les nécroses des orteils (environ une pour 40) toute étiologies confondues [63]. Elles traduisent communément l'existence d'une maladie générale ou systémique sous-jacente à rechercher de façon rigoureuse par un interrogatoire précis, un examen clinique soigneux et des examens complémentaires orientés [62].

## **2.1. Taille et Topographie :**

Vayssairat a distingué les nécroses millimétriques ou ponctuelles, rencontrées surtout dans le cadre des connectivites (Figure 11), et les nécroses centimétriques (Figure 12) d'apparition brutale, réalisant un véritable « accident vasculaire digital », plus fréquentes dans les autres étiologies d'artériopathies digito-palmaires (maladie de Léo-Buerger, syndrome du marteau hypothénar...) [64].

La description des lésions nécrotiques est essentiellement en rapport avec leurs sièges. Il peut s'agir soit d'une escarre pulpaire d'un ou de plusieurs doigts (exceptionnellement le pouce) qui s'ulcère, suppure, puis se nécrose avec amputation progressive de la phalange [65]. Dans un quart des cas, la nécrose touche un seul doigt avec prédilection pour l'index et le médium (Figure 13).

Parfois on peut assister d'emblée à des gangrènes bilatérales mortifiées étendues à l'ensemble des phalanges (Figure 14).

Par ailleurs le caractère uni- ou bilatéral des nécroses est un élément primordial dans les différentes classifications étiologiques rapportées dans la littérature [64 ; 66]. Selon une étude rétrospective qui a porté sur 278 patients présentant une ou plusieurs ischémies ou gangrènes digitales inaugurales, l'atteinte était unilatérale trois fois sur quatre, la plage ischémique ou nécrotique était millimétrique 1 fois sur 2 et centimétrique 1 fois sur 2 [67]. Dans une autre série de 96 patients hospitalisés dans un service de médecine interne pour une ischémie digitale dont 54 avec nécroses pulpaire, on trouvait 36 cas de nécroses unilatérales et 18 bilatérales, 32 cas des nécroses étaient centimétriques et 22 millimétriques [68].

Dans notre série (Tableau) :

**Tableau 10:** Taille et siège des nécroses digitales apparues chez nos patientes

	<u>Extrémités des membres atteints</u>		<u>Unilatérales ou bilatérales</u>		<u>Taille des nécroses</u>		<u>Siège et topographie des lésions</u>	
	<u>Doigts</u>	<u>orteils</u>	<u>Doigts</u>	<u>Orteils</u>	<u>Doigts</u>	<u>Orteils</u>	<u>Doigts</u>	<u>Orteils</u>
<b><u>Cas 1</u></b>	Main gauche et droite	Pied droit	Bilatérale	Unilatérale	Dizaine de mm	Centrimétriques	Pouce et annulaire droits puis Pouce et index gauches	2 <sup>ème</sup> 4 <sup>ème</sup> et 5 <sup>ème</sup> orteils droits puis avant pied droit
<b><u>Cas 2</u></b>	Main gauche	Pieds droit et gauche	Unilatérale	Bilatérale	Centrimétriques	Centrimétriques	Deuxième et troisième doigts gauches	Tous les orteils des deux pieds



*Figure 11: Nécroses digitales millimétriques. [69]*



*Figure 12: Nécroses des orteils centimétriques. [70]*



*Figure 13: Trouble trophique touchant un seul doigt (ici le médus.) [69]*



*Figure 14: Nécroses digitales Bilatérales et centimétriques. [69]*

## 2.2. Stades et aspects :

Les nécroses digitales passent habituellement par 3 phases successives [71] :

- Une phase initiale caractérisée par une pâleur des doigts ou des orteils avec refroidissement local et aspect livédoïde [72].

L'examen clinique doit être minutieux à la recherche de signes permettant d'éviter l'évolution vers des stades plus avancés de nécroses.

Il s'agit de lésions [61] à type de :

- Pseudo panaris,
- Aspect d'onychomycose,
- Stries hémorragiques sous unguéales, à type d'hémorragies filiformes ou d'hémorragies en flammèche,
- Ptérygium inversus unguis (couche cornée entre la pulpe digitale et l'ongle),
- Excoriations pulpaire témoins de séquelles de micro-infarctus,

A ce stade, on trouve déjà une latence de recoloration pulpaire avec une manœuvre d'Allen positive qui confirme ainsi l'artérite digitale.

- Une phase d'état représentée par l'ulcération digitale qui est une lésion cutanée caractérisée par une perte de substance dermique, qui à la différence de l'érosion, intéresse toute la peau sur ses couches profondes (derme et hypoderme) [73].

Cliniquement, certains auteurs distinguent les ulcérations situées sur la partie distale de la face palmaire des doigts où l'ischémie est considérée comme l'étiologie prédominante.

Il s'agit de lésions réellement vasculaires, dont l'évolution se fait volontiers vers la gangrène et la perte de substance (Figure 14). Les ulcérations en regard des convexités articulaires notamment des inters phalangiennes proximales et métacarpo-phalangiennes plus volontiers secondaires à des micro-traumatismes ou des lésions de calcinose par phénomène de « corps étranger », notamment dans le cadre de la sclérodermie. En fait, les mécanismes ischémiques et mécaniques sont intriqués. Ainsi les ulcérations digitales peuvent être localisées sur toutes les zones digitales avec des tailles variables : tantôt de petite taille, tantôt plus étendus, à fond nécrotique ou jaunâtre. Ils sont généralement douloureux, particulièrement gênantes dans la vie quotidienne.

Des troubles trophiques des ongles, liés à l'insuffisance vasculaire du lit de l'ongle sont parfois associés. Elles laissent fréquemment une dépression cupuliforme séquellaire lorsqu'elles guérissent.

L'examen clinique appréciera la vascularisation, les déformations et la fonctionnalité des mains.

- Enfin, la phase tardive délabrante, faite de gangrènes distales ischémiques, extensives, formant des plaques de nécrose plus ou moins étendues et de profondeurs variable au niveau des doigts ou des orteils. (Figure 15, 16, 17).

Il en existe deux types : la gangrène sèche et la gangrène humide.

La première est une nécrose des tissus sans qu'il y ait une surinfection

bactérienne et ne se propage pas à d'autres tissus. Elle peut être provoquée par une embolie artérielle ou une artérite comme dans notre étude. Elle se traduit par une douleur violente, un changement de couleur de la peau qui devient pâle, violette puis noirâtre.

La gangrène humide se caractérise par une nécrose des tissus due à l'infection par des bactéries. Les tissus sont gonflés et suintants et le risque d'amputation est plus élevé [74].

Dans notre série, les patients étaient prises en charge à des stades plus ou moins avancés de nécroses digitales avec localisations multiples et une gangrène humide avait compliqué l'évolution du 1<sup>er</sup> cas.

L'aspect hémisphérique des pulpes digitales des quatrième doigts, signe hautement sensible et spécifique de la ScS est également signalé au cours du syndrome RACAND [52].

## **Aspects cliniques**

<b><u>Cas 1</u></b>	<p>Nécrose du 2<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> orteils droits, intertrigo suppuré du 4<sup>ème</sup> espace inter orteil droit, puis extension des nécroses et installation d'une gangrène humide de l'avant pied droit.</p> <p>Les doigts présentaient des ulcérations pulpairees au niveau du pouce, de l'index gauche et du majeur droit, ainsi que des séquelles des exérèses chirurgicales antérieures des pulpes du pouce et de l'annulaire droit.</p>
<b><u>Cas 2</u></b>	<p>Gangrène sèche au niveau de l'extrémité distale du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> doigt gauche et tous les orteils des deux pieds</p>



*Figure 15: Ulcère digital ischémique (sclérodémie systémique). [75]*



*Figure 16: Gangrène des doigts. [76]*



*Figure 17: Gangrène des orteils [76]*

### **2.3. Signes cliniques associés :**

Des signes de souffrance vasculaires peuvent être associés, à type de paresthésies, de sensation de froid, de douleurs permanentes et surtout d'un phénomène de Raynaud qui constitue le signe d'appel capital retrouvé dans plus de 90 % cas au stade précoce de la nécrose digitale [61].

L'analyse des 25 observations des nécroses digitales d'une série tunisienne a trouvé qu'un phénomène de Raynaud était présent chez 12 personnes soit 50% des cas. Il précédait chez eux l'ischémie digitale de 41,6 mois en moyenne (de 4 à 60 mois). Alors que six autres patients de la même série présentaient des nécroses digitales concomitantes avec l'apparition du phénomène de Raynaud [77].

Dans une autre étude rétrospective portant sur 278 patients présentant une ou plusieurs ischémies et gangrènes digitales inaugurales, on retrouvait presque toujours un phénomène de Raynaud préexistant en règle bilatéral. Le délai moyen entre le phénomène de Raynaud et l'apparition des nécroses digitales chez les patients était de 42 mois. Il était beaucoup plus long pour les connectivites (5 ans en moyenne) que pour les vascularites systémiques (3 mois en moyenne) [67].

Nos 2 patientes ont rapporté un phénomène de Raynaud précédant l'installation des nécroses digitales de 13 ans pour le 1<sup>er</sup> cas et de 1 an pour le 2<sup>ème</sup> cas.

Lorsqu'il est associé à des nécroses digitales, le phénomène de Raynaud est un élément majeur d'orientation étiologique surtout vers des connectivites à type de sclérodermie.

### 3. Autres signes négatifs dans le RACAND syndrome : [78]

D'autres manifestations ne doivent pas exister pour parler de syndrome RACAND et par conséquent constituent un critère d'exclusion pour le diagnostic, il convient d'en connaître l'aspect clinique.

#### 3.1. Sclérodactylie :

Son début est progressif. Les doigts sont d'abord œdémateux et boudinés avec tendance à la disparition des dermatoglyphes. Plus tardivement, la peau devient tendue, indurée, adhérente au plan profond, impossible à plisser, donnant un aspect « sucé » des pulpes digitales.

Elle peut être très invalidante. Progressivement on assiste à une déformation des doigts qui s'effilent et restent bloqués en semi-flexion, entraînant une gêne fonctionnelle majeure et irréversible. Des *ulcérations digitales* apparaissent : ulcérations ischémiques en regard des pulpes avec des cicatrices cupuliformes typiques, ulcérations mécaniques en regard des articulations inter métacarpo-phalangiennes proximales et ulcérations en regard des zones de calcification sous-cutanée. Les ongles deviennent dystrophiques, le pterygium du bord libre de l'ongle est un signe caractéristique.



*Figure 18: Sclérodactylie au cours de la sclérodermie [78]*

### 3.2. Calcinose sous cutanée :

Elle s'observe dans toutes les formes de sclérodermie, même dans certaines formes localisées. Elle prédomine aux doigts et aux jambes. Il s'agit de nodules ou de masses (Figure 19), visibles ou seulement palpables qui peuvent entraîner des ulcérations douloureuses chroniques laissant sourdre par intermittence une bouillie crayeuse. Elles sont la conséquence de l'ischémie locale. Leur évolution est totalement imprévisible. [78]



*Figure 19: Calcinose sous cutanée*

### 3.3. Télangiectasies :

Signes cutanés extrêmement fréquents de la sclérodermie. Elles se développent sur le visage et sur les extrémités mais peuvent également se retrouver sur les muqueuses (Figure 20). Elles peuvent simuler une angiomatose de Rendu-Osler ou une rosacée. Il s'agit typiquement d'une macule rectangulaire mesurant 1 à 7 mm, homogène, de remplissage rapide après vitropression.



*Figure 20: Télangiectasies. [78]*

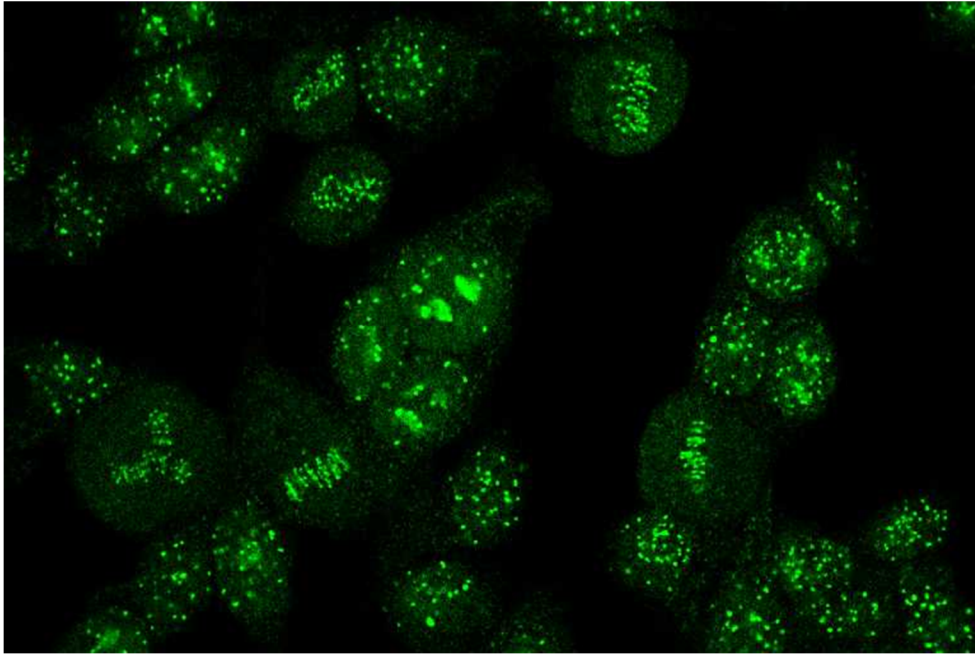
#### **4. Anticorps anti centromères :**

Les ACA sont souvent retrouvés dans la sclérodermie systémique limitée, avec une incidence élevée, allant de 35 à 96 % dans les syndromes de Crest, essentiellement en présence du phénomène de Raynaud et de la sclérodactylie [79]. Ils sont également décrits chez des patients ayant une forme diffuse de sclérodermie systémique, mais aussi au cours du syndrome de Sjögren, de la cirrhose biliaire primitive, du lupus, de la polyarthrite rhumatoïde et du phénomène de Raynaud isolé [80].

Il a été rapporté que les patients avec des ACA circulants associés à une sclérodermie limitée ou sclérodactylie ont un risque accru de maladie vasculaire occlusive périphérique. Il est inhabituel pour des patients ayant des ACA positifs sans sclérodactylie concomitante de développer une nécrose digitale [81 ; 82].

Dans le syndrome RACAND, les ACA semblent intervenir indépendamment de la sclérose cutanée, par toxicité directe sur la cellule endothéliale entraînant une vasculopathie occlusive dont le mécanisme exact n'est pas clairement établi [4 ; 50 ; 51]. Cette vasculopathie peut être diffuse et responsable dans certains cas d'une hypertension artérielle pulmonaire [52].

Plusieurs auteurs considèrent que l'IFI sur cellules HEp-2® est suffisante pour dépister et caractériser les ACA, du fait de leur aspect très évocateur : fluorescence de 30 à 46 grains réguliers sur les noyaux de toutes les cellules en interphase avec alignement des grains le long du fuseau de mitose ou plaque équatoriale [83]. (Figure 21)



*Figure 21 : aspect centromère [84]*

Cependant, en cas de doute, la technique Elisa ou une technique d'immunotransfert utilisant des extraits nucléaires de cellules en culture peuvent être utilisées [83]. Buitrago et al. [85], en recherchant les ACA par Elisa moyennant le principal antigène recombinant CENP-B humain, ont prouvé qu'elle pourrait être considérée comme une alternative à l'IFI pour la recherche des ACA [85].

Chez nos patientes les anticorps anti centromère étaient positifs avec des taux de 1/1250 et 1/1000 chez respectivement la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> patiente.

## **5. Anticorps anti-phospholipides (aPL) :**

Certains auteurs ont rapporté la présence des Ac anti-phospholipides dans le syndrome RACAND. Il convient donc d'en connaître les particularités.

On désigne par aPL une famille très hétérogène d'autoanticorps reconnaissant des phospholipides anioniques ou neutres (vrais aPL) et/ou des protéines plasmatiques ou endothéliales qui leur sont associées. En pratique courante, on recherche des anti-coagulants circulants (lupus anticoagulant ou LA), des anti-cardiolipines (aCL) et des anti- $\beta$ 2GPI. [86]

Ils ne sont pas spécifiques du SAPL et peuvent être rencontrés au décours d'infections diverses (notamment l'infection par le VIH, les hépatites virales ou la syphilis), de certains traitements médicamenteux (chlorpromazine, quinidiniques, bêtabloquants et interféron principalement), de certaines néoplasies (hémopathies malignes et tumeurs solides) et même chez des individus sains. Ces aPL, non associés au SAPL, sont presque toujours transitoires et ne prédisposent pas à un risque thrombotique. [87]

Ces anticorps ne font pas partie des anticorps antinucléaires, mais leur dépistage complète utilement un bilan d'anticorps antinucléaires chez un sujet ayant un anticorps à activité anticoagulante et/ou des thromboses et/ou des avortements à répétition. Leur dépistage se fait par ELISA. [88]

Leur présence est également rapportée dans le syndrome RACAND [2 ; 4 ; 50 ; 51]. Ils ne seraient pas associés à un risque élevé de survenue de lésions ischémiques sévères au cours de la sclérodermie systémique diffuse [48]. En revanche, leur rôle dans le syndrome RACAND reste à déterminer. [47]

## **VI. Moyens d'explorations :**

Les méthodes actuelles d'exploration para cliniques en présence de nécroses digitales sont multiples allant des techniques dites de « *routine* » jusqu'à ceux limitées au domaine de la recherche médicale. Il s'agit essentiellement d'explorations fonctionnelles vasculaires de deux types [89] :

### ✦ Microcirculatoires :

- La capillaroscopie
- La mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO2)
- Le Doppler laser

### ✦ Artérielles :

Périphériques (exploration de la vascularisation des membres supérieurs et/ou inférieurs) et/ou cervicales (exploration des troncs supra- aortiques en particulier des artères sous-clavières) à la recherche de sténoses ou d'occlusions. Dans ce cadre, plusieurs examens sont disponibles dont les plus utilisés sont :

- L'écho-doppler artériel
- l'angioscanner
- L'artériographie

## **1. Microcirculatoires :**

### **1.1. Capillaroscopie péri unguéale : [90 ; 91 ; 92]**

La capillaroscopie unguéale permet de visualiser directement, de façon non sanglante, la microcirculation cutanée au niveau du lit unguéal. Le territoire cutané de la base de l'ongle est un site d'observation privilégié.

A ce niveau, les capillaires habituellement perpendiculaires à l'épithélium cutané sont horizontaux et deviennent ainsi visibles sur toute leur étendue.

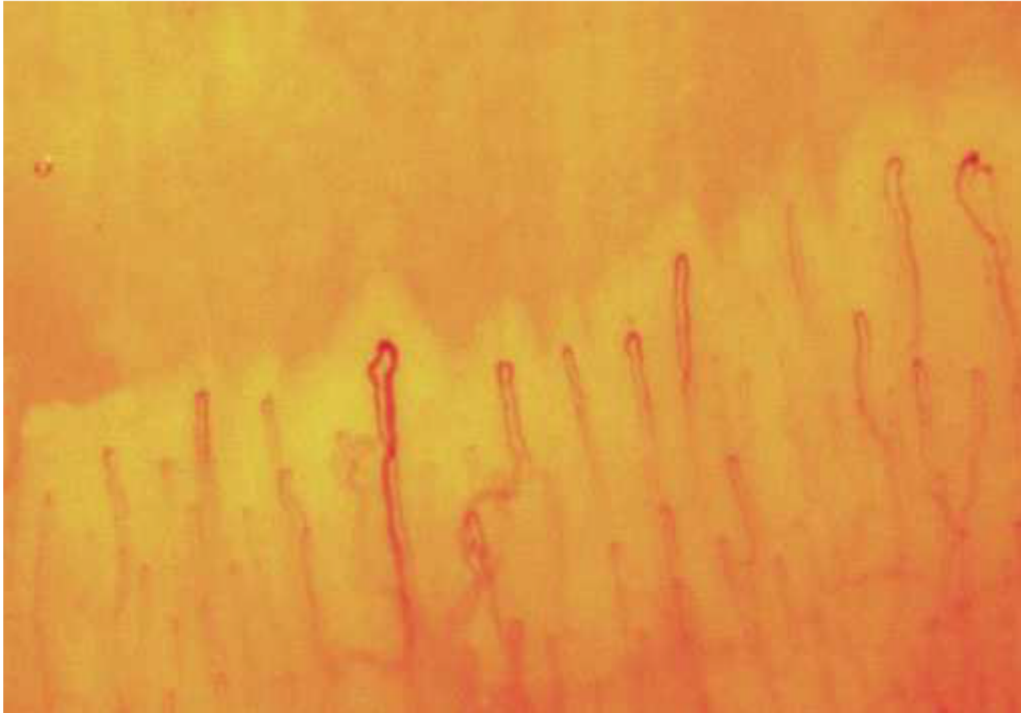
Le capillaroscope ne visualise pas la paroi du capillaire, mais les érythrocytes qui en moulent la lumière. Ce sont donc les capillaires fonctionnels au moment de l'examen qui sont visibles. Ils prennent l'aspect de boucles en épingles à cheveux de 6 à 15  $\mu\text{m}$  de diamètre, plus ou moins rectilignes et parallèles entre elles, alignées en plusieurs rangées (2 à 3) et orientées vers l'extrémité du doigt.

Cet examen est réalisé à l'aide d'un microscope optique à grossissement variable (15 à 100 fois) (Figure 22). Il se fait par simple trans-illumination de l'épithélium cutané fortement éclairé par une lumière froide et rendu transparent par l'adjonction d'une goutte d'huile sur le territoire examiné. Une mine quadrillée intégrée à l'optique du microscope permet de compter les capillaires. Un dispositif photographique assure le recueil de documents objectifs.



*Figure 22: Réalisation d'une capillaroscopie [92]*

Une capillaroscopie normale (Figure 23) est un argument supplémentaire en faveur de la maladie de Raynaud. Elle correspond à des anses capillaires fines associées à une pâleur de la teinte de fond. La teinte de fond traduit la vitalité tissulaire.



*Figure 23: Capillaroscopie normale au faible grossissement [92]*

L'utilité principale de la capillaroscopie est le dépistage de la microangiopathie sclérodermique, dont le critère majeur est représenté par le mégacapillaire (Figure 24). Il peut atteindre plus de 50  $\mu\text{m}$  de diamètre, soit 5 fois le calibre normal ; cela va de pair avec une diminution hétérogène de la densité capillaire et une désorganisation de l'arrangement des boucles.

Cet aspect est sensible et précoce, fournissant actuellement le meilleur élément du dépistage des phénomènes de Raynaud à risque d'évolution en sclérodermie généralisée qui reste l'arrière-pensée la plus souvent redoutée.



*Figure 24: Désorganisation du lit unguéal et mégacapillaires caractéristiques de la sclérodémie, capillaroscopie au fort grossissement [92]*

Les critères mineurs de microangiopathie sont :

- la réduction du nombre des anses (inférieur à 8 au mm),
- la dystrophie ramifiée réalisant des images en feuilles de fougère,
- la désorganisation du lit capillaire,
- la présence de plages désertes,
- ainsi que les hémorragies péri-capillaires à proximité du sommet des anses.

Une capillaroscopie anormale avec plus d'un critère mineur de microangiopathie, mais sans mégacapillaires, témoigne habituellement d'un phénomène de Raynaud secondaire mais ne permet pas de trancher d'emblée.

Cependant, un épithélium cutané épais et opaque, fréquent chez les travailleurs manuels, ou un épithélium très pigmenté chez des sujets de race noire, limite la pénétration du faisceau lumineux, pouvant empêcher la visualisation des anses et rendre l'examen difficile, voire impossible. De même,

des soins récents de manucure peuvent créer de fausses images pathologiques (hémorragies).

Devant tout phénomène de Raynaud bilatéral avec des crises fréquentes hivernales depuis au moins 2 années consécutives, il peut être nécessaire de réaliser une capillaroscopie.

Nos deux patientes ont bénéficié de cet examen disponible dans le service. Il a montré chez la première patiente une dystrophie capillaire éctasiant et raréfiant, avec aspect flou de la toile de fond et présence de plusieurs mégacapillaires. Chez la deuxième, une raréfaction des capillaires qui présentaient une morphologie normale et l'absence de mégacapillaires.

### **1.2. Mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO<sub>2</sub>) [93]:**

La pression partielle en oxygène (TcPO<sub>2</sub>) est le reflet métabolique final de la perfusion cutanée. Elle est normalement très basse (3-4 mm Hg), mais elle augmente en cas d'hyperémie liée au chauffage, ce qui permet de différencier la TcPO<sub>2</sub> de la peau ischémique par rapport à une peau normale.

La TcPO<sub>2</sub> est mesurée habituellement au dos du pied, mais pourrait l'être sur n'importe quel site cutané (Figure 25) :

Il faut toutefois veiller à ne pas placer l'électrode en face d'un relief osseux ou d'une veine. Après nettoyage de la peau avec de l'éther ou de l'acétone, une électrode chauffante, reliée par un câble à un analyseur graphique ou à un ordinateur, est mise en place par vissage sur une bague de fixation dans laquelle on dépose au préalable quelques gouttes d'une solution d'électrolytes. Avant d'être disposée sur la peau, l'électrode s'est calibrée automatiquement en air ambiant en prenant en compte la pression atmosphérique.

Lorsque la température de la peau atteint 44 °C au niveau de la bague, la TcPO<sub>2</sub> se stabilise à un plateau qui permet de déterminer sa valeur.

L'examen se fait dans un premier temps en décubitus mais, par la suite, des manœuvres d'hyperémie peuvent être utiles ; mesure en position assise, mesure sous oxygène au masque, mesure après compression de 4 minutes par un brassard à tension à la cheville.



*Figure 25: Positionnement de l'électrode au niveau du dos du pied [94]*

À l'état normal, la TcPO<sub>2</sub> est supérieure à 55 mm Hg. Un déficit de perfusion cutanée donnera une TcPO<sub>2</sub> plus basse. Lorsque la TcPO<sub>2</sub> est comprise entre 35 et 55 mm Hg, il n'y aura habituellement pas de symptôme au repos mais ces niveaux de TcPO<sub>2</sub> sont trouvés habituellement chez les patients souffrant d'ischémie à l'effort.

Une TcPO<sub>2</sub> en décubitus au dos du pied inférieur ou égal à 35 mm Hg témoigne d'un état d'ischémie permanente, une TcPO<sub>2</sub> inférieure ou égale à 10 mm Hg témoigne d'un état d'ischémie critique dont le pronostic local est très défavorable en l'absence de possibilité de revascularisation.

Les manœuvres d'hyperémie permettent, en cas d'ischémie critique, une amélioration de la perfusion cutanée, et l'obtention dans ces conditions d'une valeur supérieure ou égale à 40 mm Hg est associée à un pronostic favorable de cicatrisation d'un trouble trophique. Lorsque la TcPO<sub>2</sub> après hyperémie, reste inférieure à 30 mm Hg, la probabilité d'une amputation est très forte.

La principale indication de la TcPO<sub>2</sub> est l'appréciation de la perfusion distale en cas d'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) où elle permet notamment d'apprécier le pronostic local.

Cet examen est particulièrement utile en cas de diabète où il permet d'étudier la part de l'ischémie dans un trouble trophique ; son intérêt est à la fois diagnostique, pronostique et dans le suivi thérapeutique.

Si l'écho doppler et l'artériographie permettent une description morphologique des lésions artérielles sténosantes, l'oxymétrie transcutanée permet, quant à elle, d'évaluer le retentissement tissulaire [89].

Une autre indication est l'aide au choix d'un niveau d'amputation. Il est en effet possible de faire des mesures étagées de la TcPO<sub>2</sub>, et une cicatrisation est très improbable après amputation si la TcPO<sub>2</sub> à ce niveau en décubitus est inférieure à 20 mm Hg. Il existe des limites à la mesure de la TcPO<sub>2</sub>.

Comme tout examen de la microcirculation, la TcPO<sub>2</sub> est très sensible à de nombreux facteurs (température, stress...). Il faut donc effectuer les mesures au calme, dans une pièce tempérée et éviter la prise de café ou de thé. De plus, en dehors de la perfusion cutanée, d'autres facteurs liés au patient peuvent modifier la TcPO<sub>2</sub> : l'hyperémie liée à l'infection peut ainsi la majorer, alors que l'œdème ou le déséquilibre d'un diabète peuvent la diminuer. On retrouve ici la

sensibilité des capillaires à l'hyperpression liée à l'œdème et les troubles rhéologiques induits par le diabète. L'interprétation des valeurs de TcpO2 doit donc être faite avec prudence et l'idéal est de la coupler avec une mesure de la pression distale par doppler laser.

Son intérêt dans les ND des maladies systémiques est d'apprécier le pronostic et l'évolution sous traitement.

Nos patientes n'ont pas bénéficié de cet examen non disponible à l'hôpital.

### **1.3. Doppler laser [95] :**

Le laser-doppler est fondé sur la mesure vélocimétrique des globules rouges en mouvement dans les micro-vaisseaux superficiels par effet doppler.

Le principe est donc analogue à celui du doppler à ultrasons largement utilisé pour explorer les gros vaisseaux : l'onde réfléchié par le globule rouge en mouvement subit un décalage de fréquence proportionnel à sa vitesse, et qui permet de mesurer celle-ci. Toutefois, les vitesses circulatoires de la microcirculation capillaire-veineuse, de l'ordre de 100 à 500mm/s sont trop faibles pour être détectées facilement par les ultrasons. On utilise donc des photons cohérents produits par des lasers He-Ne de faible puissance [96 ; 97].

En pratique, le capteur, posé sur la peau grâce à un autocollant double face, échantillonne les vitesses circulatoires de tous les globules situés dans un volume de mesure correspondant approximativement à une demi-sphère d'un millimètre de diamètre. C'est le spectre des puissances correspondant aux fréquences doppler qui constitue, après filtrage, le signal enregistré. Celui-ci est proportionnel à la fois à la vitesse moyenne et au nombre des globules rouges en mouvement dans le volume tissulaire échantillonné. Il doit être considéré comme un index semi-quantitatif de

perfusion tissulaire [96 ; 97 ; 98]. Du fait d'une pénétration relativement importante, les vaisseaux pris en compte ne sont pas seulement les capillaires papillaires, mais aussi les vaisseaux artério-veineux du derme superficiel et moyen. La circulation nutritionnelle n'est pas la seule intéressée par la mesure, et l'interprétation de la mesure est donc beaucoup plus délicate que son acquisition. Le principal avantage de la méthode est une très grande sensibilité, qui permet d'enregistrer facilement les fluctuations temporelles de la vasomotion rythmique, et de réaliser des tests dynamiques physiologiques d'hyperhémie post-ischémique, de mise en jeu du réflexe veino-artériolaire, et de réactivité à l'administration d'une substance vaso-active [99 ; 100 ; 101].

#### **1.4. Autres techniques :**

Il existe d'autres techniques, qui ne sont pas aujourd'hui d'intérêt clinique mais peuvent être utilisées dans le domaine de la recherche, à savoir la thermographie, la diffusion du xénon<sup>133</sup>, la pléthysmographie à jauge de contrainte et la photo-pléthysmographie.

### **2. Vasculaires :**

#### **2.1. Echo-doppler : [102 ; 103 ; 104 ; 105]**

L'exploration ultrason graphique des vaisseaux des membres supérieurs est d'indication moins fréquente que celle des membres inférieurs ou des troncs supra-aortiques. Mais, il reste l'examen de première intention lorsqu'une pathologie vasculaire est suspectée car il permet une étude aussi bien morphologique qu'hémodynamique des réseaux artériels et veineux et il est également utile au dépistage et au bilan de lésions artérielles non athéromateuses comme les artérites inflammatoires, les compressions mécaniques, les lésions traumatiques.

Afin de bénéficier de la meilleure résolution spatiale, on utilise une sonde de haute fréquence (7 à 12 MHz, voire plus pour l'examen des vaisseaux très superficiels ou distaux). L'examen est réalisé sur un patient en position allongée, en décubitus dorsal, pour les enregistrements de base. L'exploration associe une analyse morphologique en Mode B et une étude fonctionnelle grâce aux différents modes Doppler (Doppler pulsé pour la détermination des vitesses circulatoires et l'observation du profil d'écoulement ; imagerie Doppler, couleur ou puissance, pour la représentation des flux). Si l'évaluation de la paroi vasculaire et l'enregistrement Doppler sont généralement réalisés sur des coupes longitudinales, le repérage topographique des vaisseaux et les tests de compression nécessitent des coupes transversales. En effet l'examen Doppler porte sur l'ensemble des axes artériels des membres supérieurs et des TSAO lorsque la nécrose digitale concerne les doigts, et sur l'ensemble des axes artériels des membres inférieurs et aorto-iliaques lorsque la nécrose concerne les orteils. Il recherche une éventuelle sténose ou occlusion d'un tronc artériel, voire un anévrisme ou une plaque d'athérome ulcérée pouvant être à l'origine de micro emboles. Cet examen est complété par la mesure de la pression systolique des artères brachiales, associée en cas d'ischémie des orteils à la mesure des pressions systoliques des artères jambières (brassard au niveau du 1/3 inférieur de la jambe, sonde de détection de flux au niveau de la cheville « rétro malléolaire interne de préférence ») et de la déduction de l'index de pression systolique (IPS) cheville/bras.

Pour l'exploration des membres supérieurs, les manœuvres dynamiques sont ensuite réalisées chez un patient en position assise, l'opérateur se plaçant soit derrière lui, soit en face, il s'agit de :

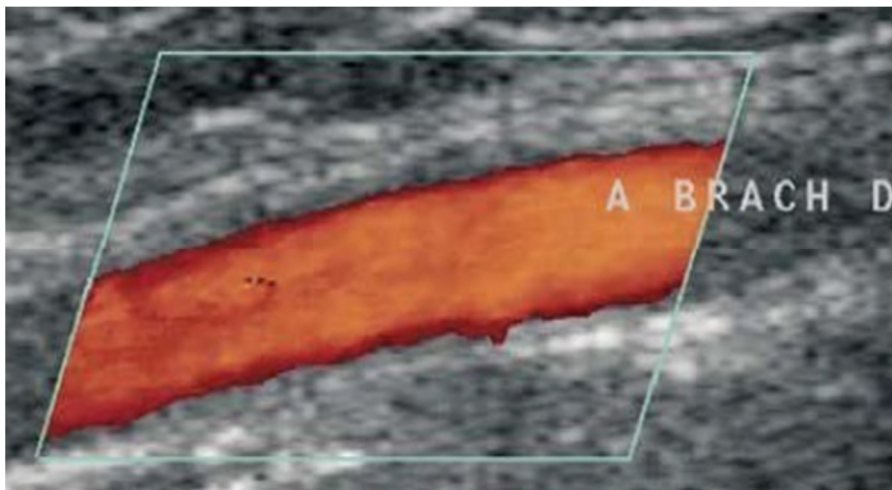
- La manœuvre de Wright (test du passage sous-pectoral) : rotation externe du membre supérieur et hyper abduction de 30 à 180°;
- La manœuvre d'Adson (test du passage interscalénique) : inspiration forcée et rotation de la tête, homolatérale au côté exploré ;
- La manœuvre d'Eden (test du passage costo-claviculaire) : rétro pulsion et abaissement des épaules. L'interprétation des résultats de ces manœuvres dynamiques reste cependant délicate.

Par ailleurs, l'examen écho-doppler n'apporte pas d'argument fondamental pour le diagnostic positif ou étiologique des acrosyndromes mais permet d'effectuer un bilan global des axes vasculaires des membres supérieurs, de démontrer l'existence d'un spasme et de dépister d'éventuelles pathologies intriquées, voire de proposer un diagnostic différentiel. L'exploration est donc réalisée dans les mêmes conditions que celles qui ont été décrites plus haut. En cas d'atteinte unilatérale, la recherche d'une cause locale est importante et les manœuvres dynamiques décrites plus haut doivent compléter dans ce cas l'examen de repos.

Les troubles trophiques des extrémités peuvent résulter d'un mécanisme embolique et il est alors important de rechercher sur les axes d'amont une lésion anévrysmale ou athéromateuse susceptible d'en être à l'origine. Un examen minutieux des artères digitales à l'aide d'une sonde de très haute fréquence est alors nécessaire. Les tests de compression de l'artère ulnaire et de l'artère radiale doivent être effectués pour étudier la perméabilité des anastomoses constituant les artères palmaires superficielle et profonde. En Résumé, l'intérêt de l'écho-doppler et surtout dans le cadre de diagnostic étiologique.

Enfin, l'échographie-doppler avec sondes de haute fréquence permet de visualiser avec une bonne définition des vaisseaux de petit calibre et pourrait encore se développer à l'avenir et l'écho-doppler endovasculaire permet d'analyser parfaitement le flux endoluminal au sein des vaisseaux très distaux [106].

L'écho-doppler réalisé chez la 1<sup>ère</sup> patiente a pu mettre en évidence une légère dégradation du flux artériel au niveau de l'artère pédieuse droite.



*Figure 26: Aspect normal d'une artère brachiale en coupe sagittale et imagerie couleur : vitesses homogènes, moulage correct des bords du vaisseau*

## **2.2. Artériographie :**

Historiquement, c'était l'examen de référence. Pour un bilan vasculaire exhaustif, il était recommandé de réaliser une toto-angiographie à la recherche de lésions à type de sténoses, d'occlusions, de malformations artério-veineuses. Actuellement le rôle diagnostique de l'artériographie est devenu extrêmement réduit et elle ne reste indiquée que dans certains cas de cartographie préopératoire ou dans le cadre d'un geste interventionnel [107]. Cela est dû en grande partie aux inconvénients qu'elle comporte par rapport aux autres techniques et qui sont de

deux ordres. Il s'agit d'une technique dite « invasive », utilisant des rayons X, des produits de contraste iodés, et un cathétérisme percutané. Quoique les progrès dans ces différents domaines ont tendance à minimiser de façon importante ce caractère invasif. Le deuxième inconvénient concerne les informations diagnostiques. Celles-ci se limitent strictement au vaisseau sans apporter de renseignements périvasculaires, et sont essentiellement morphologiques sans information fonctionnelle mesurable [108].

Cependant malgré les progrès des imageries non invasives, ils n'ont pas pu supprimer toutes les indications de l'artériographie du membre supérieur. Celle-ci est importante lorsque l'étiologie de la nécrose digitale est difficile à déterminer. Dans les cas de nécroses bilatérales liées à une pathologie systémique reconnue, les différents auteurs s'accordent pour reconnaître que l'artériographie est inutile, l'aspect des lésions radiologiques n'étant pas spécifique.

Deux techniques sont utilisées : soit la voie humérale rétrograde, soit le Seldinger fémoral qui semble préférable pour plusieurs raisons. Il évite une ponction artérielle directe au membre Supérieur pouvant induire un accident iatrogène, il permet de réaliser des clichés bilatéraux et surtout des épreuves dynamiques et d'explorer précisément la crosse de l'aorte et l'artère sous-clavière, point d'appel parfois d'une embolie distale.

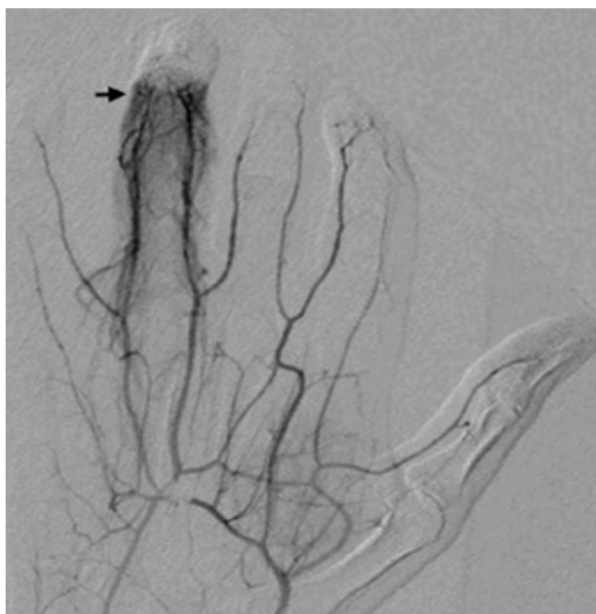
De nombreux auteurs discutent [109] la nécessité de pratiquer cette artériographie sous anesthésie générale pour éviter un vasospasme périphérique (lié à l'association stress et effet vasoconstricteur des produits de contraste), responsable d'artefacts et rendant difficile ainsi l'interprétation des clichés au niveau des artères périphériques. Des clichés après administration locorégionale de vasodilatateurs

artériels peuvent s'avérer utiles dans certaines indications. La technique radiologique de «digitalisation» a permis d'améliorer considérablement la qualité des images au niveau de la main [62].

Un examen angiographique des membres supérieurs a été réalisé chez 64 patients d'un groupe de 138 phénomènes de Raynaud. La gravité clinique du phénomène de Raynaud est évaluée selon les 3 catégories de la classification de Porter, y compris un grade 4 correspondant à la gangrène numérique. Les résultats angiographiques étaient les suivants : des lésions artérielles sont présentes pour l'ensemble des patients, avec fréquence des lésions des artères de l'avant-bras (31% des cas), dont la majorité concernant l'artère ulnaire. L'absence de l'anastomose palmaire dans 55% des cas, la fréquence et la gravité des lésions des artères digitales (moyenne 1.4/main) et collatérales digitales : (moyenne 7.4/main) [110].

Dans une autre série de nécroses digitales révélatrices de Sclérodémie Systémique, des lésions artériographiques d'une artérite digitale sévère (palmaire, digitale) ont été retrouvées chez l'ensemble des patients. Elles étaient associées 3 fois sur 4 à une atteinte des artères de moyen calibre, artère cubitale et/ou radiale, sans plaque d'athérome [111].

Cet examen n'a été pratiqué chez aucune de nos 2 patientes.



*Figure 27: Artériographie de l'annulaire de la main droite montrant une occlusion bilatérale (flèche) des artères digitales au niveau de la deuxième phalange. [112]*

### **2.3. Angioscanner :**

Durant les 20 premières années de son existence, le scanner a vu ses applications aux investigations vasculaires limitées, par son mode dit Incrémental (avec délai d'acquisition des images, fugacité du rehaussement, nécessité de multiplier les injections de produit...). Dans ces conditions, l'exploration vasculaire en tomodesitométrie incrémentale est restée limitée essentiellement à la pathologie aortique thoracique et abdominale. Le développement de l'acquisition hélicoïdale ainsi que les techniques d'imagerie par reconstruction a métamorphosé l'approche tomodesitométrique de la pathologie vasculaire, par l'élargissement d'une part de ses champs d'application, par l'amélioration d'autre part de la qualité des examens, autorisant une véritable exploration à visée angiographique peu invasive [108].

Dans l'exploration de la main et du poignet, la difficulté est d'obtenir une analyse satisfaisante des artères digitales dont le diamètre est inférieur à 0,5 mm. Ceci s'explique par la résolution spatiale limitée des scanners actuels, une concentration iodée insuffisante dans les vaisseaux considérés, des phénomènes de vasoconstriction et l'ouverture des shunts artério-veineux. L'utilisation de produits de contraste à forte concentration semble améliorer l'exploration distale. Il est souhaitable de choisir un produit à osmolalité faible pour limiter sa dilution et peu visqueux pour améliorer sa diffusion dans les artères les plus petites. Certains artifices ont été proposés pour améliorer la visibilité du réseau distal mais les moyens les plus efficaces ne sont pas anodins : injection préalable de vasodilatateurs périphériques (Ilomédine), prise d'antagoniste calcique, mise en place de garrots à l'avant-bras pour limiter la fuite veineuse et réchauffement des mains. Malgré ses limites, le scanner est un outil très performant pour analyser les artères proximales (sous-clavières, axillaires, brachiales, radiales et ulnaires), mais aussi distales, artères du poignet et de la main jusqu'aux arcades palmaires incluses [113].

Cet examen n'a pas été réalisé chez la 1<sup>ère</sup> patiente. Chez la 2<sup>ème</sup>, il est revenu négatif, ne montrant pas de lésions de macroangiopathies.

#### **2.4. Autres :**

Des techniques d'imagerie volumique se sont développées pour ces explorations vasculaires, permettant l'étude de la lumière vasculaire, de sa paroi et de son environnement. Parmi elles, l'angiographie par résonance magnétique (ARM) présente des avantages importants, en particulier l'absence d'irradiation et l'excellente tolérance du produit de contraste à savoir le Gadolinium [114; 115; 116].

### 3. Résultats des explorations de nos patients :

Dans le cadre de l'exploration de la microcirculation digitale de nos patientes, seule la capillaroscopie a été faite.

Par ailleurs, l'écho-doppler des membres réalisé chez la 1<sup>ère</sup> patiente a pu mettre en évidence une légère dégradation du flux artériel au niveau de l'artère pédieuse droite.

L'artériographie n'a pas été pratiquée pour nos 2 patientes, tandis que l'angioscanner du TSA et des membres inférieurs pour la 2<sup>ème</sup> patiente ne trouvait pas de lésions de macroangiopathies.

*Tableau 12: Résultats des explorations chez nos patientes*

	<b><u>Capillaroscopie</u></b>	<b><u>Doppler artériel</u></b>	<b><u>Artériographie</u></b>	<b><u>Angioscanner</u></b>
<b><u>Cas 1</u></b>	Dystrophie capillaire éctasiant et raréfiant avec aspect flou de la toile de fond et présence de plusieurs mégacapillaires.	Les axes aorto-iliaques, fémoraux, poplités et le trépied jambier droit étaient perméables et présentaient des courbes vélo cinétiques avec analyse spectrale normale. Au niveau de l'artère pédieuse droite le flux était présent mais légèrement dégradé.	Non faite	Non fait
<b><u>Cas 2</u></b>	Raréfaction des capillaires qui présentaient une morphologie normale et l'absence de mégacapillaires	Non fait	Non faite	Pas de lésions de macroangiopathies au niveau du TSA et des membres inférieures.

## **VII. Diagnostic positif**

Le diagnostic du syndrome de RACAND est essentiellement clinico-biologique, basé sur les critères même de sa définition. Il repose sur la présence d'un phénomène de Raynaud, de nécrose digitale et d'anticorps anti centromères en l'absence de sclérodactylie.

La présence chez nos patientes d'un phénomène de Raynaud précédant la survenue de nécroses digitales et le titre d'ACA positif, en l'absence de critères diagnostiques de sclérodémie systémique et ceux de CREST syndrome par l'absence de sclérose cutanée, de télangiectasie et de calcinose sous-cutanée, nous a permis de retenir le diagnostic de RACAND syndrome.

## **VIII. Diagnostic différentiel :**

### **1. Connectivites :**

Environ 50 % des cas de nécroses digitales sont dues aux connectivites [74 ; 117]. Elles doivent être évoquées systématiquement chez les femmes jeunes et/ou les sujets non-fumeurs. La maladie incriminée est alors essentiellement la sclérodermie (40 % environ des cas de nécrose digitale). La deuxième connectivite à évoquer dans une telle situation clinique est le lupus érythémateux disséminé [7], en particulier lorsqu'il s'associe à la présence d'AC antiprothrombinase [118]. Mais un syndrome primaire des anticorps antiphospholipides peut également être en cause.

#### **1.1. Sclérodermie systémique : [119]**

Il s'agit de maladies débutant en règle aux extrémités avec un phénomène de Raynaud inhabituellement sévère et une sclérose cutanée diffuse des doigts des mains. Typiquement, ces 2 manifestations apparaissent simultanément dans les sclérodermies systémiques diffuses mais le Raynaud précède de quelques mois ou années la sclérose cutanée dans les sclérodermies systémiques limitées. Un œdème peut s'y associer, définissant les sclérodermies œdémateuses. La sclérose centripète progresse plus ou moins vite et des troubles trophiques des extrémités des doigts (gangrènes pulpaire, sous- ou périunguérales) la compliquent près d'une fois sur 2. Il peut survenir des calcinose, des télangiectasies. L'atteinte d'organes profonds différents de la peau est la seconde spécificité des sclérodermies systémiques. Elle concerne essentiellement les muqueuses (syndrome sec), le tube digestif et la vessie (perturbation de la motricité musculaire lisse, d'où reflux gastro-œsophagien, bradygastrie, troubles du transit, diverticules, incontinence), le cœur (zones de nécrose microscopiques, fibrose, péricardite), les poumons (alvéolite,

pneumopathie interstitielle, fibrose, pleurésie), les vaisseaux pulmonaires avec hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de type plexogénique et parfois atteinte des veines, les reins (atteinte artériolaire, glomérulonéphrite). De nombreux autres organes peuvent être plus rarement touchés, et il existe un chevauchement possible avec la cirrhose biliaire primitive, le lupus érythémateux systémique, les dermatopolymyosites, la polyarthrite rhumatoïde, la polychondrite atrophiante. Un pourcentage significatif des sclérodermies systémiques est imputable à une exposition professionnelle, principalement mais non exclusivement chez l'homme, après exposition à la silice ou aux solvants organiques, aux résines et probablement à d'autres agents.

➤ **Syndrome CREST :**

Il représente le principal diagnostic différentiel du Syndrome RACAND

C'est une entité associant des calcinoses, un phénomène de Raynaud sévère, un hypopéristaltisme de l'œsophage, une sclérodactylie et des télangiectasies, l'ensemble étant résumé par l'acronyme Crest.

Il a été reconnu par les cliniciens que ce syndrome, fortement associé aux anticorps anti-centromères, a globalement un pronostic vital favorable en raison d'un taux bas d'atteintes viscérales. Il comporte néanmoins un risque significatif d'HTAP tardive, pouvant obérer le pronostic vital, et son pronostic fonctionnel n'est pas bon, en raison du handicap souvent important des troubles trophiques et des calcinoses des extrémités, essentiellement des mains. Une autre critique à l'isolement du syndrome Crest est qu'après analyse sur de grandes séries, ni les calcinoses, ni le Raynaud, ni les télangiectasies, la sclérodactylie ou les manifestations œsophagiennes ne s'avèrent fiables pour isoler un sous-groupe de sclérodermies associé à un pronostic significativement différent.

## **1.2. Lupus érythémateux systémique :**

Dubois décrivait en 1962 cinq cas de gangrène digitale chez des sujets atteints de lupus systémique [120]. Cette atteinte artérielle rare concerne environ 1% des cas de Lupus et est liée à la présence d'un anticoagulant lupique circulant. Le lupus est souvent peu parlant, son diagnostic doit être évoqué lors de la découverte de lésions digitales notamment chez une jeune femme et en particulier s'il existe des antécédents de fausses couches ou de thromboses veineuses. La recherche d'un anticoagulant circulant doit être effectuée. Sa présence se traduit par un allongement du temps de céphaline activé, la présence d'anticardiolipides ou d'une fausse sérologie syphilitique. La thrombose artérielle peut intéresser les gros troncs notamment l'artère sous-clavière au membre supérieur ou survenir dans les capillaires. Dans ce dernier cas les nécroses cutanées digitales sont rarement isolées et s'associent le plus souvent à des nécroses en carte de géographie sur les membres. La thrombose apparaît sur des vaisseaux sains et est déclenchée par l'activité anti phospholipidique de l'anticoagulant circulant. Le phénomène de Raynaud et l'ischémie digitale ne font cependant pas partie des critères diagnostiques du lupus érythémateux disséminé (LES).

**Critères de classification du lupus érythémateux systémique proposés par  
l'American college of rheumatology 1982, modifiés 1997.**

1. *Eruption malaire en aile de papillon* : Erythème malaire fixe, plan ou en relief, tendant à épargner le sillon nasolabial.
2. *Eruption de lupus discoïde* : Placards érythémateux surélevés avec des squames kératosiques adhérentes et des bouchons cornés folliculaires. Cicatrices atrophiques pouvant apparaître sur des lésions anciennes.
3. *Photosensibilité* : Eruption cutanée résultant d'une réaction inhabituelle au soleil, à l'interrogatoire du patient ou observée par le clinicien.
4. *Ulcérations buccales ou naso-pharyngées* : Ulcérations orales ou nasopharyngiennes, habituellement douloureuses, observées par un clinicien.
5. *Polyarthrite non érosive* : Arthrite non érosive touchant au moins deux articulations périphériques, caractérisée par : douleur, augmentation de volume ou épanchement articulaire.
6. *Pleurésie ou péricardite* :
  - Pleurésie : épanchement pleural patent ou histoire convaincante de douleur pleurale ou frottement pleural entendu par un clinicien.
  - Péricardite : documentée par un ECG ou frottement péricardique ou mise en évidence de l'épanchement.
7. *Atteinte rénale* : protéinurie > 0,5 g par jour (ou+++ ) ou cylindres urinaires
  - Protéinurie supérieure ou égale à 0,5 g par jour ou supérieure à +++ en l'absence de quantification possible- Ou cylindres urinaires (globules rouges, hémoglobine, leucocytes, cellules tubulaires ou mixtes).
8. *Atteinte neurologique* : convulsion, psychose.
  - Convulsions ou psychose: en l'absence de cause médicamenteuse ou de désordres métaboliques (insuffisance rénale, acidose, déséquilibre électrolytique).

9. *Atteinte hématologique.*

- Anémie hémolytique avec hyper réticulocytose ou leucopénie <4000 ou lymphopénie < 1500 ou thrombopénie < 100000
- Anémie hémolytique avec hyper réticulocytose
- Ou leucopénie (moins de 4000/mm<sup>3</sup>) retrouvée à au moins deux reprises
- Ou lymphopénie « 1500/mm<sup>3</sup>) à au moins deux reprises
- Ou thrombopénie (moins de 100 000/mm<sup>3</sup>) en l'absence de cause médicamenteuse.

10. *Désordre immunologique:* présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'antiphospholipides.

- Anti-ADN natifs positifs à un taux anormal.
- Ou présence d'anticorps anti-Sm
- Ou titre anormal d'anticorps anticardiolipines IgG ou IgM
- Ou présence d'une antiprothrombinase.
- Ou fausse sérologie syphilitique positive connue depuis au moins 6 mois (VDRL+, TPHA-)

11. *Présence de facteurs antinucléaires à un titre anormal en l'absence de médicament inducteur*

- Titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence
- Ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicament inducteur de lupus.

***La présence simultanée ou la succession de 4 de ces critères fait poser le diagnostic de LED avec une sensibilité et une spécificité correctes.***

### **1.3. Syndrome des anti-phospholipides (SAPL) :**

Le syndrome des anti-phospholipides dont le maître symptôme est la thrombose peut se compliquer d'ischémies digitales et de nécroses. Il se définit par des manifestations cliniques (thromboses veineuses ou artérielles, fausses couches à répétition) associées à la présence d'une thrombopénie et d'anticorps anti-phospholipides. Ces anticorps peuvent s'exprimer soit sous forme d'antiprothrombinase soit sous forme d'anticardiolipines, soit enfin par une sérologie syphilitique dissociée. Ce syndrome peut être intégré à une connectivité (le plus souvent un lupus), on parle alors de syndrome des anti-phospholipides secondaire ou ne pas être associé à une autre pathologie, on parle alors de syndrome primaire.

On retient plusieurs critères préliminaires de classification du syndrome des anti-phospholipides [121].

## **Critères cliniques :**

### *1. Thrombose vasculaire.*

Un ou plusieurs épisodes cliniques de thrombose artérielle, veineuse ou des petits vaisseaux, dans n'importe quel tissu ou organe. La thrombose doit être confirmée par imagerie du doppler ou histologie, à l'exception des thromboses veineuses superficielles. Pour la confirmation histopathologique, la thrombose devrait être présente sans évidence significative d'inflammation de la paroi vasculaire.

### *2. Morbidité obstétricale.*

-Une ou plusieurs morts inexplicables de fœtus morphologiquement normaux à, ou au-delà de, la dixième semaine de gestation, avec une morphologie fœtale normale par échographie ou par examen direct du fœtus, ou

-Une ou plusieurs naissances prématurées d'un nouveau-né morphologiquement normal à, ou au-delà de, la 34<sup>e</sup> semaine de gestation en raison d'une prééclampsie sévère, d'une éclampsie, ou d'une insuffisance placentaire sévère, ou

-Trois ou plus de trois avortements spontanés inexplicables consécutifs avant la 10<sup>e</sup> semaine de gestation, après exclusion d'anomalies hormonales ou anatomiques maternelles et des causes chromosomiques paternelles et maternelles.

## **Critères biologiques :**

*1. Anticorps anticardiolipine IgG et/ou IgM sériques :* présents à titre moyen ou élevé, à au moins deux occasions, espacées d'au moins 6 semaines, mesurés par une technique ELISA standardisée de détection des anticorps anticardiolipine dépendants de la Béta-2-glycoprotéine 1.

*2. Anticoagulant lupique :* présent dans le plasma, à au moins deux occasions espacées d'au moins 6 semaines, détectées selon les recommandations de

l'International Society on Thrombosis anticoagulants/phospholipid dependent antibodies), avec les étapes suivantes :

- coagulation phospholipide-dépendante prolongée démontrée par un test de dépistage, tel que : temps de céphaline activée, temps de kaolin, temps de venin de vipère Russel Dilué, temps de thromboplastine diluée, temps de textarine,

- absence de correction de l'allongement du temps de coagulation dans le test de dépistage par mélange avec un plasma normal pauvre en plaquettes,

- diminution ou correction de l'allongement du temps de coagulation dans le test de dépistage par l'addition d'un excès de phospholipides,

- exclusion des autres coagulopathies, par exemple la présence d'un inhibiteur du facteur VIII ou d'héparine.

***Au moins 1 critère clinique et 1 critère biologique doivent être présents pour poser le diagnostic de SAPL.***

La découverte récente de ce syndrome peut expliquer a posteriori un certain nombre de nécroses digitales étiquetées sans étiologie.

## **2. Artérites inflammatoires :**

### **2.1. Horton :**

Dans la maladie de Horton ou artérite temporale, on retrouve une atteinte inaugurale des membres supérieurs avec une fréquence de 3 à 15% [122] avec mise en évidence à l'échographie-doppler artériel et à l'artériographie de lésions à type de sténoses longues et régulières sur l'ensemble de l'axe artériel pouvant se compliquer d'un syndrome de Raynaud et d'ischémies digitales. C'est l'artérite gigantocellulaire avec une atteinte classique au niveau des artères temporales mais tous les territoires artériels des membres peuvent être concernés.

Skopinski a rapporté six observations de patients atteints de la maladie de Horton avec atteinte artérielle des membres supérieurs dont quatre cas où elle est révélatrice [122].

L'atteinte est évoquée devant une claudication des membres supérieurs. Dans tous les cas, la tension artérielle est imprenable du côté atteint, et les pouls sont abolis. Il est à noter que les signes cliniques céphaliques habituellement rencontrés dans la maladie de Horton ne sont pas au premier plan. Certains auteurs ont réalisés des biopsies d'artères de membres supérieurs occluses permettant d'observer les lésions histologiques caractéristiques avec infiltrat lympho-plasmocytaire et granulomes.

Il est à noter que la maladie de Horton se localise dans 10% des cas aux artères sous-clavières dont elle peut constituer la seule localisation, la recherche d'une vitesse de sédimentation augmentée doit faire partie du bilan des sténoses sous-clavières [123].

**Critères diagnostiques de la maladie de Horton selon l'American collège of rheumatology :**

1. Age > 50 ans au début des symptômes,
2. Céphalées inhabituelles,
3. Anomalies cliniques des artères temporales à type de douleur provoquées par la palpation ou diminution du pouls ou claudication de la mâchoire,
4. Augmentation de la VS 50mm à la première heure,
5. Infiltrats de granulocytes ou de cellules mononuclées avec habituellement présence de cellules géantes dans la paroi artérielle Diagnostic probable si 3 critères ou plus (sensibilité 94%, spécificité 91%).

**2.2. Takayasu :**

Certaines atteintes digitales ont également été notées dans la maladie de Takayasu ou maladie des femmes sans pouls.

**Manifestations de la phase vasculaire ou occlusive de la maladie de Takayasu.**

*-Atteinte des troncs aortique et supra aortiques :*

La sténose axillo-sous-clavière est la forme la plus classique, donnant une claudication intermittente du bras, une asymétrie tensionnelle, une diminution des pouls périphériques jusqu'à la disparition totale des pouls radial et cubital. Le phénomène de Raynaud est possible. On observe parfois un vol sous-clavier.

L'atteinte, plus rare, des carotides est source d'ischémie cérébrale et rétinienne, entraînant une dilatation veineuse, des micro-anévrysmes, puis des anastomoses artério-veineuses, source d'ischémie ou d'hémorragies rétiniennes.

*-Atteinte des artères viscérales :*

La sténose uni- ou bilatérale des artères rénales provoque une hypertension artérielle réno-vasculaire. L'atteinte du tronc cœliaque et de la mésentérique supérieure est source de douleurs abdominales et d'épisodes diarrhéiques.

*-Manifestations cardiaques :*

L'atteinte de l'ostium des coronaires est responsable d'un angor, parfois d'infarctus. On peut observer dans certains cas une insuffisance aortique, une insuffisance mitrale ou une insuffisance cardiaque droite ou gauche multifactorielle.

*-Atteinte de l'artère pulmonaire et de ses branches (50% des cas) :*

Souvent asymptomatique, lorsqu'elle s'exprime, l'atteinte des artères pulmonaires donne des signes variables : dyspnée, toux, hémoptysie, tableau embolique, voire insuffisance cardiaque droite. L'obstruction complète d'une artère pulmonaire est possible.

Selon la topographie de l'atteinte artérielle, il est habituel de distinguer 4 types différents de maladie de Takayasu :

*Type I = Atteinte limitée à la crosse de l'aorte*

*Type II = atteinte de l'aorte descendante et portion thoracique et abdominale*

*Type III = atteinte aortique diffuse*

*Type IV = atteinte des artères pulmonaires quelle que soit l'atteinte de la grande circulation.*

**Critères d'aide au diagnostic de la maladie de Takayasu proposés par l'American  
Collège of Rheumatology (1990) :**

1. Age de début < 40 ans,
2. Claudication d'une extrémité, et surtout d'un membre supérieur,
3. Diminution d'un ou des deux pouls huméraux,
4. Différence de plus de 10 mmHg de la pression systolique des deux bras,
5. Sténose ou occlusion habituellement segmentaire ou focale, de l'aorte, de ses branches primitives ou des grosses artères des membres, sans autre étiologie.

***Trois critères sont nécessaires au diagnostic (sensibilité 95,5%, spécificité 97,8%).***

### **3. Artériopathies distales :**

Elles sont prédominantes chez l'homme mais la recherche de signes d'artériopathie digitale [124] doit être effectuée de façon systématique dans les deux sexes.

L'anamnèse permet d'orienter le diagnostic en fonction de la profession du patient (métier manuel, utilisation d'outils vibrants/percutants) et de ses antécédents (tabagisme actif, facteurs de risque vasculaire, présence d'un phénomène de Raynaud antérieur).

#### **3.1. Maladie de Buerger : [125]**

La thrombo-angéite oblitérante (TAO) ou maladie de Buerger est la cause la plus fréquente d'AOMI après l'athérosclérose. Décrite en 1908 par Léo Buerger, elle touche annuellement 12,6 personnes pour 100 000 aux États-Unis avec une nette prédominance masculine. Elle survient typiquement chez le sujet

tabagique avant 45 ans. Le rôle prépondérant du tabac dans l'initiation, l'entretien et la progression de la maladie est bien démontré.

Le patient présente une symptomatologie vasculaire douloureuse initialement distale intéressant les quatre membres. À un stade précoce, la TAO peut être trompeuse devant la persistance des pouls du fait de l'atteinte exclusive initiale de la microcirculation. Une atteinte des membres supérieurs, très rare en cas d'athérosclérose, doit faire évoquer ce diagnostic. Dans 40 % des cas un phénomène de Raynaud est retrouvé qui peut être asymétrique et le signe le plus précoce de la maladie. Les lésions artérielles sont préférentiellement distales intéressant les petits vaisseaux. D'autres symptômes associés aux manifestations artérielles sont décrits : thromboses veineuses superficielles ou profondes, manifestations articulaires inflammatoires.

Le bilan biologique a pour but d'éliminer un diagnostic différentiel car aucune anomalie biologique n'est habituellement retrouvée.

#### ➤ **LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES : [126]**

Plusieurs auteurs ont proposé des critères diagnostiques [127 ; 128 ; 129]. Ceux proposés par Olin [128] sont :

- L'âge de moins de 45 ans,
- un tabagisme actif ou récemment arrêté,
- une ischémie périphérique confirmée par des examens non invasifs (claudication, douleurs de repos, troubles trophiques ischémiques ou gangrène),
- l'absence de pathologie auto-immune, de pathologie de l'hémostase, de diabète, certifiée par des examens biologiques,
- l'absence de pathologie artérielle emboligène, certifiée par l'échographie et l'artériographie,

- des lésions artériographiques compatibles avec le statut clinique.

Mozes [130] avait proposé en 1970, une classification en trois classes : suspicion de TAO, TAO probable, TAO certaine.

Shinoya [131] propose des critères cliniques :

- tabagisme,
- début des symptômes avant l'âge de 50 ans,
- lésions occlusives sous poplitées,
- soit une atteinte des membres supérieurs ou des thromboses veineuses migratrices,
- l'absence de facteurs de risque cardiovasculaires autres que le tabac.

Tous ces critères restent discutés.

### **3.2. Maladie des vibrations : [132 ; 133]**

Elle doit être suspectée en cas d'exposition sur le plan professionnel. Il s'agit de lésions obstructives digitales provoquées par les microtraumatismes répétés sur les deux mains que l'on peut rencontrer chez les bûcherons, les carreurs et les utilisateurs d'outils vibrants et/ou percutants (marteaux piqueurs).

Le phénomène de Raynaud induit par les vibrations a été rapporté pour la première fois en 1911 par Loriga.

La maladie s'exprime le plus souvent par un phénomène de Raynaud et peut se compliquer d'ischémies digitales lorsqu'il existe un tabagisme associé [134].

C'est au cours du meeting international de Londres en 1983 que le syndrome des vibrations a été défini comme l'ensemble des manifestations périphériques associant perturbations circulatoires (vasoconstriction avec

syndrome des doigts blancs), perturbations sensitives ou motrices (engourdissement ou perte de la dextérité digitale), perturbations musculaires (manifestations musculaires ou osseuses ou articulaires) associées à la manipulation de machines vibrantes.

Les explorations vasculaires non invasives peuvent être nécessaires pour corroborer les données cliniques : l'hyperréactivité artérielle digitale au froid permet d'apprécier la gravité du retentissement vasculaire et de surveiller les sujets exposés. La mesure des pressions systoliques digitales avant et après exposition au froid est la méthode de référence pour évaluer la sévérité des lésions artérielles digitales [135].

La capillaroscopie peut montrer des signes de microangiopathie à type de dystrophies avec diminution du nombre des anses capillaires au lit unguéal mais son interprétation est difficile du fait d'une hyperkératose quasiment constante chez ces travailleurs manuels.

L'artériographie n'est pas nécessaire au diagnostic mais est nécessaire pour la prise en charge en maladie professionnelle. Lorsqu'elle est réalisée on peut voir des lésions des artères digitales à type de rétrécissement avec irrégularité des artères avec parfois dans le cas d'ischémies digitales une amputation de certaines artères digitales. Les arcades palmaires sont alors respectées ainsi que les artères radiales et cubitales [135].

## IX. Aspects thérapeutiques :

### 1. Traitement symptomatique :

#### 1.1. Traitements locaux :

Ils visent à éviter une infection, à protéger les plaies des traumatismes pouvant entraîner une aggravation locale, soulager la douleur et promouvoir la cicatrisation.

##### 1.1.1. Nettoyage des plaies :

Un nettoyage de la plaie à l'eau et au savon ou aux antiseptiques si elle est infectée puis rinçage au sérum physiologique et séchage à l'aide de compresses. La détersion mécanique est nécessaire aussi. Elle est souvent très douloureuse, d'où la recommandation d'utilisation préalable d'anesthésique topique ou per os [136 ; 137].

##### 1.1.2. Pansements adhésifs :

Le choix de la classe de ces pansements dépend du stade de cicatrisation et de l'aspect de l'ulcération (Figure 28) :

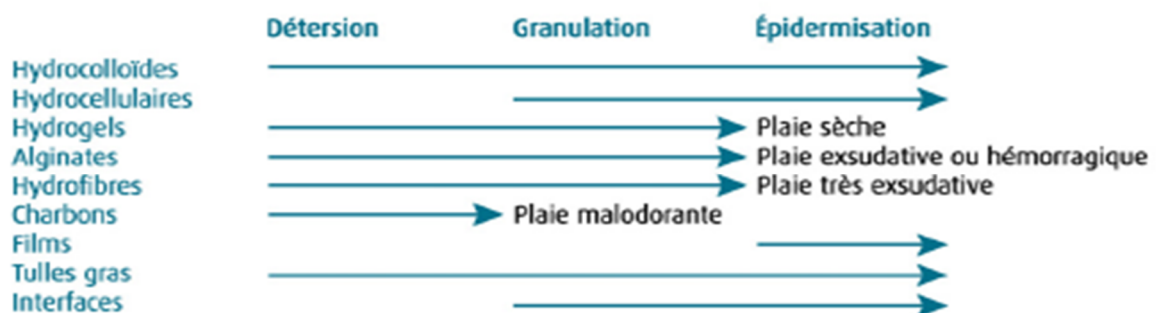


Figure 28: Choix du pansement en fonction de la plaie

- *Hydro colloïdes :*

Ce sont les pansements modernes les plus utilisés de façons occlusives ou semi occlusives. Elles permettent de maintenir un milieu humide et isolant la plaie d'une éventuelle contamination par l'environnement. L'hypoxie induite sous ces pansements favoriserait la cicatrisation, en stimulant l'angiogenèse et la prolifération des fibroblastes et l'épithélialisation [138]. Ces hydro colloïdes ont fait l'objet d'une étude objectivant leur action pour réduire significativement le délai de cicatrisation et les douleurs [139].

- *Topiques antibactériens :*

Type Flammazine<sup>®</sup> crème qui contient un antibiotique de la famille des sulfamides et un antiseptique. Elle est appliquée en couche épaisse et recouverte soit d'une compresse sèche, soit d'une compresse imprégnée de vaseline ou de silicone, maintenue par un bandage [140]. Le pansement doit être changé tous les jours.

- *Autres :*

Les tulles neutres, vaselinés ou paraffinés (Jelonet<sup>TM</sup>, Vaselitulle<sup>TM</sup>) et les interfaces grasses (Urgotul<sup>TM</sup>, Physiotulle <sup>TM</sup>, Adaptic<sup>TM</sup>), sont utilisés en pratique. Ils permettent de maintenir un milieu humide et sont découpables et facilement conformables, permettant leur utilisation sur les extrémités. Un pansement secondaire est nécessaire pour les maintenir en place.

*Tableau 13: les différents types de pansements [141]*

<b>Etat de la plaie</b>	<b>Type de pansement</b>
<b>Plaie anfractueuse</b>	Hydrocolloïde pâte ou poudre Alginate de Calcium mèche Hydrofibre mèche Hydrocellulaire forme cavitaire
<b>Plaie exsudative</b>	Alginate de Calcium Hydrocellulaire Hydrofibre
<b>Plaie hémorragique</b>	Alginate de Calcium
<b>Plaie bourgeonnante</b>	Pansement gras Hydrocolloïde Hydrocellulaire
<b>Plaie avec signes locaux d'infection ou à risque d'infection</b>	Pansement avec des sels d'Argent
<b>Plaie avec bourgeonnement excessif</b>	Corticoïde local Nitrate d'argent en bâtonnet
<b>Plaie en voie d'épidermisation</b>	Pansement gras Hydrocolloïde extra-mince Film polyuréthane transparent Hydrocellulaire
<b>Plaie malodorante</b>	Pansement au charbon

## 1.2. Antalgiques :

- *Antalgiques locaux :*

L'application de topiques anesthésiants (Emla<sup>®</sup> ou Xylocaïne<sup>®</sup>) permet de réduire la douleur [142]. Ils sont utilisés particulièrement une demi-heure à une heure avant la détersion mécanique. La lidocaïne risque exceptionnellement de provoquer un vasospasme aggravant l'ischémie [143]. La rareté de cet effet paradoxal ne justifie pas son exclusion systématique. Des blocs anesthésiques digitaux ont été proposés, en association à la prescription d'inhibiteurs calciques

et l'application de topiques. En cas d'échec, des blocs anesthésiques du poignet par injection de lidocaïne sont exceptionnellement pratiqués [144].

- *Antalgiques administrés par voie :*

Ils sont largement prescrits, les nécroses digitales étant très douloureuses. Il est préférable d'utiliser en 1ère intention les médicaments de pallier I à base de paracétamol. Puis, utiliser des morphiniques mineurs (pallier II au sein d'associations paracétamol et codéine, paracétamol et dextropropoxyphène, tramadol). Dans certains cas, l'introduction de morphiniques majeurs (morphine, fentanyl et apparentés) peut être nécessaire. L'acide acétyl-salicylique à dose anti-inflammatoire et les anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être évités.

### **1.3. Prévention et traitement des surinfections :**

La recherche d'une surinfection fait partie du bilan initial. En effet, Il est plus facile de reconnaître la surinfection d'une ulcération siégeant en regard d'une articulation (métacarpo-phalangienne ou inter-phalangienne) que celle qui complique une ulcération pulpaire. Les signes cliniques suivants orientent vers la possibilité d'une surinfection : un érythème sensible qui entoure l'ulcération, surtout s'il est rapidement extensif et s'il déborde sur les phalanges proximales, un œdème chaud de l'extrémité digitale, une paronychie avec un écoulement purulent qui sort des replis unguéaux, l'extension rapide d'une nécrose, touchant plus de la moitié de la pulpe en un à deux jours, une fièvre, des frissons ou un syndrome inflammatoire. D'autre part, il faudrait rechercher une complication septique à distance tel une arthrite ou une endocardite. Lorsqu'une surinfection est suspectée, il convient de faire un prélèvement bactériologique pour examen direct, culture et antibiogramme. Il faut prélever l'ulcération et les éventuelles zones purulentes, en particulier le pus présent dans les replis sus-unguéaux. Des

hémocultures sont indiquées en cas de fièvre et/ou de frissons. Le diagnostic d'une ostéite est très difficile, l'échographie et surtout l'IRM peuvent aider au diagnostic d'une ostéite septique. Une radiographie simple permet aussi de détecter un emphysème qui orienterait vers une gangrène gazeuse à germes anaérobies.

Par ailleurs, deux germes sont responsables de la plupart des surinfections : le staphylocoque doré et le streptocoque bêta hémolytique du groupe A [145].

Ainsi l'antibiothérapie de 1<sup>er</sup> intention doit toujours être efficace sur les cocci Gram+, puis éventuellement élargir le spectre si le prélèvement bactériologique montre la présence de bactéries Gram négatives. En conséquence, il est indiqué en l'absence d'argument en faveur d'une ostéite d'initier une antibiothérapie orale à raison de 2 à 4 g/j par synergistines (Pyostacine<sup>®</sup>) ou l'association amoxicilline/acide clavulanique, pendant 10 à 15j.

D'autres antibiotiques tels le linézolide, la clindamycine ou l'acide fusidique peuvent également être utilisés en première intention. S'il s'agit d'un staphylocoque doré résistant à ces antibiotiques, le recours à un glycopeptide (vancomycine ou téicoplanine) en association à la gentamycine est nécessaire.

En cas d'ostéite, certains antibiotiques seront préférés du fait d'une meilleure diffusion osseuse comme la Clindamycine (Dalacine<sup>®</sup>) ou la rifampicine. La durée de l'antibiothérapie devra être prolongée pendant 6 semaines et parfois plus [32].

Il n'existe pas d'indication à une antibiothérapie locale. Un lavage quotidien à l'eau est indiqué. Si possible et si les douleurs le permettent, il est préférable de ne pas panser la plaie. Ailleurs, parmi les pansements dits

modernes, seuls les alginates ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les plaies surinfectées. Un pansement sec peut être utilisé, mais il faudra le décoller doucement après l'avoir humidifié pour éviter la douleur et ne pas entraver la cicatrisation.

## **2. Traitement visant à améliorer la perfusion digitale, de diminuer l'ischémie et de favoriser la cicatrisation**

### **2.1. Inhibiteurs calciques : [146]**

Les inhibiteurs calciques (IC) ont démontré dans plusieurs études contrôlées, leur intérêt pour réduire la fréquence et la sévérité des crises de Raynaud. Ils ont également été suggérés dans la prévention et le traitement des UD [147]. Ces effets découleraient probablement de leurs propriétés antispastiques mais également de leur capacité démontrée à réduire la surproduction d'anions superoxydes par les monocytes circulants [148] ; ces anions sont des marqueurs de stress oxydant et de la lésion endothéliale et participeraient par conséquent aux différents processus lésionnels de la maladie. La première molécule utilisée a été la nifédipine prise au long cours à des doses de 20 à 80 mg/j. Comparativement au placebo, la nifédipine diminue significativement le nombre et la sévérité des crises du phénomène de Raynaud. L'avantage des autres IC (diltiazem, nicardipine, isradipine, amlodipine...) est le respect du péristaltisme œsophagien et doivent être préférés à la nifédipine en cas de reflux gastro-oesophagien.

### **2.2. Vasodilatateurs périphériques :**

Ils sont principalement utilisés pour leur action vasodilatatrices et anti ischémiques. Les molécules les plus utilisées sont le Naftidrofuryl (Praxilène®), le Pentoxifylline (Torental®), le Buflomédil (Fonzylane®). D'autres vasodilatateurs

artériels sont largement utilisés même en l'absence d'études en faveur de leurs utilisations et malgré leur efficacité mineure. Il s'agit des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes de l'angiotensine II [149].

### **2.3. Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants :**

Ils sont d'une part utilisés comme thérapeutique d'appoint dans le cadre d'étiologies vasculaires (embolie artérielle, athérome...) et d'autre part, bien que l'on n'ait aucun essai clinique dans le cadre des nécroses digitales. L'héparine (HNF, HBPM) et les antiagrégants plaquettaires sont utilisés fréquemment chez les patients sclérodermiques qui développent des ulcères digitaux, puisque les plaquettes sont considérées comme des éléments qui participent à la physiopathologie de l'oblitération microvasculaire [32 ; 65].

### **2.4. Hémodilution hypervolémique ou « assauts liquidiens » :**

Ils consistent à perfuser rapidement par voie intraveineuse un ou deux litres de sérum physiologique enrichis de sulfate de magnésium ou de colloïde (amidon) [32]. Ils semblent avoir une bonne activité antalgique et permet aussi d'améliorer la perfusion digitale, en augmentant la volémie et le débit cardiaque d'une part, et d'autre part, en abaissant la viscosité au niveau de la microcirculation. Cependant, ils ne doivent être pratiqués que sous surveillance médicale stricte, après avoir respecté certaines contre-indications, telles que les myocardopathies, l'insuffisance coronarienne, les néphropathies et l'hypertension artérielle [65].

### **2.5. Analogues de prostacycline : [146]**

Les analogues de prostacycline (AP) ont des propriétés originales car, non seulement, ils sont de puissants vasodilatateurs, mais également des

antiagrégants plaquettaires et des anti-fibrotiques [ils diminuent la synthèse du CTGF (connective tissue growth factor) par les fibroblastes]. Leur chef de file : iloprost par voie intraveineuse a montré sa supériorité sur les traitements conventionnels en cas d'ischémie digitale sévère ou de gangrène digitale. L'iloprost apporte un bénéfice en termes de fréquence de crises du phénomène de Raynaud et de délai de cicatrisation des ulcérations [150]. Il est actuellement le traitement de 1re intention des formes sévères avec ulcères persistants, voire gangréneux et fait l'objet d'une AMM spécifique dans cette indication [151].

Le protocole habituel comporte une série de 5 perfusions quotidiennes d'une durée de 6 heures à la dose maximale tolérée de 0,5 à 2 ng/kg/min, éventuellement répétée à plus d'un mois d'intervalle. Ce traitement est contre-indiqué en cas de risque hémorragique, d'insuffisance cardiaque ou coronaire instable et de grossesse. Le treprostinil est un AP utilisé par perfusion sous-cutanée continue et approuvé aux Etats-Unis dans le traitement de l'HTAP primitive. Il a récemment été évalué par une étude américaine ouverte [152] et a démontré un intérêt dans la cicatrisation des UD de la face d'extension des articulations digitales réputés difficiles à traiter et ce, chez 5 patients des 12 qui ont dû terminer le protocole du traitement.

## **2.6. Inhibiteurs de la phosphodiesterase :**

Les inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase ont été étudiés dans le phénomène de Raynaud en raison de leurs effets micro et macrovasculaires [153]. Dans quelques études, ces molécules se sont révélées efficaces chez les patients présentant un phénomène de Raynaud secondaire avec symptômes sévères non améliorés par la prise d'un traitement conventionnel [32].

## **2.7. Anti-endothéline : Le Bosentan [146]**

Ces molécules sont des puissants vasodilatateurs, mais également des antimitotiques et anti-fibrotiques. L'effet du bosentan-inhibiteur mixte des récepteurs ET-A et ET-B de l'endothéline 1- a été évalué dans une étude contrôlée [154] (n = 122) sur 16 semaines à la posologie de 125 mg/j pendant un mois, puis 250 mg/j. Les auteurs ont noté une diminution de 48 % du nombre de nouveaux UD (2,7 dans le groupe placebo versus 1,4 dans le groupe bosentan) ; cependant, aucun effet n'a été constaté sur la cicatrisation des UD préexistants.

Une autre étude française [155] a évalué récemment cette molécule : les auteurs ont suivi 9 patients traités par bosentan dans 8 centres experts dans le traitement de la sclérodermie : la guérison était la règle chez 7 patients (délai moyen de réponse = 4 semaines) ; chez un patient, il a été notée une réduction spectaculaire du nombre des UD qui ont passé de 22 à 5 en 8 semaines. Cependant, le vrai handicap de ce traitement est son coût élevé et ses effets secondaires : céphalées et cytolysse hépatique.

## **2.8. Oxygénothérapie hyperbare :**

Elle est définie comme l'inhalation d'oxygène pur (O<sub>2</sub> à 100 %) par un sujet placé dans un caisson à des pressions supra- atmosphériques pendant au moins 90 minutes. Les indications retrouvées dans la littérature sont l'intoxication au monoxyde de carbone, accident de décompression, embolie gazeuse, infections bactériennes anaérobies ou mixtes des tissus mous, ischémie aiguë des tissus mous et retard à la cicatrisation [156]. Ces deux derniers rejoignent l'intérêt qu'à cette thérapeutique dans le cadre des nécroses digitales. En effet, dans une série rétrospective mono centrique portant sur l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare chez des patients atteints de connectivites ou

vascularites et présentant des lésions ischémiques cutanées sévères réfractaires aux traitements classiques. Des mesures de l'oxymétrie transcutanée (T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>) ont été pratiquées avant le début du traitement afin de mettre en évidence une ischémie locale. Le schéma de traitement consistait en 2 séances d'oxygénothérapie hyperbare par jour 5 jours par semaine pour une durée totale de 3 semaines. Les résultats montrent qu'elle pourrait constituer un choix thérapeutique alternatif dans les lésions ischémiques cutanées sévères réfractaires des connectivites et des vascularites notamment en terme de diminution des douleurs ainsi que la réduction de la taille des troubles trophiques [157].

### **3. Traitement chirurgical (Nécroséctomies et amputations) :**

Le traitement symptomatique conservateur est d'une grande importance et doit être mené avec beaucoup de soin et de patience. Il permet une guérison de 80 à 90 % des cas de nécrose digitale [13,158].

L'amputation chirurgicale est parfois indispensable. Elle doit être différée au maximum, sauf bien entendu en cas de complication infectieuse locale ou générale, car des lésions qui paraissent irréversibles peuvent guérir avec une prise en charge médicale rigoureuse.

### **4. Traitement préventif :**

#### **4.1. Prévention primaire :**

Elle vise à lutter énergiquement contre le froid par le port de : mitaines qui sont plus efficaces que les gants et les sous gants en soie [159], la bonne isolation des pieds et le port de vêtements chauds. La suppression du tabac est un objectif majeur à obtenir chez les patients fumeurs qui sont quatre fois plus à risque d'ulcérations digitales [160 ; 161]. Certains médicaments ou substances

sont susceptibles d'induire des crises de phénomène de Raynaud ou d'aggraver l'ischémie digitale par leur effet vasoconstricteur et doivent par conséquent être évités : bêtabloquants (même en collyre), décongestionnants nasaux, dérivés d'ergot de seigle, bromocriptine, clonidine, interféron gamma, certaines chimiothérapies (bléomycine et vinblastine) mais aussi caféine.

#### **4.2. Prévention secondaire :**

Elle consiste à éviter les activités à risque de blessure des extrémités, à veiller à la bonne hygiène cutanée et unguéale, la désinfection et les soins locaux en cas de plaie. En cas d'ulcères évolutifs, une détersion mécanique est nécessaire, parfois chirurgicale. L'utilisation d'antibiotiques en topiques est souvent utile. Parfois une greffe cutanée est envisageable, mais les amputations limitées d'une phalange ne peuvent pas toujours être évitées [147].

#### **5. Différents moyens thérapeutiques utilisés chez nos patients :**

L'ensemble de nos patientes a bénéficié de traitements locaux (soins, désinfection, pansements...). Les principaux antibiotiques utilisés étaient l'acide fusidique (Fucidine<sup>®</sup>) et le Flucloxacilline (Floxapen<sup>®</sup>).

Les inhibiteurs calciques, traitement de première ligne du syndrome de Raynaud, ont été intensifiés chez nos patientes, en association avec l'aspirine à dose antiagrégante pour la 1<sup>ère</sup> patiente.

Des cures d'iloprost intraveineux étaient prescrites à visée curative.

Par ailleurs, le caisson hyperbare constituait un choix thérapeutique pour la 2<sup>ème</sup> patiente.

Le recours aux gestes chirurgicaux était justifié chez nos patientes qui ont subi des amputations distales.

Un traitement de fond a été instauré chez nos deux patientes associant corticoïdes à faible dose par voie orale, et amlodipine.

*Tableau 14: Les différents moyens thérapeutiques utilisés chez nos patients*

	<u>Inhibiteur calcique</u>	<u>Antiagrégants plaquettaire</u>	<u>Iloprost</u>	<u>Oxygéno-thérapie hyperbare</u>	<u>Gestes chirurgicaux</u>	
<b><u>Cas1</u></b>	Amlodipine	Aspirine	1ère cure puis trois cures mensuelles de 5 jours		<b><u>Nécrosectomies</u></b> exérèse des zones nécrosées secondaire à une gangrène pulpaire du pouce et de l'annulaire droit	<b><u>Amputation</u></b> troisième phalange du pouce droit et l'avant pied droit suite à une gangrène humide.
<b><u>Cas2</u></b>	Amlodipine		Une cure de 5 jours	Plusieurs séances		Amputation des orteils des deux pieds et du 2ème et 3ème doigts gauches

## **X. Évolution et complications :**

L'évolution des nécroses digitales au cours du syndrome RACAND est imprévisible. Elle peut être sévère, nécessitant l'amputation, même avec un traitement médical bien conduit. [4]

D'autre part, dans la littérature, Des cas d'atteinte pulmonaire à type de fibrose, d'hypertension artérielle pulmonaire et de pneumopathie interstitielle ont été rapportés au cours de l'évolution de la maladie [2 ; 3], mettant en jeu le pronostic vital.

### **1. Amputation : [162]**

L'amputation est une opération chirurgicale qui consiste à enlever une partie de membre. L'indication se pose devant les UD sévères, récidivants et résistants aux différents traitements médicaux [146].

Des images radiologiques doivent être obtenues avant toute planification chirurgicale pour aider à déterminer le niveau d'amputation.

La gangrène sèche n'est pas une urgence et peut être traitée prudemment avant l'intervention chirurgicale finale.

La gangrène humide est une semi-urgence car elle peut causer la cellulite et la septicémie, nécessitant souvent une intervention chirurgicale immédiate.

Souvent pour de meilleurs résultats fonctionnels et une réadaptation plus rapide, l'amputation peut être la meilleure approche.

Comme pour toute chirurgie, l'amputation comporte un risque de complications. Les chirurgiens viseront à reconstruire le membre au mieux de leurs capacités, en tenant compte de la viabilité des tissus mous, de la longueur de l'os et d'autres considérations anatomiques. Cependant, l'état pathologique sous-jacent et la prise en charge post-opératoire peuvent entraîner des

complications, dont les plus courantes sont : Œdème, plaies et infection, douleur, faiblesse musculaire et contractures, instabilité conjointe, dysfonctionnement autonome.

## **2. Atteintes pulmonaires :**

Dans une série rétrospective bicentrique de 84 cas de sclérodermies associées à une ND, il a été rapporté sept observations remplissant les critères de RACAND syndrome. Seuls deux patients développaient une complication pulmonaire après deux et trois ans d'évolution. [2]

### **2.1. Fibrose pulmonaire : [163]**

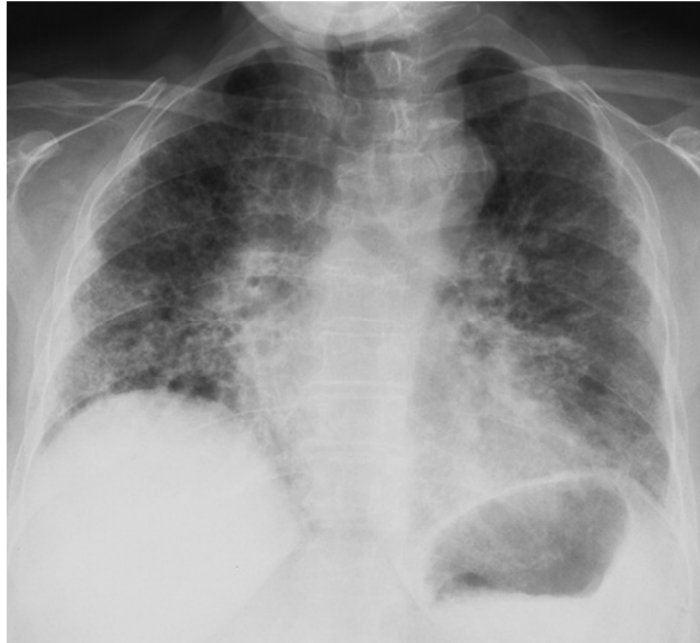
La fibrose pulmonaire est une maladie chronique provoquée par l'inflammation des alvéoles, ce qui conduit à un épaissement et à un durcissement des alvéoles et des tissus interstitiels des poumons, qui par la suite vont se rétracter, devenant plus petits et plus rigides.

Cliniquement, elle reste longtemps asymptomatique puis se manifeste par une dyspnée avec des râles crépitants « velcro » à l'auscultation pulmonaire et par une désaturation, initialement à l'effort puis au repos associées à une toux sèche persistante. Il n'y a jamais d'hippocratisme digital. Deux types histologiques sont possibles : une pneumopathie interstitielle commune ou une pneumopathie interstitielle non spécifique, la plus fréquente dans la ScS ; cependant il n'y a pas d'indication à réaliser une biopsie pulmonaire, ni un lavage broncho-alvéolaire, le type histologique n'ayant pas de valeur pronostique ni de conséquence sur la décision thérapeutique.

L'examen complémentaire de choix est le scanner thoracique sans injection qui peut mettre en évidence plusieurs types d'anomalies : des images réticulaires intralobulaires, des images en « rayons de miel » ou des images en « verre

dépoli ». Ces dernières ne régressent pas même sous traitement. À un stade avancé, ces anomalies sont visibles sur la radiographie thoracique.

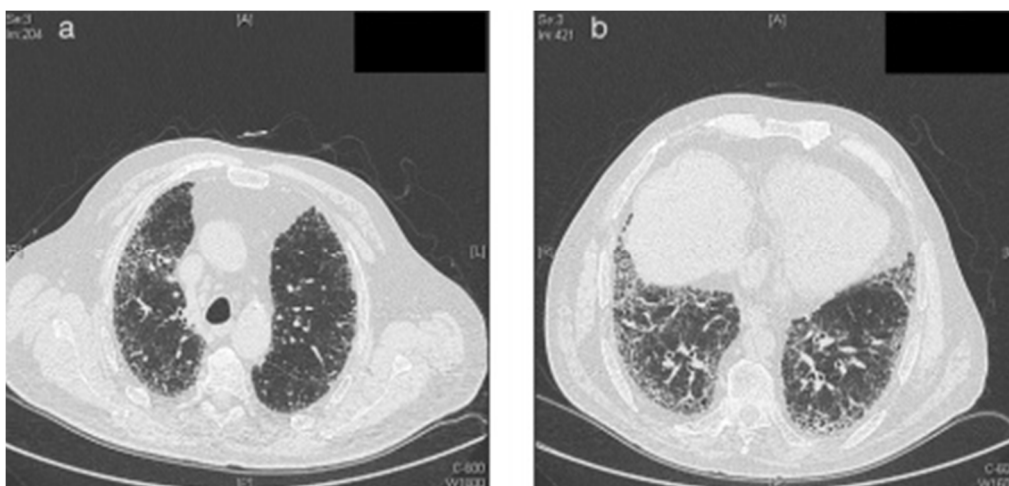
Le test de marche de 6 minutes (en prenant la précaution de mettre le capteur du saturomètre au niveau du front et non pas au niveau des doigts en raison de l'acrosclérose) et les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont également utiles au dépistage et au suivi de l'atteinte pulmonaire de la sclérodermie. La baisse de la capacité de diffusion pulmonaire de l'oxyde de carbone (DLCO) aux EFR peut traduire soit une fibrose pulmonaire débutante soit une HTAP. Une DLCO stable sur 3 ans est un facteur de bon pronostic, a contrario, une chute de 15 % de la DLCO sur 12 mois est un facteur péjoratif d'évolution. Les causes de dyspnée ou d'aggravation inexplicée de l'état pulmonaire des patients atteints de ScS sont résumées dans l'encadré « Causes de dyspnée chez le patient atteint de Scs ». Il existe une augmentation du risque de cancer pulmonaire chez les patients sclérodermiques avec atteinte pulmonaire uniquement en cas de tabagisme associé [61].



**Figure 29 : Radiographie thoracique de face: diminution du volume pulmonaire et opacités infiltrantes des bases [163].**



**Figure 30 : Tomodensitométrie thoracique en coupes parenchymateuses millimétriques (reconstruction frontale) : aspect de fibrose pulmonaire peu évoluée avec opacités réticulaires sous-pleurales [163].**



*Figure 31 : Tomodensitométrie thoracique en coupes parenchymateuses millimétriques: aspect de fibrose pulmonaire évoluée avec rayons de miel prédominant dans les bases et la région sous-pleurale [163].*

## **2.2. Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) : [78]**

Elle est définie par une tension artérielle pulmonaire supérieure à 25 mmHg au repos et à 30 mmHg à l'effort. Il s'agit d'une complication grave de la maladie. Un même patient peut être atteint de fibrose pulmonaire interstitielle et d'HTAP. Le décès est, en général, consécutif à l'insuffisance respiratoire chronique, à l'insuffisance cardiaque droite ou à des troubles du rythme.

L'HTAP peut être primitive, liée à une altération des artéριοles pulmonaires ou secondaire à la pneumopathie interstitielle fibrosante chronique, à une cardiopathie ou post thromboembolique.

La forme primitive est due à la répétition de vasospasmes au niveau des artéριοles et des capillaires pulmonaires provoquant une oblitération puis une destruction du réseau vasculaire pulmonaire (syndrome de Raynaud pulmonaire). Les signes cliniques de l'HTAP sont non spécifiques (dyspnée

d'effort puis de repos), expliquant ainsi son diagnostic souvent tardif. Au stade évolué, il existe toujours des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite associés. Les examens complémentaires utiles au diagnostic d'HTAP sont l'échographie Doppler cardiaque, le cathétérisme des cavités droites, les EFR, la radiographie pulmonaire et l'électrocardiogramme.

L'écho-doppler cardiaque est l'examen de choix pour le dépistage précoce d'HTAP. C'est la mesure de la vitesse maximale (V) de la fuite tricuspiddienne qui permet le calcul du gradient de pression entre l'oreillette droite et le ventricule droit. Lorsque la vitesse de la fuite tricuspiddienne est supérieure à 3 m/s, l'HTAP est très probable.

En cas de diagnostic d'HTAP à l'écho-doppler cardiaque, il est nécessaire de réaliser un cathétérisme cardiaque droit (risque de faux positif à l'échographie).

Les explorations fonctionnelles respiratoires sont évocatrices d'HTAP lorsque les valeurs de la DLCO sont inférieures à 40 % sans modification des volumes pulmonaires.

Biologiquement, le dosage sanguin du *brain natriuretic peptide* (BNP) ou du pro-BNP semble être intéressant pour le dépistage et le pronostic de l'HTAP [164].

En cas d'HTAP évoluée, la radiographie pulmonaire peut montrer une augmentation du diamètre des artères pulmonaires et/ou une cardiomégalie et l'électrocardiogramme retrouve un bloc de branche droit ou une hypertrophie de l'oreillette droite ou du ventricule droit correspondant au retentissement cardiaque.

### **3. Evolution chez nos patientes :**

Dans notre étude, l'évolution chez la 1<sup>ère</sup> patiente était marquée, un mois après sa 1<sup>ère</sup> hospitalisation, par l'extension de la nécrose des deuxième, quatrième et cinquième orteils droits. L'amputation était inévitable.

Chez la 2<sup>ème</sup> patiente, l'amputation des orteils et des doigts gangrenés a été indiquée dès la 1<sup>ère</sup> hospitalisation et la cicatrisation complète des lésions a été obtenue.

Concernant les explorations complémentaires (ECG ; Echocardiographie et TDM thoracique) à la recherche de complications pulmonaires et cardiaques, elles étaient sans anomalies.

Par ailleurs, chez notre 1<sup>ère</sup> patiente, l'association à une cirrhose biliaire primitive, jamais rapportée dans le syndrome RACAND soulève des interrogations nosologiques sur cette entité, constituant un argument supplémentaire pour suspecter la nature auto-immune de cette affection.



Bien que le RACAND syndrome partage avec la sclérodermie systémique, en particulier dans sa forme localisée (CREST syndrome) plusieurs similitudes, notamment évolutives, il reste très probablement une entité totalement distincte de toute connectivite pourvoyeuse de nécrose digitale et ou des orteils. En effet, la survenue d'une fibrose pulmonaire et plus tard d'une hypertension artérielle pulmonaire est une complication qui n'est pas propre à la sclérodermie systémique et le RACAND syndrome puisqu'on peut la rencontrer dans d'autres connectivites comme le syndrome de Gougerot-Sjögren. Ce qui prouve que le mode évolutif du syndrome RACAND n'est pas un argument suffisant pour le considérer comme une forme débutante de sclérodermie systémique. D'autre part, la présence des Ac anti centromères dans le RACAND syndrome est à notre avis un des critères majeur qui fait de cette pathologie une entité distincte. Cela pour des raisons essentiellement physiopathologiques, basées sur le rôle très probable de ces anticorps dans la pathogénie aussi bien du phénomène de Raynaud que de la cirrhose biliaire primitive rapportée dans notre premier cas. L'hypothèse d'une vasculopathie auto-immune avec une auto-immunité croisée entre cellule endothéliale vasculaire et cellule endothéliale ductulaire, comme dans notre premier cas, paraît convaincante. La conséquence de l'effet <<toxique>> de ces anticorps se traduirait, selon son intensité, soit par un phénomène de Raynaud isolé, un RACAND syndrome ou par une authentique sclérodermie systémique localisée ou diffuse. Un autre argument qui permet de distinguer le RACAND syndrome et la sclérodermie systémique est relatif à la sclérodactylie qui constitue un signe négatif important dans le RACAND syndrome et dont le mécanisme pathogénique ne semble pas lié aux AC anti centromères mais à un autre mécanisme non encore déterminé présent chez les patient sclérodermiques.

Mais dans tous les cas, diagnostiquer un RACAND syndrome suppose un suivi assez important permettant d'écarter un CREST syndrome débutant. Ce suivi se prolonge dans le temps pour guetter une complication majeure qui risque d'engager le pronostic vital notamment en cas d'HTAP.



## Résumé

**Titre :** Syndrome RACAND à propos de 2 cas.

**Auteur :** Abdelilah YECHHAB.

**Mots clés :** RACAND, phenomene de Raynaud, necrose digitale, ACA.

Le syndrome RACAND désigne une entité particulière associant : phénomène de Raynaud (R), anticorps anti-centromères (ACA) et nécrose digitale (ND), sans sclérodactylie. Il s'agit d'un syndrome rare à prédominance féminine qui pose un problème d'ordre nosologique.

Dans ce travail, nous rapportons deux observations de syndrome RACAND colligées dans le service de médecine interne B de l'HMIMV entre janvier 2000 et décembre 2017.

Il s'agit de deux femmes âgées respectivement de 57 et 64 ans qui présentaient des antécédents de phénomènes de Raynaud depuis plusieurs années avec la survenue dans les deux cas de nécroses digitales et des orteils. La présence d'Ac anticentromères et l'absence de sclérodactylie ainsi que l'élimination d'une autre pathologie pourvoyeuse de nécrose digitales a permis de retenir le diagnostic. L'évolution était faite dans les deux cas vers l'amputation des doigts et des orteils nécrosés malgré un traitement médical.

Certains auteurs considèrent le Syndrome RACAND comme une forme débutante de sclérodémie systémique. Néanmoins, les cas authentiques rapportés initialement, associés aux arguments éthiopathogéniques qui suggèrent le rôle des Ac anti-centromères dans la genèse de la maladie, sont des éléments en faveur d'une entité nosologique distincte.

L'atteinte viscérale est exceptionnellement décrite au moment du diagnostic. Des cas d'atteinte pulmonaire à type de fibrose, d'hypertension artérielle pulmonaire et de pneumopathie interstitielle sont rapportés au cours de l'évolution de la maladie. Son pronostic est essentiellement fonctionnel avec une fréquence élevée d'amputation des extrémités. Le pronostic vital est lié au retentissement cardiaque de l'HTAP et de la fibrose pulmonaire. Plusieurs moyens thérapeutiques sont utilisés, tels que l'iloprost, les antiagrégants plaquettaire et les inhibiteurs calcique. Mais leur utilisation n'a pas empêché la nécessité du recours à l'amputation chez nos patientes.

## **ABSTRACT**

**Title:** RACAND Syndrome about 2 cases.

**Author:** Abdelilah YECHHAB.

**Key words:** RACAND, Raynaud's phenomenon, digital necrosis, ACA

RACAND syndrome refers to a particular entity associating: Raynaud's phenomenon (R), anticomere antibodies (ACA) and digital necrosis (ND), without sclerodactyly. This is a rare predominantly female syndrome that poses a nosological problem.

In this work, we report two cases of RACAND syndrome collected in the HMIMV Internal Medicine Service B in a period from January 2000 to December 2017.

These are two women at the age of 57 and 64 respectively, who had a history of Raynaud's phenomenon for several years with the occurrence in both cases of digital necrosis and toes. The presence of anticomere antibodies and the absence of sclerodactyly, as well as the elimination of another necrotic disease, made it possible to retain the diagnosis. The evolution was marked in both cases by the amputation of necrotic fingers and toes despite medical treatment.

Some authors consider RACAND Syndrome to be an early form of systemic scleroderma. Nevertheless, the authentic cases reported initially, associated with etiopathogenic arguments that suggest the role of anti-centromere antibodies in the genesis of the disease, are elements in favor of a distinct nosological entity.

Visceral involvement is exceptionally described at the time of diagnosis. Cases of pulmonary involvement such as fibrosis, pulmonary arterial hypertension and interstitial lung disease are reported during the course of the disease. Its prognosis is essentially functional with a high frequency of amputation of the extremities. Vital prognosis is related to the cardiac repercussions of PAH and pulmonary fibrosis. Several therapeutic means are used, such as iloprost, antiplatelet agents and calcium channel blockers. But their use did not prevent the need for amputation in our patients.

## ملخص

العنوان : متلازمة راكاند حول حالتين

من طرف : عبد الاله يشهاب

الكلمات الأساسية: متلازمة راكاند - نخر الاصابع - مضادات الاجسام المضادة لسونتروميترات - ظاهرة رينود.

متلازمة راكاند هي اجتماع ظاهرة رينود، مضادات الاجسام المضادة لسونتروميترات ونخر الاصابع دون تصلب الجلد. هذا الكيان نادر ويغلب على النساء و يطرح مشكلة تصنيف .

في هذا العمل ، قمنا بالإبلاغ عن حالتين من متلازمة راكاند تم جمعها في قسم الطب الباطني (ب) بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط خلال الفترة من يناير 2000 إلى ديسمبر 2017

يتعلق الأمر بامرأتان تتراوح اعمارهم بين 57 و 64 على التوالي، لديهم سابقة ظاهرة رينود لعدة سنوات مع حدوث في كلتا الحالتين النخر أصابع اليد والقدم.

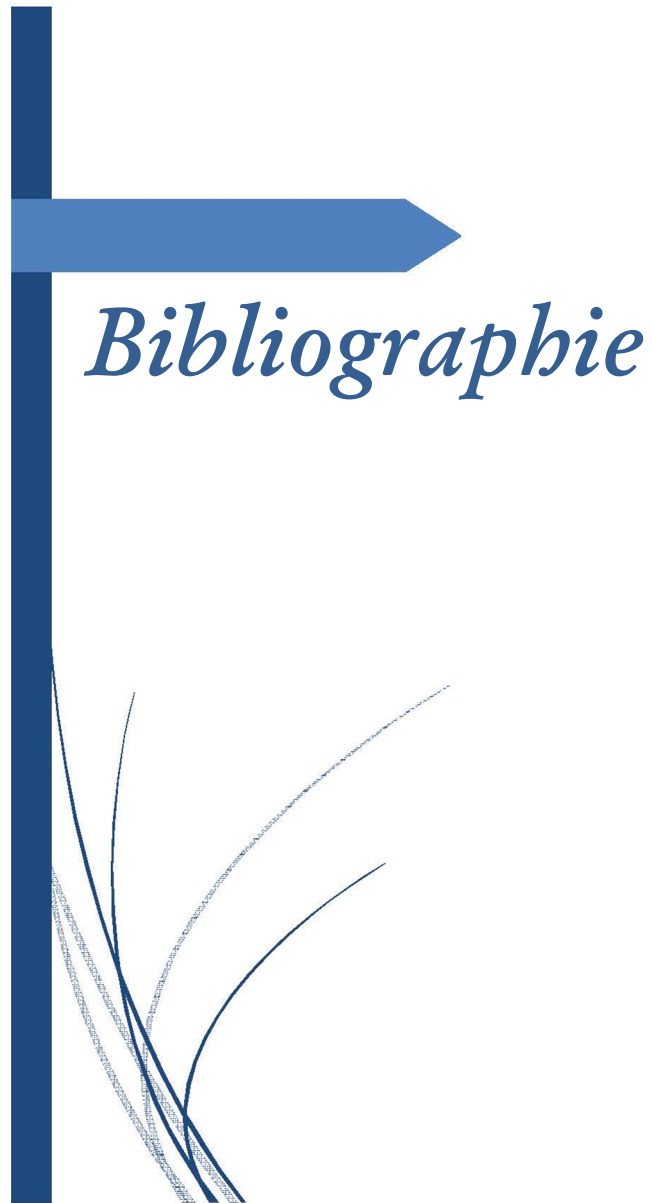
وجود مضادات الاجسام المضادة لسونتروميترات وغياب تصلب الجلد، بالإضافة إلى القضاء على مرض آخر يسبب نخر الاصابع سمح لنا بالابقاء على التشخيص. التطور في كلتا الحالتين أدى إلى بتر أصابع اليدين والقدمين على الرغم من المعالجة الطبية.

بعض الكتاب يعتبرونه شكلا مبكرا من تصلب الجلد الجهازى. ومع ذلك ، فإن الحالات المبلّغ عنها والمرتبطة بالحجج المسببة للمرض التي تشير إلى دور مضادات الاجسام المضادة لسونتروميترات في نشأة المرض هي عناصر لصالح كيان انفصالي متميز.

يعد تلف الاحشاء استثنائيا في وقت التشخيص. يتم الإبلاغ عن حالات تورط رئوي مثل التليف، وارتفاع ضغط الدم الشرياني الرئوي وأمراض الرئة الخلالى خلال مسار المرض.

هذا المرض يهدد الوظيفة نظرا لنسبة بتر عالية للأطراف، كما يهدد حياة المريض نظرا لإنعكاسه على القلب عن طريق ارتفاع ضغط الدم الشرياني و تليف الرئة.

تستخدم العديد من الوسائل العلاجية في هذه المتلازمة ، مثل العلاج بالوبوروست، مضاد الصفائح ومضاد الكالسيوم. لكن استخدامها لم يمنع الحاجة إلى البتر بالنسبة لمريضتنا.



- [1]. Sachsenberg-Studer EM, Prins C, Saurat JH, Salomon D. Raynaud's phenomenon, anticentromere antibodies, and digital necrosis without sclerodactyly: An entity independent of scleroderma? *J Am Acad Dermatol* 2000;43: 631–4.
- [2]. Delcey V, Michon-Pasturel U, Cailleux N, Hatron PY, Hachulla E, Devulder B, et al. RACAND syndrome ou sclérodémie sans sclérose cutanée : à propos de sept observations. *Rev Med Interne* 2001;22((suppl) 4):434s
- [3]. Tsai CY, Huo AP, Chou CT, Wu TH, Tsai YY. Hepatitis, cholangitis, pulmonary, hypertension, digital gangrene, and conjunctivitis sicca in a woman with anticentromere antibodies. *Eur J Intern Med* 2006;17:360–2.
- [4]. Takahashi M, Okada J, Kondo H. Six cases positive for anti-centromere antibodies with ulcer and gangrene in the extremities. *Br J Rheumatol* 1997;36:889–93.
- [5]. M. S. Khanfir, S. Bellakhal, F. Said, T. Ben Salem, I. Ben Ghorbel, M. Lamoum, A. Hamzaoui, M. H. Houman. RACAND syndrome : Entité distincte de la sclérodémie systémique ou une forme inaugurale? *La Tunisie Médicale* - 2015 ; Vol 93 ( n°06 ) : 392
- [6]. Carsuzaa F, Boye T, Fournier B, Quennoc B. RACAND syndrome: rechercher l'arrondissement de la pulpe digitale. *Rev Med Int* 2002;23:106.
- [7]. Devulder B. *Médecine vasculaire*. Masson, Paris 2003 ; 278-279
- [8]. Maurice-Auguste-Garbiel-Raynaud. Portraits de médecins. [En ligne] Disponible sur : [http://www.medarus.org/Medecins/Medecinstextes/raynaud\\_maurice.htm](http://www.medarus.org/Medecins/Medecinstextes/raynaud_maurice.htm)

- [9]. Priollet P, Vayssairat M, Housset E. How to classify Raynaud's phenomenon. Long term follow up study of 73 cases. Am J Med 1987; 83:494-8.
- [10]. Carpentier H. Définition et épidémiologie des acrosyndromes vasculaires. La Revue du praticien 1998 ; 48:1641-1646.
- [11]. « Etymologie du mot gangrène ». Disponible sur : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Gangrène>. Consulté le 15-02-2018.
- [12]. Christopoulou-Aletra H, Papavramidou N, Grece T. Note historique : présence de la « gangrène » dans le Corpus Hippocratique. Annales de Chirurgie Vasculaire 2009 ; 23:592-595.
- [13]. Kuhn CG ED, Omnia O. In Hippocratis librum de articulis et Galeni in eum commentari 1829 ; 18:687-688.
- [14]. Bouchet A, Cuilleret J. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle du membre supérieur. 3ème édition.P 1418.
- [15]. Lindsay DT. Functional human anatomy, St Louis, 1996, Mosby.
- [16]. Zbrdowski A, Gajisin S, Grodecki J. The anatomy of the digitopalmar arches. JBone Joint Surgery.1981; 63: 108-13.
- [17]. Adani R, Marcuzzi A, Busa R, Pancaldi G, Bathia A, Caroli A. A propos du lambeau en îlot homodigital à contre-courant. Révision de quinze cas de la littérature. Ann chirurgie de la main. 1995,14 ; 3 : 169-181.
- [18]. Brunelli F, SanguinaM. Anatomie chirurgicale de l'appareil unguéal. L'ongle. N°27. P: 12-18.
- [19]. Glenn HS. Treatment of nail bed avulsions with split-thickness nail bed grafts. J HANDSU RG8: 49-54, 1983.
- [20]. Achten G. L'ongle normal. Journal Med. Esthet.Chir.Derm. , 1988, 15, 193-200.

- [21]. Ditre MC, Howe NR. Surgical anatomy of the nail unit. *J. Dermatol. Oncol.*, 1992, 18, 665-671.
- [22]. Lewin K. The normal finger nail. *Br. J. Dermatol.*, 1965, 77, 421-430.
- [23]. Dumontier C, Legré R. Physiologie chirurgicale de l'appareil unguéal. *L'ongle*, n°27.P : 29-35.
- [24]. Boccalon H. Guide pratique des maladies vasculaires : artères, veines, microcirculation, lymphatiques. *La Gazette médicale* 1997 ; 261-264.
- [25]. Constans J. « La circulation cutanée et son exploration ». *EMC Cosmétologie et Dermatologie esthétique* 2007 ; 50-020-E-05.
- [26]. « Peau - Dictionnaire Visuel ». Disponible sur : <https://infovisual.info/fr/corps-humain/peau>. [Consulté le : 31/03/2018]
- [27]. Mourad JJ., Priollet P. « Physiopathologie du phénomène de Raynaud : données actuelles ». *Revue de médecine interne*, 1997, 18(8), 611-617
- [28]. « Phénomène de Raynaud ». Disponible sur : <http://www.med.univ-rennes1.fr/resped/s/semio/semioacro/acrosyndromes.htm>. Consulté le 22-02-18.
- [29]. Bart PA., Waeber B. : « Le phénomène de Raynaud : mieux comprendre pour mieux traiter », *Revue médicale suisse*, 2006, 2(48), 93-96
- [30]. « Raynaud's ». National Heart,Lung and Bloog Institute. Disponible sur : [http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/raynaud/ray\\_what.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/raynaud/ray_what.htm). Consulté le 23/02/18.
- [31]. Vayssairat M., Carpentier P.H. : « Microcirculation clinique », Masson, Paris, 1996, 121-129

- [32]. Frances C, Allanore Y, Cabane J, Carpentier P, Dumontier C, Hachulla E, Hatron P-Y, Lipsker D, Meaume S, Mouthon L, Senet P, Sibia J. et le Groupe français de recherche sur la sclérodermie. Prise en charge des ulcères digitaux de la sclérodermie systémique. Recommandations d'un groupe pluridisciplinaire d'experts. *Presse Med.* 2008 ; 37:271-285.
- [33]. Stafford L, Englert H, Gover J, Bertouch J. Distribution of macrovascular disease in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 1998 ; 57:476-9.
- [34]. Rodnan GP, Myerowitz RL, Justh GO. Morphological changes in the digital arteries of patients with progressive systemic sclerosis (scleroderma) and Raynaud's phenomenon. *Medicine* 1980 ; 59:393-408.
- [35]. Cazalets C, Cador B, Rolland Y, Decaux O, Guggenbulgh P, Chaperon C et al. Exploration de la microcirculation pulpaire par écho doppler digital chez des patients présentant une maladie de Raynaud ou une sclérodermie. *J Mal Vasc* 2004; 29: 12-20.
- [36]. Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology.* 2005 ; 44:587-96.
- [37]. Dumoitier N., Lofek S., Mouthon L. Pathophysiology of systemic sclerosis: state of the art in 2014. *Presse Med.* 2014;43(10 Pt 2):e267–278.
- [38]. A. Servettaz, C. Agard, M. Tamby, P. Guilpain, L. Guillevin, L. Mouthon. Physiopathologie de la sclérodermie systémique : état des lieux sur une affection aux multiples facettes. *Presse Med*, 35 (2006), pp. 1903-1915.
- [39]. Bhattacharyya S., Wei J., et Varga J., « Understanding fibrosis in systemic sclerosis: shifting paradigms, emerging opportunities », *Nat. Rev. Rheumatol.*, 2011 Oct 25;8(1):42-54.
- [40]. Mouthon L, Mehrenberger M, Teixeira L, et al. Endothelin-1 expression in scleroderma renal crisis. *Hum Pathol.* 2011;42:95–102

- [41]. Distler O., Distler JH., Scheid A., et al. Uncontrolled expression of vascular endothelial growth factor and receptors leads to insufficient skin angiogenesis in patients with sclerodermic sclerosis. *Circ Res.* 2004, 95, 109.
- [42]. Arnett F.C. Is scleroderma an autoantibody mediated disease? *Curr Opin Rheumatol* 2006 ; 18 : 579-581.
- [43]. Matsushita T., Fujimoto M., Hasegawa M., Tanaka C., Kumada S., Ogawa F., et al. Elevated serum APRIL levels in patients with systemic sclerosis: distinct profiles of systemic sclerosis categorized by APRIL and BAFF. *J Rheumatol.* 2007;34:2056–2062.
- [44]. Kraaij MD, van Laar JM. The role of B cells in systemic sclerosis. *Biologics.* 2008;2:389–395.
- [45]. Sunderkötter C., Riemekasten G. Pathophysiology and clinical consequences of Raynaud's phenomenon related to systemic sclerosis. Volume 45, Issue suppl\_3, 1 October 2006, Pages iii33–iii35.
- [46]. Van Bon L, Affandi AJ, Broen J, Christmann RB, Marijnissen RJ, Stawski L, Farina GA, Stifano G, Mathes AL, Cossu M, York M, Collins C, Wenink M, Huijbens R et al. Proteome-wide analysis and CXCL4 as a biomarker in systemic sclerosis. *N Engl J Med.* 2014 Jan 30;370(5):433-43.
- [47]. Abouzahir A, Badaoui M, Amezyane T. RACAND syndrome associated with primary biliary cirrhosis. *Rev Med Interne* 31: e11-e13, 2010.
- [48]. Chan HL, Lee YS, Hong HS, Kuo TT. Anticentromere antibodies (ACA): Clinical distribution and disease specificity. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:298–302.

- [49]. Kallenberg CG, Wouda AA, Hoet MH, Van Venrooij WJ. Development of connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon: A six year follow up with emphasis on the predictive value of antinuclear antibodies as detected by immunoblotting. *Ann Rheum Dis* 1988;47:634–41.
- [50]. Picillo U, Marcialis MR, Matarazzo A, Italiano G, Petti A. Digital gangrene and anticentromere antibodies without scleroderma. *Br J Rheumatol* 1998;37:1352–63.
- [51]. Brown N, Rhys-Dillon CC, Martin JC. Isolated digital infarction associated with anticentromere antibody. *Rheumatology* 2001;40:355–7.
- [52]. Mizutani H, Mizutani T, Okada H, Kupper TS, Shimizu M. Round fingerpad sign: An early sign of scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:67–9.
- [53]. Dadban A, Truchetet F, Lamarre A. Acrosyndromes vasculaires. *EMC - Dermatologie* 2017;12(1):1-10 [Article 98-550-A-10].
- [54]. Belin N., Maurel A. : « Que sont les phénomènes de Raynaud ? », *Le moniteur des pharmacies, cahier II du n°2620*, 2006, 7-9
- [55]. Mourad J-J., Priollet P. : « Acrosyndrome vasculaire », *Akos*, 1998, 2(510), 1-170
- [56]. Vayssairat M., Carpentier P-H. : «Microcirculation clinique», *Masson*, Paris, 1996, 3-9
- [57]. Puzenat E, Humbert P. Acrosyndromes vasculaires. *EMC - Traité de Médecine Akos* 2014;9(3):1-5 [Article2-0668].
- [58]. Michon-Pasturel U. Ulcération et nécrose digitale du membre supérieur. *EMC - Angéiologie* 2013;8(1):1-11 [Article 19-0670].

- [59]. Bakst R, Merola JF, Franks AG, Sanchez M. Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:633–53.
- [60]. Wigley FM. Clinical practice. Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med* 2002;347:1001–8.
- [61]. Diot E. Nécroses digitales et médecine interne : démarche diagnostique. *J I M* 2010; 1-5.
- [62]. Pinede L, Ninet J. Les nécroses digitales du membre supérieur. *Sang Thrombose Vaisseaux* 1995 ; 5:323-332
- [63]. Cailleux N, Levesque H, Gilbert P, Joly P, Lauret P, Testart J, et al. Les nécroses digitales du membre supérieur en dehors de la sclérodermie. Étude rétrospective à propos de 45 observations. *J Mal Vasc* 1994 ; 19:22-26.
- [64]. Vayssairat M, Fiessinger JN, Housset E. Les nécroses digitales du membre supérieur à propos de 86 cas. *Presse Med Nouvelle* 1977 ; 6 :931—4.
- [65]. Lazareth I, Priollet P. Conduite à tenir devant une nécrose digitale. *Annales de Dermatologie et Vénérologie* 1991 ; 118:567-74.
- [66]. Vayssairat M. Les phénomènes de Raynaud avec troubles trophiques. *J Mal. Vasc.* 1992 ; 17:127-31.
- [67]. Carpentier P.H, Guilmot J.L, Hatron P.Y, Levesque H, Planchon B, Vayssairat M, Becker F. Nécroses et artériopathies digitales. *J Mal Vasc* 2005 ; 30:4S29-4S37.
- [68]. Cailleux N, Marie I, Lecomte F, Peillor C, Levesque H, Courtois H. L'ischémie digitale : une affaire d'internistes. A propos de 96 observations. *Revue de Médecine Interne* 1999 ; 20 Suppl 1.

- [69]. Pinede L., Ninet J. Les nécroses digitales du membre supérieur. Sang Thrombose Vaisseaux. 1995;7(5):323-32.
- [70]. « Pathologies vasculaires – Principes de base ». Disponible sur : <http://www.chumontgodinne.be/files/ccvt6.html>. Consulté le:01-01-2018.
- [71]. Tribout B. Ischémie et Nécrose Digitales. Disponible sur : [www.thrombose-picardie.com/iso\\_album/atherothrombose.pdf](http://www.thrombose-picardie.com/iso_album/atherothrombose.pdf)
- [72]. Hatron PY. Acrosyndromes vasculaires et nécroses digitales. Disponible sur : [http://medecine.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/discipl/chir-trauma-ortho/main-vasculaire/ischemies\\_digitales.pdf](http://medecine.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/discipl/chir-trauma-ortho/main-vasculaire/ischemies_digitales.pdf)
- [73]. Lipsker D. Sémiologie cutanée. EMC AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 2-0646.
- [74]. « Gangrène : définition et types. » Article de l'encyclopédie Larousse.
- [75]. « Nécroses digitales et médecine interne – Démarche diagnostique». Journal International de Médecine. Disponible sur: <https://www.jim.fr/>. Consulté le : 01-04-2018.
- [76]. Z. Khammar, M. Ouazzani, B. Bennani, N. Oubelkacem, et R. Berrady, « Une ischémie digitale révélant un myélome multiple », JMV-Journal de Médecine Vasculaire, vol. 43, no 1, p. 61 64, févr. 2018.
- [77]. Abdallah M, Hamzaoui S, Larbi T, Bouzlama K, Harmel A, Ennafaa M, Bahloul Z, Rokbani L, Othmani S, Ben Dridi M, M'Rad S. Profil étiologique des nécroses digitales des membres supérieurs : analyse de 25 observations. J Mal Vasc 2010 ; 35:12-16.
- [78]. Puzenat E., Aubin F., Humbert P. Sclérodémie systémique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-505-A-10, 2010.

- [79]. B. Admou et al., « Low prevalence of anti-centromere antibodies in scleroderma in Morocco (about 272 cases). », *Annales de Biologie Clinique*, vol. 65, no 3, p. 291-297, mai 2007.
- [80]. Miyawaki S, Asanuma H, Nishiyama S, Yoshinaga Y. Clinical and serological heterogeneity in patients with anti-centromere antibodies. *J Rheumatol* 2005 ; 32 : 1488-94.
- [81]. Chung L, Fiorentino D: Digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2006, 5(2):125-128.
- [82]. Guiducci S, Giacomelli R, Cerinic MM: Vascular complications of scleroderma. *Autoimmun Rev* 2007, 6(8):520-523
- [83]. Fabien N, Rousset H. Diagnostic immunologique des sclérodermies. *Pathol Biol* 2002 ; 50 : 243-55.
- [84]. « Les auto-anticorps ». Laboratoire d'immunologie et médecine interne. Disponible sur: <http://anne.decoster.free.fr/immuno/labomint/immmai.htm> Consulté le : 30-04-2018.
- [85]. González-Buitrago JM, González C, Hernando M, et al. Antibodies to centromere antigens measured by an automated enzyme immunoassay. *Clin Chim Acta* 2003 ; 28 : 135-8.
- [86]. Godeau B. Syndrome des antiphospholipides. *Hématologie* 2006 ; 12/2 : 101-110.
- [87]. Darnige L. Laboratory diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Rev Med Interne* 2006 ; 27: 296-301.
- [88]. Battisti O. Eléments d'immunologie et de maladies infectieuses. Disponible sur : [https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/126661/1/battisti\\_infectioimmunologie2012.pdf](https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/126661/1/battisti_infectioimmunologie2012.pdf). Consulté le: 21-04-2018.

- [89]. Leftheriothis G. Classifications des explorations fonctionnelles vasculaires et microcirculatoire. Disponible sur : [www.med.univ-angers.fr/cours](http://www.med.univ-angers.fr/cours). DC1 2004-2005.
- [90]. Weber J-C. : « Acrosyndromes algiques : syndrome de Raynaud et apparentés », 2007, Module optionnel de médecine interne, Faculté de médecine de Nancy, 2007, 12 pages.
- [91]. Devulder B.: « Méthodes d'exploration de la microcirculation », Médecine vasculaire, Masson, Paris, 2004, 81-84
- [92]. « Examens capillaroscopiques » Référentiel d'explorations vasculaires du collège des enseignants de médecine vasculaire. Disponible sur : [http://cemv.vascular-e-learning.net/efv/MicroCirculation/mc\\_capillaro/index.htm](http://cemv.vascular-e-learning.net/efv/MicroCirculation/mc_capillaro/index.htm). Consulté le 22-04-18
- [93]. Constans J. « La circulation cutanée et son exploration. » EMC Cosmétologie et Dermatologie esthétique 2007 ; 50-020-E-05.
- [94]. « Oxygène transcutané - tcpO2 - Perimed France S.A.R.L. ». Disponible sur: <http://www.perimed-instruments.com/fr/more-about-tcpo2>. Consulté le: 30-04-2018.
- [95]. Carpentier P.H. Méthodes actuelles d'exploration clinique de la microcirculation. Journal des Maladies Vasculaires. Vol 26, N°2 - avril 2001. p.142.
- [96]. Boccalon H. Laser Doppler flowmeter and vascular diseases. Clin Hemorheol, 1988, 8 : 367-77.
- [97]. Carpentier PH. Laser-doppler : principes and indications. J Physique, 1987 ; 48 : 271-4

- [98]. Bongard O, B Ounameux H. Clinical investigation of skin microcirculation. *Dermatology*, 1993 ; 186 : 6-11.
- [99]. B Elcaro G, L Aurora G, C Esarone MR, D Sanctis MT, Incandela L. Microcirculation in high perfusion microangiopathy. *J Cardiovasc Surg*, 1995 ; 36 : 393-8.
- [100]. Fagrell B. Microcirculatory methods for the clinical assessment of hypertension, hypotension, and ischemia. *Ann Biomed Eng*, 1986 ; 14 : 163-73.
- [101]. Lemne C, De Faire U, Fagrell B. Mental stress induces different reactions in nutritional and thermoregulatory human skin microcirculation : a study in borderline hypertensives and normotensives. *J Hum Hypertens*, 1994 ; 8 : 559-63.
- [102]. G. Deklunderm. Dauzatv. Boivini. Sediri. Exploration des vaisseaux du membre supérieur. Doppler et échotomographie. *EMC Radio Diagnostic* 2004 ; 32:215 -225.
- [103]. Crickx B, Lazareth I, Gronsshans E, Roujean JC. Phénomène de Raynaud. *Ann Dermatol Vénéréol* 2002 ; 129:S210-S212.
- [104]. De Bray J.M, Deklunder G. Écho-doppler couleur des vaisseaux des membres supérieurs. *Journal d'échographie et de médecine par ultrasons* 1994 ; 15:78-86.
- [105]. Gautier C, Deklunder G. Intérêt de l'écho-doppler dans les acrosyndromes vasculaires. *Actual Angéiol* 1998 ; 224:130-132.
- [106]. Liu Y.Q, Jin B.L, Ling J. Comprendre l'écho doppler vasculaire. *Imagerie médicale pratique*. 2007 ; 235-240.
- [107]. Liu Y.Q, Jin B.L, Ling J. Pulmonary artery involvement in aortoarteritis: an angiographic study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994 ; 17:2-6.

- [108]. Joffre F, Otal P, Arrue P, Colombier D, Leger P, Musso S, Rousseau H. Imagerie vasculaire (à l'exclusion de l'échographie). EMC Angéiologie 1997 ; 19-1140:12p.
- [109]. Sschmidt C, Fays J, Paille F, Schmitt J. L'artériographie de la main dans le phénomène de Raynaud. J Mal Vasc 1986 ; 11:63-9.
- [110]. Reggi M, Monin A, Courbier R. Artériographie dans le phénomène de Raynaud. J Vasc Mal 1986 ; 11:71-9.
- [111]. Brouillard M, Rose C, Hatron P.Y, Hachulla E, Gosset D, Devulder B. Nécroses digitales précédant une sclérodermie : 4 observations. Rev Med Int 1993 ; 14:490
- [112]. J. Efanov, A. Odobescu, M.-F. Giroux, P. Harris, et A. Danino, « Intra-arterial Thrombolysis for Postoperative Digital Ischemia: A Case Report», Eplasty, vol. 14, p. e26, juill. 2014.
- [113]. Blum A, Zabel J.P, Barbara K, Batch T, Iochumduchamp S. Angioscanner du membre supérieur. Scanographie volumique. Principes, applications et perspectives. Collection imagerie médicale diagnostic 2003 ; 63-70.
- [114]. Willoteaux S, Lions C, Cochetaux B, Gaxotte V et Beregi JP. Techniques d'angiographie par résonance magnétique et bases d'interprétation. EMC Radiodiagnostic Coeur-Poumon 2003 ; 32-200-A-05:18 p.
- [115]. Goyen M, Ruehm SG, Debatin JF. MR-angiography: the role of contrast agents. Eur J Radiol 2000 ; 34:247-256.
- [116]. Kastler B, Patay Z, Vetter D. Imagerie du flux. In : Kastler Bed. Comprendre l'IRM. Manuel d'auto-apprentissage 2000 ; 147-176.

- [117]. Huaux JP, Esselinckx W, Meunier H, Dufour JP, Devogelaer JP, Nangants de deuxchaisnes C. Pertes de substances digitales dans les maladies rhumatismales. À propos de 43 observations. Rev Rhum 1987 ; 54:549-53.
- [118]. Sprynger M. Le phénomène de Raynaud. Revue médicale de Liège 2004 ; 59:378-379
- [119]. Cabane J. et le Groupe français de recherche sur la sclérodermie (GFRS). Critères de classification des sclérodermies. La Presse Médicale. Volume35, Issue 12, Part 2, December 2006, Pages 1916-1922
- [120]. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. J Am Med Assoc 1964; 190: 104-11.
- [121]. Alarcon-Segovia D et al. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. Sem Arthritis Rheum 1992; 21 : 275-85.
- [122]. Skopinski S, Constans J, Cherifi H, Midy D, Jarnier P, Le Matayer Ph, Baste J.C, Bakhkach S, Conri C. Artériopathie inflammatoire des membres supérieurs au cours de la maladie de Horton. J Mal Vasc 1999; 24: 45-8.
- [123]. Genns C, Wechsler B, Bercy J, Foncin JF, Piette JC, Godeau P. Temporal arteritis revealed by upper limb gangrene. J Rheumatol 1989; 16: 130-2.
- [124]. Brouillard M, Rose C, Hachulla E, Catteau MH, Battaille D, Gosset D, Hatron PY, Devulder B. Artérite distale symptomatique des membres supérieurs: 60 observations. Rev Med Interne 1993; 14: 483.
- [125]. M. Lambert, « Quand évoquer une maladie de Buerger ? », JMV-J. Médecine Vasc., vol. 42, no 2, p. 66 67, mars 2017.

- [126]. P. Léger, A. Pathak, L. Hajji, C. Faivre-Carrere, et H. Boccalon, « La maladie de Buerger ou thromboangéite oblitérante », *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, vol. 50, no 2, p. 82-89, janv. 2001.
- [127]. Mills JL, Porter JM. Buerger's disease a review and update. *Semin Vasc Surg* 1993 ; 6 : 14-23.
- [128]. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's Disease). *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 864-9.
- [129]. Papa MZ, Ravi I, Adar R. A point scoring system for the clinical diagnosis of Buerger's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:335-9.
- [130]. Mozes M, Cahanski G, Doitsh V, et al. The association of atherosclerosis and Buerger's disease: a clinical and radiological study. *J Cardiovasc Surg* 1970 ; 11 : 52-9.
- [131]. Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. *Int J Cardiol* 1998 ; 66(Suppl 1) : S243-5.
- [132]. Noelb. Pathophysiology and classification of the vibration white finger. *Int Arch Occup Environ Health* 2000; 73: 150-5.
- [133]. Vayssairat M. Les artérites professionnelles du membre supérieur. *Rev Med Interne* 1990; II.
- [134]. Krupski W.c. Complications vasculaires périphériques du tabagisme. *Ann Chir Vasc* 1991; 5: 291-304.
- [135]. Pelmeur Pl, Taylor W. Hand-arm vibration syndrome: clinical evaluation and prevention. *J Occup Med* 1991; 33: 1144-9.
- [136]. E.Hachula. Traitements symptomatiques de la sclérodermie systémique. *Rev Med Int* 2003 ; 24 : 374-377.

- [137]. Ségard M, Lambert M. Ulcérations et nécroses digitales : quels traitements locaux. 4èmes Ateliers Francophones de la sclérodémie systémique 2009. Disponible sur : [www.orphanaide.com/docLille/doc10\\_0411\\_2009.pdf](http://www.orphanaide.com/docLille/doc10_0411_2009.pdf).
- [138]. Toole O, Mari, kovich Mp, Peavy Cl, Amieva Mr, Furthmayr H, Mustoe Ta Et Al. Hypoxia increases keratinocytes mobility on connective tissue. J Clin Invest 1997 ; 100:2881-91.
- [139]. Milburn Pb, Singer Jz, Milburn Ma. Treatment of scleroderma skin ulcers with a hydrocolloid membrane. J Am Acad Dermatol 1989 ; 21:200-4.
- [140]. Wigley Fm, Wise Ra, Seibold Jr, Mccloskey Da, Kujala G, Medsger Tajr. Et Al. Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicenter, placebo-controlled, doubleblind study. Ann Intern Med. 1994 ; 120:199-206.
- [141]. « L'escarre chez la personne âgée : La Nécessité d'une prise en charge... ». Doctinews | magazine professionnel d'information médicale, 04-mars-2011. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.doctinews.com/index.php/archives/38-fondamentaux/470-lescarre-chez-la-personne-agee-la-necessite-dune-prise-en-charge-pluridisciplinaire>. Consulté le: 16-05-2018.
- [142]. Ozgocmen S, Kaya A, Coskun Bk. Topical lidocaine helps reduce pain of digital ulcers in systemic sclerosis (scleroderma). Clin Rheumatol. 2006 ; 25:378-9.
- [143]. Azma T, Okida M. Does lidocaine provoke clinically significant vasospasm? Acta Anaesthesiol Scand. 2003; 47: 1174-5.

- [144]. Ward Wa, Van Moore A. Management of finger ulcers in scleroderma. *J Hand Surg AM* 1995; 20:868-72.
- [145]. Jones Nf. Surgical treatment of the hand in systemic sclerosis. In: Clements PJ, Furst DE, editors. *Systemic sclerosis*. 2nd ed., Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 2004 ; 269-77.
- [146]. M. Manass, S. Janani, et O. Mkinsi, « Traitement des ulcères digitaux de la sclérodermie », p. 5.
- [147]. Hachulla E, Launay D. Sclérodermie systémique. *Encycl Méd Chir Rhumatologie Orthopédie* 2005;2:479-500.
- [148]. Allanore Y, Borderie D, Perianin A, Lemarechal H, Ekindjian OG, Kahan A. Nifedipine protects against over production of superoxide anion by monocytes from patients with systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R93- R100
- [149]. Dziadzio M, Denton Cp, Smith R, Howell K, Blaan A, Bowers E et Al. Losartan therapy for Raynaud's phenomenon and scleroderma: clinical and biochemical findings in a fifteen-week, randomized, parallel group, controlled trial. *Arthritis Rheum*. 1999 ; 42:2646-55.
- [150]. Garcia Hernandez FJ, Ocana Medina C, Mateos Romero L et al. Iloprost for severe Raynaud's phenomenon and ischemia related with systemic diseases. *Med Clin* 2004;122:501-4.
- [151]. Zachariae H, Halkier-Sorensen L, Bjerring P, Heickendorff L. Treatment of ischaemic digital ulcers and prevention of gangrene with intravenous iloprost in systemic sclerosis. *Acta Derm Venereol* 1996;76:236-8
- [152]. Chung L, Fiorentino D. A pilot trial of treprostinil for the treatment and prevention of digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:880-2

- [153]. Humbert P, Risold Jc. Acrosyndromes vasculaires. EMC AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 2002 ; 2-06686 :6p.
- [154]. 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;50:3985-93.
- [155]. Launay D, Diot E, Pasquier E et al. Le bosentan dans le traitement des ulcères digitaux évolutifs au cours de la sclérodémie systémique (9 cas). *Presse Méd* 2006;35:587-92.
- [156]. Biga J. Oxygénothérapie hyperbare. Haute Autorité de santé / Service évaluation des actes professionnels 2007.
- [157]. Belizna C, Soudeb V, Lavignec C, Beucheta A, Ghaalia A, Henriond D, Asfar B P, A. Mercatb. Oxygénothérapie hyperbare dans les lésions ischémiques cutanées des connectivites et vascularites. *Communications orales. Rev Med Int* 2010 ; 31:S35–S83.
- [158]. Mills JI, Fujitani Rm. Ischémies aiguës et chroniques des membres supérieurs: lésions artérielles et distales. *Ann Vasc Surg* 1993 ; 7:195-9.
- [159]. Mouthon L, Agard C. Comment traiter une sclérodémie en 2001. *Rev Rhum* 2001;68:824-34.
- [160]. Harrison BJ, Silman AJ, Hider SL, Herrick AL. Cigarette smoking as a significant risk factor for digital vascular disease in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2002;46:3312-6.
- [161]. Thompson AE, Shea B, Welch N, Fenlon D, Pope JE. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1841-7.

- [162]. Issa, Abdelfatah Abou, Mackenzie Newman, and Richard Simman. “Toe Necrosis, Etiologies and Management, a Case Series.” *The Journal of the American College of Clinical Wound Specialists* 5.2 (2013): 26–35.
- [163]. V. Cottin et J.-F. Cordier, « Fibrose pulmonaire idiopathique », *La Presse Médicale*, vol. 37, no 11, p. 1581 1590, nov. 2008.
- [164]. Ciurzynski M, Bienias P, Lichodziejewska B, Kurnicka K, SzewczykA, Glin´ska-Wielochowska M, et al. Non-invasive diagnostic and functional evaluation of cardiac involvement in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2008;27;991-7.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

## متلازمة راكاند

- بصدده حالتين -

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرفه

**السيد: عبد الإله يشهاب**

المزاد في: 10 غشت 1991 بالصخيرات

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: راكاند - ظاهرة رينود - نخر الأصابع -  
مضادات الأجسام المضادة للسنترومييرات.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد بوي

أستاذ في أمراض الجلد

مشرف

السيد: علي أبو زهير

أستاذ في الطب الباطني

السيد: محمد شمسي

أستاذ في الطب الباطني

أعضاء

السيد: منصف رابحي

أستاذ في الطب الباطني

السيد: سمير الخلوفي

أستاذ في جراحة الأوعية الدموية