

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 242

SCLEROEDEME DE BUSCHKE
A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Yousra BENABDELFEDIL

Née le 27 Janvier 1989 à Ouezzane

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Sclérodémie — Syndromes sclérodermiformes — Scléroedeme de Buschke.

JURY

Mr. M. RABHI

Professeur de Médecine Interne

Mr. A. NAITLHO

Professeur de Médecine Interne

Mme. M. MAAMAR

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Mr. Y. SEKKACH

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Mr. A. EL KHATTABI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

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 estudiantines
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. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	C1 chirurgie Thoracique
-------------------------	-------------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUY Mohamed	Neurologie



Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992 Chirurgie Générale

Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
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. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
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 Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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



Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
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. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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

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

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale



Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJILIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie



Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 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. SABBAH 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 BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*

Anesthésie-Réanimation
 Neurochirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 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
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie



Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE 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. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 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. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-rhino-laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 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
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie



Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Saïd*
 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. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 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 Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disposition)
 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
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhoussaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
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. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Moncef*
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. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo ptisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neurochirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo ptisiologie
Hématologie
Anesthésier réanimation
Parasitologie
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



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

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham*

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. KADI Said *

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 *

Pr. ZOUHAIR Said*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neurochirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neurochirurgie

Anesthésie Réanimation

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

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*
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. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
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*

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*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*

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
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

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

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation



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 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. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUY Adyl
 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*

Avril 2013

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

Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 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

 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne



**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS / PRs. HABILITES



Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
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 OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
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	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 13/02/2014 par le

Service des Ressources Humaines



Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A
SA MAJESTE LE ROI
MOHAMED VI



Chef Suprême et Chef d'Etat-Major
Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.

Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

ARROUB BOUCHAIB

Inspecteur général des Forces Armées Royales

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde
considération et sincère admiration*

A

Monsieur le Médecin Général de brigade

A.EL MOUDEN

Professeur de traumatologie.

Inspecteur du service de santé des forces armées royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

M.DIMOU

Professeur de réanimation-urgence

Directeur de l'HMIMV-Rabat.

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelkarim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'HMMI-Meknès.

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie Orthopédie

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel

B.ELYOUNASSI

Professeur de cardiologie

Chef de service de cardiologie de L'HMMI-Meknès

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A MON TRÈS CHER PAPA
BENABDELFEDIL ABDELKAHAR

Tu a toujours été présent pour me
Chérir, me protéger et me soutenir tant moralement que
matériellement pour que je puisse atteindre mon but.
Tes bénédictions ont été pour moi le meilleur soutien durant
ce long parcours.

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments
de reconnaissance, de gratitude, de dévouement et d'amour.

J'espère qu'avec ce travail j'ai réalisé l'un de t'es rêves.
Puisse dieu te garder et te protéger et t'accorder cher papa santé,
bonheur et longue vie afin que je puisse te rendre un minimum
de ce que je te dois, et faire en sorte que jamais je ne te déçoive.

A MA TRÈS CHER MAMAN

KARKRI OUAFAË

*A celle qui m'est la plus chère au monde, dont le sang
coule dans mes veines, qui a su partager chaque moment
de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui
je dois le meilleur de moi.*

*Aucun mot ne saurait exprimer l'immense amour que je te porte,
et ma reconnaissance quant à ton soutien permanent
et tes précieux conseils.*

*C'est à toi maman que je dédie aujourd'hui le fruit
de ton dévouement, en espérant être à la hauteur de tes sacrifices.*

*Puisse Dieu, le très haut, t'accorder chère maman
santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te rendre
un minimum de ce que je te dois, et faire en sorte
que jamais je ne te déçoive.*

A MES ADORABLES FRÈRES:

IKBAL ET KHALIL.

*Mille merci pour votre aide, votre soutien et vos sacrifices
inoubliables, pour votre encouragement tout au long de ma carrière, et
pour les joies partagées et toutes celles à venir.*

*Que Dieu tout puissant veille sur vous et vous offre
un avenir plein de succès, bonheur et santé.*

Que ce travail soit le témoignage de mon amour fraternel.

A MA COUSINE ET SŒURETTE

SALMA OUBOUHOU

*En témoignage de l'attachement de l'amour
et de l'affection que je porte pour toi.*

*Je te dédie ce travail avec tous mes vœux
de bonheur, santé et réussite.....*

A MA CHÈRE GRAND-MÈRE

*Trouvez ici les expressions de ma tendresse,
mon respect et de mon affection inaltérable.*

Que Dieu vous protège.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PÈRES.

A TOUTES LES MEMBRES DE MA FAMILLE

Mes oncles, mes cousins et cousines

A tous les membres de ma famille petits et grands

En témoignage de mes sentiments les plus sincères.

Une spéciale dédicace

A ma chère tante Bouchra et son mari.

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout le respect

et la gratitude que je vous porte...

Merci pour votre soutien constant et inconditionnel.

A MON TRÈS CHER FIANCÉ

Dr BELLAMLIH HABIB

*Il n'est de mots susceptibles d'exprimer
toute ma gratitude et mon affection.*

*Ta bonté, ta générosité, sont sans limites, ton grand cœur,
tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement
et de mon ravissement.*

A TOUTES MES AMIES :

Yousra, Hajar, Meryeme, Ikram

Je vous aime.

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

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin
dans la réalisation de ce travail.*

*A tous les enseignants qui ont participé à ma formation
depuis que j'ai commencé mes études.*

*A tous les personnels de la faculté de médecine,
de CHU et de l'hôpital militaire Med V Rabat.*

Je vous aime beaucoup.



Remerciements

A notre maître Président de thèse
Monsieur le professeur RABHI MONSEF
Professeur de Médecine Interne

Vous avez aimablement accepté de présider le jury
de cette thèse, nous en sommes touchés.

Lors de nos années d'études universitaires, nous avons eu la chance
de compter parmi vos étudiants ; nous avons ainsi pu apprécier la
clarté et la précision de l'enseignement que vous nous avez dispensé.

Avec tout le respect que nous vous devons, veuillez trouvez ici,
l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements.

A notre maître rapporteur de thèse
Monsieur le professeur NAITLHO ABDELHAMID
Professeur de Médecine Interne
Diplômé de Médecine tropicale
Diplômé de Sidenologie

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction,
et nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec
lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Votre savoir et vos conseils précieux ont été pour
nous une aide estimable dans la réalisation de ce sujet de thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous
une grande admiration et un profond respect*

*Durant notre formation, nous avons eu le plaisir de bénéficier de
votre enseignement et d'apprécier vos compétences professionnelles.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez
accordée et vous prions, cher maître, de trouver ici le témoignage de
nos sincères remerciements, notre profond respect et notre
reconnaissance infinie.*

À notre maître et juge de thèse
Madame le professeur MAAMAR MOUNA
Professeur Agrégée de Médecine Interne.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

De votre compétence pédagogique, modestie, gentillesse et abord
aimable, nous avons appris énormément.

Veillez trouver, madame, dans ce modeste travail l'expression de
notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de
notre profond respect.

A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur SEKKACCH YOUSSEF
Professeur Agrégé de Médecine Interne.

Nous sommes très honorés de votre présence parmi
notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre accueil et votre amabilité.

Votre compétence pédagogique et votre gentillesse
nous ont énormément marqué.

Veillez trouver, cher maître, dans ce travail nos sincères
remerciement et toute la reconnaissance
que nous vous témoignons.

A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur EL KHATTABI ABDESSADAK
Professeur Agrégé de Médecine Interne.

Nous vous remercions d'avoir voulu accepter
Avec grande sympathie notre souhait de vous
voir siéger parmi nos membre de jury.

En acceptant de juger notre travail, vous
nous accordez un très grand honneur.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profond
respect, notre profonde gratitude et nos sincères remerciements

INDEX DES ABREVIATIONS

ADO	: Antidiabétiques oraux.
ARA II	: Anti-récepteurs de l'angiotensine II.
DLCO	: Diffusion de l'oxyde de carbone.
HbA1c	: Hémoglobine glyquée.
HTA	: Hypertension artérielle.
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire.
IEC	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
Ig	: Immunoglobuline.
IMC	: Index de masse corporelle.
TSH	: Thyroïd stimulation hormone.
VIIH	: Virus de l'immunodéficience humaine.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	4
1. LA SCLERODERMIE :	5
1.1. PHYSIOPATHOGENIE :	5
1.2. LA SCLERODERMIE LOCALISEE	8
1.2.1. Epidémiologie	8
1.2.2. Formes cliniques	9
1.2.3. Bilan d'une sclérodémie localisée	18
1.2.4. Evolution et traitement	18
1.3. LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE	20
1.3.1. Epidémiologie	20
1.3.2. Diagnostic positif :	21
1.3.2.1. Clinique	21
1.3.3. Paraclinique	33
1.3.4. Traitement	35
2. LES SYNDROMES SCLERODERMIFORMES	37
2.1 DEFINITION-CLASSIFICATION	37
2.2 SYNDROMES SCLERODERMIFORMES AQUIS DIFFUS	39
1.1.1. Sclérœdème de Buschke (SB)	39

2.2.2.1. Clinique.....	39
2.2.2.2. Paraclinique.....	42
2.2.2.3. Formes cliniques	44
2.2.2.4. Etiopathogénie	46
2.2.2.5. Traitement	46
2.2.2. Scléromyxœdème	47
2.2.2.1 Clinique.....	47
2.2.2. 2 Paraclinique.....	52
2.2.2.3. Etiologies	53
2.2.2.4. Evolution.....	53
2.2.2.5. Traitement	53
2.2.3. Dermopathie fibrosante néphrogénique/fibrose systémique néphrogénique (FSN).....	54
2.2.3.1. Clinique.....	55
2.2.3.2. Paraclinique.....	57
2.2.3.3. Evolution-Pronostic.....	59
2.2.3.4. Traitement	60
2.2.4. Syndrome POEMS (syndrome de Crow-Fukase, syndrome de Takatsuki)	60
2.2.4.1 Clinique.....	61

2.2.4.2. Paraclinique.....	64
2.2.4.3 Traitement.....	65
2.2.5. Amylose primitive.....	66
2.2.6. Réaction du greffon contre l'hôte chronique (GVH).....	66
2.2.6.1 Clinique.....	67
2.2.6.2. Paraclinique.....	70
2.2.6.3 Traitement.....	70
2.2.7. Syndromes sclérodermiiformes médicamenteux et toxiques	71
2.3. SYNDROMES SCLERODERMIFORMES LOCALISES	74
2.3.1. Syndromes sclérodermiiformes iatrogènes	74
2.3.2. Lipodermatosclérose (panniculite sclérosante, panniculite de stase, hypodermite sclérodermiiforme)	75
2.3.3. Syndrome carcinoïde.....	75
2.3.4. Porphyrie cutanée tardive (PCT)	75
2.3.5. Syndromes sclérodermiiformes des mains	77
2.4. ÉTATS PSEUDOSCLERODERMIFORMES PAR INDURATION ET/OU ATROPHIE CUTANÉE	78
2.4.1. Acrodermatite chronique atrophiante.....	78
2.4.2. Fasciite palmaire-arthrite.....	79

PARTIE PRATIQUE	81
1. OBSERVATION MEDICALE :	82
2. DISCUSSION	86
CONCLUSION	105
RESUMES	107
BIBLIOGRAPHIE	111



Introduction

Les syndromes sclérodermiiformes regroupent un certain nombre de dermatoses différentes, ayant en commun une sclérose cutanée c'est-à-dire une augmentation de consistance des éléments constitutifs du derme et/ou de l'hypoderme, dont la cause diffère d'une dermatose à l'autre, mais le plus souvent par des dépôts abondants de collagène dans le derme (fibrose cutanée), cette atteinte peut être localisée ou diffuse.

Ce sont des maladies rares, pouvant avoir des manifestations systémiques et dont la prise en charge thérapeutique est difficile [1].

À la différence de la sclérodermie systémique, ces syndromes sclérodermiiformes acquis localisés ou diffus sont cliniquement disparates, et le plus souvent marqués par une faible prévalence des atteintes systémiques extra-cutanées, par l'absence de syndrome de Raynaud, d'anticorps antinucléaires et d'anomalies capillaroscopiques digitales [2].

L'étude donc des syndromes sclérodermiiformes ne peut se faire sans l'étude conjointe de la sclérodermie qui représente son principal diagnostic différentiel clinique.

Parmi ces syndromes sclérodermiiformes le scléroedème ou sclérème de Buschke, fréquent chez les diabétiques, cependant sa physiopathologie et son lien avec le diabète ne sont pas clairement identifiés.

Au cours de ce travail nous aborderons dans un premier temps la sclérodermie dans ses deux formes: localisée et diffuse puis les syndromes sclérodermiiformes par l'étude de leurs différents aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques tout en détaillant le scléroedème de Buschke par l'étude d'un cas en le comparant aux données de la littérature et aux autres cas qui ont été décrits dans le monde.

Partie théorique

1. LA SCLERODERMIE :

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune faisant partie du groupe des connectivites. Elle se caractérise par une fibrose du tissu conjonctif généralisée ou localisée associée à des altérations vasculaires et à des anomalies immunologiques.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes et les plus précoces sont cutanées et principalement représentées par le syndrome de Raynaud et l'acrosclérose [3]. Cependant, ce sont les atteintes viscérales qui font toute la gravité de cette maladie.

1.1. PHYSIOPATHOGENIE :

La physiopathogénie de la sclérodermie, bien que toujours inexpliquée, 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. Ces mécanismes physiopathogéniques sont identiques, que la sclérodermie soit localisée ou systémique [3]

➤ *Altération vasculaire :*

Les modifications vasculaires de la sclérodermie touchent à la fois les capillaires, les artères de petit calibre et les artérioles. L'état actuel des connaissances ne permet pas de dire si ces altérations vasculaires sont primitives ou secondaires aux phénomènes auto-immuns. Les altérations des cellules

endothéliales semblent être provoquées par des médiateurs, en particulier par des cytokines. Parmi celles-ci, le transforming growth factor *beta* (TGF- β) est la plus connue et la plus étudiée. Il induit, *in vitro*, une stimulation de la synthèse de collagène et, *in vivo*, il stimule l'angiogenèse en provoquant une prolifération intinale et une obstruction de la paroi des vaisseaux favorisant ainsi la formation de la fibrose [4, 5, 6].

D'autres cytokines comme l'interleukine IL1, l'IL4 et l'IL6 ou certains facteurs de croissance comme le platelet derived growth factor (PDGF), le fibroblast growth factor (FGF) β , l'epidermal growth factor (EGF), l'endothéline 1 et l'insulin-like growth factor (IGF) 1 interviennent également dans les anomalies vasculaires et dans l'activation de la synthèse de collagène mais leurs mécanismes d'action sont encore mal connus. Une des hypothèses expliquant la formation du néotissu conjonctif responsable de la fibrose est un déséquilibre entre les cytokines activatrices et inhibitrices de la production de collagène.

Enfin, la conséquence de la souffrance des cellules endothéliales est le développement d'une microangiopathie. Cette microangiopathie se manifeste par des vasospasmes qui, lorsqu'ils sont prolongés, entraînent une anoxie aggravant celle induite par la fibrose. Ces anomalies microcirculatoires sont visibles à l'examen histologique et à l'examen capillaroscopique dès les stades initiaux de la maladie.

➤ ***Anomalie immunitaire et réponse lymphocytaire :***

Dans la sclérodermie, il se produit une réaction lymphomonocytaire, impliquant les lymphocytes T et B et les monocytes-macrophages qui vont constituer un infiltrat localisé des cellules mononuclées, soit au niveau

périvasculaire, soit au niveau du derme profond et du tissu sous-cutané. De plus, on observe un déséquilibre de la balance lymphocytaire en faveur des lymphocytes T helper avec une élévation du rapport CD4/CD8. L'augmentation de la fonction T helper entraînerait une stimulation des lymphocytes B qui synthétiseraient des autoanticorps et des lymphokines stimulant la production de collagène [7,8]. Enfin, les différentes cellules composant l'infiltrat inflammatoire (plaquettes, monocytes- macrophages et lymphocytes) interviennent également dans ce processus par la production de cytokines, en particulier de TGFb.

➤ ***Anomalie des fibroblastes et altération du tissu conjonctif :***

Les fibroblastes des sujets atteints de sclérodermie systémique présentent eux aussi certaines anomalies de fonctionnement et de structure. Des études ont montré une augmentation de l'expression des molécules d'adhérence intercellulaire de type 1 (ICAM 1) à la surface des fibroblastes et des cellules inflammatoires mononuclées. Cette augmentation d'expression des ICAM 1 est liée à la stimulation des cellules par les cytokines (IL1, tumor necrosis factor [TNF] a et interféron [IFN] c) et favorise les interactions lymphocytes-fibroblastes [9]. Il en résulte une stimulation des fibroblastes avec augmentation de la synthèse des collagènes de types I, III, V, VI, de la fibronectine et des protéoglycanes responsable de la formation d'un néotissu conjonctif et donc de la fibrose. À ces anomalies de synthèse s'ajoute une diminution de l'activité collagénase permettant l'accumulation du collagène dans le derme [10].

➤ ***Autres facteurs :***

Facteurs génétiques : Des cas familiaux de sclérodermie systémique ou survenant chez des jumeaux homozygotes ont été rapportés. L'association à des groupages human leukocyte antigen (HLA) particuliers comme le type HLA DR1, DR3 et DR5 ne serait pas fortuite.

– Facteurs environnementaux : L'exposition à des résines époxy, des solvants et à la silice (syndrome d'Erasmus) est reconnue comme facteur favorisant le développement de la sclérodermie systémique.

1.2. LA SCLERODERMIE LOCALISEE

Il s'agit de la forme la plus fréquente de la maladie avec atteinte quasi exclusive de la peau et absence de syndrome de Raynaud, d'acrosclérose et d'atteinte viscérale profonde. La sclérodermie « localisée » peut prendre différents aspects cliniques ; elle évolue généralement en trois phases successives, œdémateuse puis indurée et scléreuse, puis atrophique. Son évolution est imprévisible et des améliorations spontanées sont fréquentes.

1.2.1. Epidémiologie

La sclérodermie localisée atteint surtout les femmes. La forme en plaque est plus fréquente chez l'adulte tandis que les sclérodermies linéaires atteignent surtout les enfants. Son incidence est mal connue.

1.2.2. Formes cliniques

Les différentes formes cliniques de la sclérodermie localisée sont répertoriées dans le (tableau I) [11] :

Tableau I. Classification des sclérodermies localisées.	
Morphées en plaques	Morphée en plaques Morphée en goutte Atrophodermie de Pasini-Pierini Morphée chéloïdienne
Morphées généralisées	
Morphées bulleuses	
Morphées en bandes	Morphée en bande Morphée en « coup de sabre » Atrophie hémifaciale progressive
Morphées profondes	Morphée sous-cutanée Fasciite de Shulman Morphée panscléreuse

Sclérodermies localisées en plaques :

➤ **Morphée en plaques (figure 1 et 2) :**

Elle se caractérise par l'apparition de plaques uniques ou multiples, initialement érythémateuses puis d'aspect scléreux, blanc, induré, entourées d'un halo érythémateux souple caractéristique appelé « lilac ring » traduisant son activité inflammatoire et son évolutivité. Dans les suites de son évolution apparaît une hyper- ou hypopigmentation plus ou moins atrophique. Elle se localise principalement sur le corps, à la racine des membres. La localisation au cuir chevelu peut provoquer une alopecie cicatricielle.



Figure 1 et 2. *Morphee en plaque du dos.*

Morphee en gouttes « white spot disease » (figure 3):

Elle forme de petites taches blanches nacrées multiples pouvant évoluer vers la pigmentation, et de distinction clinique et nosologique difficile avec le lichen scléroatrophique. Elle se localise principalement à la partie supérieure du tronc.

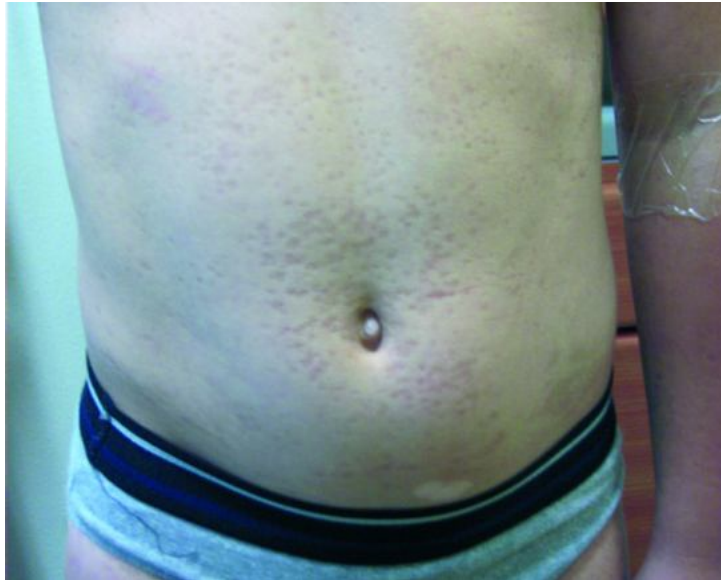


Figure 3. *Morpheée en goutte.*

➤ **Trophodermie idiopathique de Pasini-Pierini**

L'apparition de petites plaques d'emblée atrophiques et de couleur brun violacé sans inflammation ni sclérose associée. Elle se localise principalement sur le tronc et épargne généralement la face, les mains et les pieds. Son évolution est le plus souvent bénigne avec des régressions spontanées fréquentes. L'étiopathogénie de l'atrophodermie de Pasini-Pierini reste discutée. Pour certains auteurs, il s'agirait d'une entité distincte de la sclérodermie du fait de caractéristiques cliniques, histologiques et évolutives différentes [12]; pour d'autres, ce serait une forme clinique de morphée d'involution spontanée et d'emblée atrophique [13].

➤ **Morphée chéloïdienne ou morphée nodulaire**

Elle se traduit par l'apparition de nodules chéloïdiens associés à des morphées typiques.

Sclérodermie en plaque généralisée ou en plaques multiples (figure 4) :

La sclérodermie en plaque généralisée se caractérise par l'apparition de morphées multiples confluentes ou non, sur tout le corps, le visage et parfois les muqueuses. Elle peut s'accompagner de signes cliniques et biologiques de sclérodermie systémique et de difficultés respiratoires en cas d'engainement thoracique.



Figure 4. Sclérodermie en plaque généralisée.

✓ **Sclérodermie localisée bulleuse :**

Décrite en 1896, la morphée bulleuse est une forme clinique de sclérodermie localisée rare qui se manifeste par des lésions bulleuses de clivage sous-épidermique associées à des morphées typiques. Une dilatation lymphatique secondaire à une obstruction serait à l'origine de la formation des bulles [14].

✓ **Sclérodermies en bande :**

➤ **Morphée en bande (figure 5)**

Au niveau des membres, elle réalise un tableau de sclérodermie dite « monomélisque » débutant souvent dans l'enfance. Des bandes scléroatrophiques apparaissent progressivement sur les membres suivant les lignes de Blaschko, puis la scléroatrophie s'étend aux muscles et aux tendons, réalisant l'aspect de morphée pansclérotique traduisant une atteinte profonde. Des anomalies osseuses de type hyperostose linéaire ou mélorhéostose peuvent également compléter le tableau. Les séquelles de ce type de sclérodermie sont principalement fonctionnelles (déformations articulaires et osseuses, arrêt ou retard de la croissance du membre), esthétiques et psychologiques. Il n'y a pas, en principe, d'évolution vers une sclérodermie systémique mais les anticorps antinucléaires peuvent être positifs.



Figure 5. *Morpheé en bande monomélisque.*

➤ **Morphée en « coup de sabre » (figure 6)**

Sur le front ou le visage, la sclérodermie en bande donne un aspect dit en « coup de sabre » avec ou sans hémiatrophie associée. La bande se localise sur le front, peut remonter jusqu'au cuir chevelu, entraînant alors une alopécie cicatricielle, et s'étendre jusqu'au nez, voire à la lèvre supérieure. Dans cette localisation, des lésions oculaires (énophtalmie, atteinte des muscles oculomoteurs, anomalie de l'iris), des anomalies des gencives, des malpositions dentaires et l'atteinte de la langue sont possibles. La peau est scléreuse, atrophique et adhère à l'os sous-jacent. Elle peut être hypo- ou hyperpigmentée. La sclérodermie en « coup de sabre » peut parfois s'associer à une hémiatrophie homolatérale du visage et est alors difficilement individualisable du syndrome de Parry-Romberg.



Figure 6. Sclérodermie en coup de sabre.

➤ **Sclérodermies profondes :**

✓ **Morphée sous-cutanée**

Elle atteint préférentiellement les tissus sous-cutanés et l'hypoderme.

✓ **Fasciite de Shulman (Figure 7)**

Considérée par certains auteurs comme une forme de sclérodémie localisée, elle apparaît brutalement, dans les suites d'un effort. Elle se caractérise par un aspect de peau d'orange lié à la localisation profonde de la sclérose au niveau de l'hypoderme et du fascia. Sa localisation la plus fréquente est la racine des membres.



Figure 7. Fasciite de Shulman.

Le diagnostic, suspecté cliniquement, est confirmé par la biopsie profonde permettant l'analyse de la peau, du fascia et du muscle. Biologiquement, l'hyperéosinophilie inconstante, est un élément d'orientation.

✓ **Morphée panscléreuse :**

Il s'agit de la localisation profonde de la sclérodémie monomérique.

Autres signes cliniques peuvent être associés à la sclérodémie localisée
Les différentes formes cliniques de sclérodémie localisée sont, habituellement, de bon pronostic mais peuvent parfois s'associer à des manifestations systémiques (tableau II)

Tableau II. Manifestations systémiques pouvant être associées à la sclérodémie localisée.

- Arthralgies
- Syndrome de Raynaud
- Migraines
- Anomalies osseuses : anomalies vertébrales, spina bifida...
- Anomalies cutanées : naevus, taches café au lait, vitiligo, dystrophies unguéales, ichthyose, hypertrichose...
- Anomalies viscérales : troubles de la motilité oesophagienne, syndrome restrictif pulmonaire...
- Maladies auto-immunes : lupus érythémateux chronique, connectivite mixte, dermatomyosite, cirrhose biliaire primitive, pemphigoïde bulleuse, hypothyroïdie de Hashimoto, maladie de Basedow.

1.2.3. Bilan d'une sclérodémie localisée

Le diagnostic de sclérodémie localisée est principalement clinique mais il peut être confirmé par une histologie cutanée.

Un bilan biologique minimal comprenant une numération-formule sanguine (NFS), une vitesse de sédimentation (VS) et la recherche d'anticorps antinucléaires est souhaitable, les autres examens complémentaires comme la capillaroscopie étant à prescrire en fonction de la clinique.

Le rôle d'une possible infection borrélienne dans la genèse des sclérodémies en plaques est toujours un sujet débattu [15]. La sérologie de la borréliose reste recommandée en cas de sclérodémie localisée, surtout lorsqu'il existe des arguments épidémiologiques ou sémiologiques en faveur d'une infection. Des cas de morphées associées à une positivité de la sérologie borréliose ont été rapportés, de même que l'efficacité du traitement antibiotique par pénicilline sur les lésions cutanées [16].

1.2.4. Evolution et traitement

La sclérodémie localisée évolue exceptionnellement en sclérodémie systémique et l'espérance de vie des sujets atteints est considérée comme normale. Les morphées se stabilisent en général après 3 à 5 ans d'évolution et l'amélioration spontanée est fréquente. Les formes en « coup de sabre » peuvent cependant évoluer sur plusieurs années, jusqu'à 20 ans, avant de se stabiliser. Il n'existe pas de protocole bien défini sur la prise en charge thérapeutique des sclérodémies localisées ; leur pronostic est difficile à établir et leur évolution imprévisible.

➤ **Corticothérapie :**

Pour les morphées isolées, on peut proposer l'application quotidienne ou biquotidienne de dermocorticoïdes de classe I ou II sur les plaques avec ou sans occlusion. Les injections intralésionnelles de triamcinolone (Kénacort) sont efficaces sur la phase œdémateuse de la morphée mais majorent le risque d'atrophie séquellaire ultérieure. La plupart des auteurs s'accorde pour débiter précocement une corticothérapie générale à raison de 1 mg/kg/j sur plusieurs mois en cas de sclérodermie en « coup de sabre » débutante ou dans les sclérodermies monoméliques, afin d'en limiter les séquelles. Ce traitement est inefficace dans les morphées évoluées car il agit principalement sur la composante inflammatoire et œdémateuse.

➤ **Calcitriol :**

Le calcitriol (Rocaltrol) inhibe la croissance des fibroblastes et supprime la production de certaines cytokines. Il a été proposé en 1995 dans le traitement des morphées [17]. Cependant, une étude récente réalisée versus placebo n'a pas confirmé l'efficacité de ce produit dans cette indication [18].

➤ **Photothérapie :**

L'UVAthérapie, la PUVAthérapie, ainsi que la balnéoPUVAthérapie semblent également être des alternatives thérapeutiques intéressantes [19,20,21].

➤ **Autres traitements :**

Le méthotrexate à faibles doses (15 mg par semaine) a été rapporté comme efficace dans le traitement des morphées sous réserve d'une confirmation de cette efficacité par des études contrôlées. Actuellement, il est difficile de conclure sur l'efficacité réelle de ce produit non dénué d'effets secondaires [21].

L'intérêt d'une pénicillinothérapie au long cours dans les, sclérodermies localisées n'est toujours pas démontré, sauf en cas de sérologie borrélienne positive [22]. D'autres traitements comme la D-pénicillamine, les antipaludéens de synthèse, la salazopyrine, la photochimiothérapie extracorporelle, les rétinoïdes et la ciclosporine ont été préconisés dans le traitement des morphées sans que leur efficacité n'ait été prouvée dans des études contre placebo.

1.3. LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

1.3.1. Epidémiologie

La sclérodermie systémique est une affection rare dont l'incidence variable est évaluée entre 2 et 20 cas par an et par million d'habitants en fonction des régions. Elle associe une atteinte cutanée caractérisée par une induration localisée ou diffuse et une atteinte viscérale variable responsable de la gravité de la maladie.

Elle touche majoritairement le sexe féminin, principalement entre 30 et 50 ans (ratio 3/1), sans distinction de race.

1.3.2. Diagnostic positif :

1.3.2.1. Clinique

Le diagnostic de la sclérodermie systémique est essentiellement clinique.

Manifestations cutanées :

Syndrome de Raynaud (figure 8) :

Souvent inaugural, il est présent dans 95 % des cas de sclérodermie systémique et peut précéder l'ensemble des autres manifestations cliniques de plusieurs années.

Il s'agit d'un acrosyndrome paroxystique se manifestant au froid et atteignant principalement les mains, parfois les pieds, le nez et les oreilles dans les formes sévères.



Figure 8. *Syndrome de Raynaud de la main.*

Le syndrome de Raynaud se reconnaît cliniquement par ses trois phases, la dernière étant inconstante. La première phase est la phase dite « syncopale », caractérisée par un vasospasme rendant les doigts blancs, insensibles et froids. C'est cette phase qui permet de faire le diagnostic clinique de syndrome de Raynaud. À cette phase succède la phase dite « asphyxique », avec des doigts cyanosés et bleus. La troisième phase est la phase « érythémalgique », inconstante, correspondant à une hyperhémie des doigts.

✓ **Sclérose cutanée (figure 9) :**

Elle débute initialement aux mains et réalise un tableau de sclérodactylie. Les doigts sont d'abord œdématiés et boudinés, puis la peau devient scléreuse, adhérente au plan profond et impossible à plisser. Progressivement, on assiste à une déformation des doigts qui perdent leur souplesse, restent bloqués en semi-flexion, entraînant ainsi une gêne fonctionnelle majeure. Des ulcérations ou des crevasses douloureuses apparaissent, de cicatrisation difficile. Les dystrophies unguéales, voire une disparition de l'ongle et de la dernière phalange par ostéolyse sont classiques dans les formes sévères.



Figure 9. *Acrosclérose.*

✓ **Télangiectasies (figure 10)**

Signes cutanés extrêmement fréquents de la sclérodermie, elles se localisent principalement sur le visage et les mains mais peuvent également se retrouver sur les muqueuses.



Figure10.*Télangiectasies*

✓ **Autres signes cutané-muqueux**

La calcinose dermique est une manifestation cutanée secondaire à l'ischémie locale qui peut se voir dans toutes les formes de sclérodémie systémique mais qui caractérise principalement le syndrome de Thibierge et Weissenbach ou **CREST syndrome** (calcinose, syndrome de Raynaud, atteinte œsophagienne, sclérodactylie et télangiectasies).

La calcinose est responsable de la formation de nodules calcifiés localisés surtout au niveau des phalanges qui s'ulcèrent en laissant échapper un produit crayeux.



Figure 11. *Calcinose nodulaire digitale.*

La sclérodémie peut également s'accompagner d'un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire se manifestant par une xérostomie et une xérophtalmie.

MANIFESTATIONS VISCÉRALES

La sclérose cutanée diffuse est souvent associée à une atteinte viscérale qui fait la gravité de la maladie, principalement :

Atteinte digestive

L'œsophage est l'organe du tractus digestif le plus fréquemment atteint (70-80 %) dans les sclérodémies systémiques. Cette atteinte œsophagienne se manifeste par une dysphagie et par un reflux gastro-œsophagien. Les examens complémentaires, en particulier le transit œso-gastro-duodénal et la manométrie œsophagienne, peuvent montrer une dilatation de l'œsophage, des anomalies de la motilité œsophagienne, un rétrécissement ou une incontinence du sphincter inférieur de l'œsophage. L'endoscopie haute permet de dépister les œsophagites secondaires au reflux, voire les carcinomes de l'œsophage possibles dans ce contexte [86]. Il est inutile de recontrôler annuellement la manométrie si celle-ci est déjà anormale. En revanche, il convient alors d'effectuer périodiquement une endoscopie haute pour dépister les complications du reflux gastro-œsophagien.

Les troubles du péristaltisme de l'estomac sont possibles et peuvent être responsables d'une dilatation gastrique.

L'association maladie de Biermer avec gastrite atrophique auto-immune et sclérodémie systémique est fréquente et non fortuite dans le cadre du syndrome auto-immun multiple. L'atteinte de l'intestin grêle est responsable de deux

complications majeures de la maladie que sont la malabsorption et le syndrome pseudo-occlusif. Les causes de la malabsorption sont plurifactorielles : elle résulte à la fois de la pullulation microbienne liée à l'hypomotricité intestinale, de troubles de l'absorption et de la perméabilité intestinale, de l'entéropathie exsudative secondaire à l'obstacle au drainage lymphatique intestinal, et de l'ischémie intestinale chronique. L'association à une maladie cœliaque est possible et peut participer à la malabsorption [87]. Le syndrome pseudo-occlusif est responsable de douleurs abdominales chroniques, de ballonnements et d'alternances de diarrhée et de constipation. La malabsorption peut être responsable du décès du patient par dénutrition sévère et état cachectique. L'atteinte du pancréas est rare mais peut également participer à la malabsorption en cas de pancréatite chronique. L'atteinte hépatique est exceptionnelle. Les associations cirrhose biliaire primitive ou hépatite auto-immune et sclérodermie systémique sont possibles et doivent être recherchées en cas de signe d'appel biologique [88].

La physiopathologie de l'atteinte intestinale de la sclérodermie systémique reste obscure mais serait également liée à la microangiopathie primitive entraînant une atrophie musculaire et une fibrose digestive.

Les examens complémentaires utiles au dépistage précoce de l'atteinte digestive de la maladie sont :

- la radiographie de l'abdomen sans préparation.
- la manométrie qui dépiste les troubles de la motilité de l'œsophage.
- le transit du grêle qui peut montrer des dilatations et des troubles du péristaltisme.

➤ **Atteinte respiratoire**

L'atteinte pulmonaire touche environ 75 % des sujets ayant une sclérodémie systémique. Les deux manifestations pulmonaires les plus fréquentes sont la pneumopathie interstitielle fibrosante chronique et l'hypertension artérielle pulmonaire. D'autres manifestations comme les néoplasies pulmonaires, l'insuffisance respiratoire par altération de la musculature respiratoire et les vascularites pulmonaires sont décrites mais plus rares. L'association silicose et sclérodémie systémique a été rapportée pour la première fois en 1957 sous le terme de syndrome d'Erasmus.

➤ **Pneumopathie interstitielle fibrosante chronique**

Elle est présente dans 50 à 80 % des sclérodémies systémiques et serait une des causes les plus fréquentes du décès des patients [89]. Elle se manifeste d'abord par une dyspnée et par une désaturation, initialement à l'effort puis au repos, associés à une toux sèche persistante. L'évolution du test de désaturation à l'effort, facilement réalisable, permet le suivi de l'atteinte pulmonaire. Les explorations fonctionnelles respiratoires sont l'examen le plus sensible en cas de fibrose débutante. Du fait de leur caractère non invasif et de leur reproductibilité, elles permettent également le suivi de l'atteinte respiratoire. Elles montrent initialement une diminution de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone (DLCO) puis un syndrome restrictif. Une réduction de la DLCO de plus de 40 % serait un facteur péjoratif de l'évolution. La tomodensitométrie (TDM) haute résolution est considérée par certains auteurs comme l'examen complémentaire de choix pour le dépistage précoce de la fibrose pulmonaire. Les images réticulaires intralobulaires ou les images en « rayons de miel » sont

évocatrices de fibrose pulmonaire évoluée, tandis que les images en « verre dépoli » traduisent plutôt une alvéolite ou une fibrose débutante. La visualisation de micronodules pulmonaires est également possible. Ces anomalies sont principalement localisées au niveau des lobes inférieurs ou dans les régions périphériques ou postérieures. Certains auteurs ont proposé des scores scanographiques permettant de coter et de suivre l'évolution de l'atteinte pulmonaire [90].

À un stade plus avancé, les anomalies sont visibles à la radiographie pulmonaire : syndrome interstitiel de type réticulonodulaire bilatéral initialement localisé aux bases puis s'étendant aux apex, puis images en « rayons de miel » dans les formes évoluées.

➤ **Hypertension artérielle pulmonaire**

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 et potentiellement mortelle de la maladie. Le décès est, en général, consécutif à l'insuffisance respiratoire chronique, à l'insuffisance cardiaque droite ou à des troubles du rythme. Elle peut être primitive, liée à une altération des artéioles pulmonaires, ou secondaire à la pneumopathie interstitielle fibrosante chronique ou à une cardiopathie [91]. La forme primitive est due à la répétition de vasospasmes au niveau des artéioles et des capillaires pulmonaires provoquant une oblitération puis une destruction du réseau vasculaire pulmonaire (syndrome de Raynaud pulmonaire). Les signes cliniques de l'hypertension artérielle pulmonaire 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'hypertension artérielle pulmonaire sont l'échographie-doppler cardiaque, le cathétérisme des cavités droites, les explorations fonctionnelles respiratoires, la radiographie pulmonaire et *l'électrocardiogramme*.

L'échodoppler cardiaque est l'examen de choix pour le diagnostic précoce d'une hypertension artérielle pulmonaire, à condition que le patient ne soit pas porteur d'une insuffisance tricuspide physiologique. Il permet d'évaluer la pression artérielle pulmonaire de façon simple et reproductible et précise le retentissement sur les cavités cardiaques droites. Sa sensibilité permet également d'éviter la réalisation systématique d'un cathétérisme des cavités cardiaques droites.

Les explorations fonctionnelles respiratoires sont évocatrices d'une hypertension artérielle pulmonaire lorsque les valeurs de la DLCO sont inférieures à 40 % sans modification des volumes pulmonaires. En cas d'hypertension artérielle pulmonaire 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.

➤ **Atteinte cardiaque**

À un stade évolué de sclérodermie systémique, le patient peut présenter une insuffisance cardiaque secondaire à l'hypertension artérielle pulmonaire, à la fibrose pulmonaire ou à l'hypertension artérielle d'origine rénale. Cependant, l'atteinte cardiaque spécifique de la sclérodermie est possible. Il s'agit principalement d'une atteinte du myocarde responsable de troubles du rythme, en particulier ventriculaires, pouvant être fatals au patient [92]. Le péricarde peut également être atteint, mais cette atteinte est souvent de découverte fortuite car asymptomatique. Enfin, l'endocarde est exceptionnellement touché et quelques cas d'insuffisances mitrale et aortique ont été décrits.

Ces différentes atteintes cardiaques sont principalement dépistées par l'électrocardiogramme, l'échographie cardiaque bidimensionnelle et l'enregistrement électrocardiographique des 24 heures [93].

➤ **Atteinte rénale**

Rarement symptomatique, elle se manifeste initialement par une protéinurie isolée. Environ 8 % des patients porteurs d'une atteinte rénale développent une hypertension artérielle maligne avec détérioration rapide de la fonction rénale, anémie hémolytique de type microangiopathique, troubles de la vue, nausées et céphalées menaçant rapidement le pronostic vital. Dans la majeure partie des cas, l'atteinte rénale est seulement modérée et se traduit par une protéinurie, un syndrome néphrotique, une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale débutante. L'introduction précoce d'un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion permet d'améliorer significativement le pronostic des patients ayant une atteinte rénale débutante [94].

➤ **Atteinte musculaire**

Les patients atteints de sclérodémie systémique peuvent présenter une atteinte musculaire inflammatoire identique à celle de la dermatopolymyosite avec myolyse biologique et anomalie de l'électromyogramme [95].

➤ **Atteinte articulaire**

Des arthralgies inflammatoires atteignant les petites et grosses articulations sont des symptômes fréquents de la sclérodémie systémique. L'association sclérodémie systémique et polyarthrite rhumatoïde est non fortuite et doit être recherchée en cas de tableau clinique évocateur.

➤ **Atteinte du système nerveux**

Elle toucherait environ 10 % des sujets atteints de sclérodémie systémique. Elle se manifeste tantôt par un tableau de neuropathie périphérique (polynévrite), tantôt par une atteinte des paires crâniennes, en particulier du nerf trijumeau (névralgie faciale), plus rarement du nerf glossopharyngien ou de l'hypoglosse. Un syndrome du canal carpien ou des érythromélgies sont également possibles.

➤ **Atteinte oculaire**

Des anomalies ophtalmologiques sont possibles dans la sclérodémie systémique et peuvent toucher tous les segments de l'œil : atteinte conjonctivale, cornéenne, troubles oculomoteurs, anomalies vasculaires rétinienne, uvéite, anomalies de la pigmentation des paupières, glaucome et anisocorie. Ces manifestations ophtalmologiques sont souvent aggravées par l'association à un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire.

1.3.3. Paraclinique

➤ **Signes biologiques :**

Anomalies immunologiques :

Tableau III. – Principaux antigènes et autoanticorps dans les sclérodermies systémiques.

Détermination de l'antigène	Localisation de l'antigène	Relation autoanticorps/clinique
Topo-isomérase I	Nucléoplasme, nucléole	Formes cutanées diffuses. Atteintes pulmonaire interstitielle, cardiaque, rénale et digestive.
Centromères	Centromères	Formes cutanées limitées. CREST. Manifestations vasculaires : HTAP, nécrose digitale.
ARN polymérase I	Nucléole	Formes cutanées diffuses Atteintes rénale, cardiaque
<i>PM-Scl</i>	Nucléole	Forme cutanée limitée Myosite, arthrite
<i>UIRNP</i>	Nucléole	Arthrite, HTAP, syndrome sec Syndrome de Sharp

➤ **Capillaroscopie unguéale**

Cet examen non invasif et reproductible permet de suspecter le diagnostic de sclérodémie systémique au stade de syndrome de Raynaud en révélant des anomalies spécifiques de la pathologie.



Figure 12. *Mégacapillaires en capillaroscopie.*

Le paysage capillaroscopique caractéristique de la sclérodémie systémique est composé de capillaires géants ou mégacapillaires (diamètre supérieur à 50 μm) avec une diminution hétérogène de la densité capillaire et une désorganisation de l'arrangement des boucles de capillaires aboutissant au stade tardif à un désert capillaroscopique. L'aspect n'est cependant pas toujours spécifique et peut uniquement montrer la présence de capillaires dysmorphiques avec exsudats et microhémorragies

➤ **Biopsie cutanée**

L'analyse histologique d'un prélèvement cutané est un examen non indispensable au diagnostic d'une sclérodermie. Elle apporte cependant des arguments positifs à ce diagnostic.

Au stade initial de la maladie, les anomalies histologiques sont localisées au niveau du derme profond et de l'hypoderme. Il s'agit d'un infiltrat inflammatoire de cellules mononuclées de localisation périvasculaire et périnerveuse, associé à une augmentation du nombre et de l'épaisseur des fibres de collagène.

Au stade de fibrose, les anomalies histologiques s'étendent au derme superficiel et à l'épiderme qui s'atrophie. Les faisceaux de collagène épaissis envahissent l'ensemble du derme et l'infiltrat inflammatoire disparaît. Les annexes pilosébacées se raréfient puis disparaissent et il existe des altérations vasculaires : diminution du nombre de vaisseaux, épaississement de leur paroi et rétrécissement de leur lumière. Ces anomalies histologiques sont identiques pour tous les types de sclérodermies systémiques ou localisées.

1.3.4. Traitement

Aucun traitement ne peut actuellement guérir la sclérodermie systémique. De plus, il n'existe pas de consensus bien établi et plusieurs thérapeutiques restent à l'étude. Le choix d'un traitement dans un contexte de sclérodermie systémique est donc toujours difficile. Plusieurs thérapeutiques sont à la disposition du clinicien, des traitements dits classiques tels la D-pénicillamine, aux corticostéroïdes, et aux immunosuppresseurs ; cependant, aucun traitement n'a démontré une supériorité sur les autres ou une réelle efficacité sur l'évolution de la pathologie.

Prise en charge thérapeutique de la sclérodermie systémique (Tableau IV) :

Prise en charge du syndrome de Raynaud
- Protection et éviction du froid (extrémités et air inspiré). - Arrêt du tabac. - Si sévère : vasodilatateurs : nifépidine, buflomédil, prazosine, trinitrine, ilomédine.
Traitements spécifiques
- Corticothérapie. - Photothérapie (acrosclérose). - Immunosuppresseurs (atteinte viscérale): cyclophosphamide, méthotrexate, ciclosporine. - Autre : D-penicillamine, calcitriol.
Règles hygiénodiététiques
- Kinésithérapies douces ± orthèses. - Régime hypercalorique, hyperprotidique. - Traitements antireflux (oméprazole) et accélérateurs du transit (cisapride). - Lutte contre la pullulation microbienne : cycline, octréotide. - Oxygénothérapie. - Surveillance tensionnelle. - Soutien psychologique (association de malades).

2. LES SYNDROMES SCLERODERMIFORMES

Les syndromes sclérodermiiformes regroupent des dermatoses diverses ayant en commun une induration cutanée plus ou moins étendue et parfois associée à des anomalies extra-cutanées [1].

2.1 DEFINITION-CLASSIFICATION

La sclérose cutanée se définit comme une augmentation de consistance des éléments constitutifs du derme et/ou de l'hypoderme, le plus souvent par des dépôts abondants de collagène dans le derme (fibrose cutanée) à l'origine d'une induration et d'une perte de la souplesse de la peau. Elle constitue par définition le signe clinique caractéristique des syndromes sclérodermiiformes dont les chefs de file sont la sclérodermie systémique et les sclérodermies cutanées.

À la différence de la sclérodermie systémique, les syndromes sclérodermiiformes acquis localisés ou diffus sont cliniquement disparates, et le plus souvent marqués par une faible prévalence des atteintes systémiques extracutanées, par l'absence de syndrome de Raynaud, d'anticorps antinucléaires et d'anomalies capillaroscopiques digitales.

Plusieurs affections regroupées sous la terminologie imprécise et discutable d'«états pseudosclérodermiques » comportent sur le plan cutané une induration et/ou un certain degré d'atrophie en l'absence de fibrose histologique identifiable ou significative [23,24]. Enfin, plusieurs affections héréditaires cutanées sclérodermiiformes sont le plus souvent diagnostiquées à l'âge adulte comme le syndrome de Werner, certaines laminopathies progéroïdes et la scléroatrophie d'Huriez. Leur reconnaissance précoce a d'autant plus d'importance qu'il s'agit d'affections pouvant prédisposer à la survenue de cancer.

➤ **Syndromes sclérodermiiformes :**

Syndromes sclérodermiiformes acquis diffus

- Scléroedème de Buschke
- Scléromyxœdème
- Dermopathie fibrosante néphrogénique/fibrose systémique néphrogénique (FSN)
- Syndrome POEMS (syndrome de Crow-Fukase, syndrome de Takatsuki)
- Amylose primitive
- Réaction du greffon contre l'hôte chronique (GVH)
- Syndromes sclérodermiiformes médicamenteux et toxiques
- Acrodermatite chronique atrophiante ou maladie de Pick-Herxheimer
- Syndromes sclérodermiiformes localisés
- Syndromes sclérodermiiformes iatrogènes
- Lipodermatosclérose (panniculite sclérosante, panniculite de stase, hypodermite sclérodermiiforme)
- Syndrome carcinoïde
- Porphyrie cutanée tardive (PCT)
- Syndromes sclérodermiiformes des mains

2.2 SYNDROMES SCLERODERMIFORMES AQUIS DIFFUS

1.1.1. Sclérœdème de Buschke (SB)

Le sclérœdème de Buschke est une mucinose dermique d'origine inconnue, caractérisée par un excès de production de collagène et de mucine par les fibroblastes [25,26]. Il survient à tout âge et touche toutes les races. Le sexe-ratio H/F est de 1/2.

La première description de ce syndrome, connu actuellement sous le nom de sclérœdème Adultorum de Buschke, a été attribuée à Curzio en 1752 par Touraine et ses collaborateurs [27] dans leur description de la maladie en 1936.

En 1902, Abraham Buschke [28] a décrit le cas d'un patient de 46 ans, vernisseur, qui avait développé un durcissement de la peau tout d'abord au niveau du cou et qui s'est propagé à tout le reste de son corps épargnant les extrémités distales les paumes et les cuisses, ce patient avait décrit l'apparition des symptômes à la suite d'un épisode grippal.

Le terme de sclérœdème de l'adulte (sclerodrema adultorum), initialement proposé pour le différencier du sclérœdème néonatal, doit être abandonné en raison de la possibilité de cas infantiles de sclérœdème de Buschke.

2.2.2.1. Clinique

➤ Atteinte cutanée

Cette affection se caractérise par une induration progressive et parfois pigmentée de la peau, débutant au cou puis s'étendant au cuir chevelu, épaule, partie supérieure du tronc en « pèlerine », racine des membres et visage, (Figure 13), mais épargnant les extrémités des membres.



Figure 13. *Sclérose cutanée et œdème de la partie haute du dos au cours du sclérœdème de Buschke.*



Figure 14. Sclérœdème du dos chez une diabétique.

➤ **Les atteintes systémiques extra-cutanées**

Les manifestations systémiques peuvent être présentes dans toutes les formes de scléroedème de Buschke, notamment :

- Cardiaques.
- Oculaires.
- Une myosite.
- Une hépatosplénomégalie.
- Des épanchements pleuraux et péricardiques.
- Une atteinte du pharynx et de l'œsophage se traduisant par une dysphagie.
- Une dysarthrie.

Des associations ont été rapportées avec la dysglobulinémie monoclonale, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Gougerot-Sjogren, l'hyperparathyroïdie primitive, la dermatomyosite la maladie de Waldenstrom, le myélome multiple et l'infection par le VIH [31].

2.2.2.2. Paraclinique

➤ Biopsie cutanée

Le sclérocédème fait partie des mucinoses cutanées spécifiques, dites « primitives » où le dépôt de mucine est le signe histologique distinctif dont l'abondance varie en fonction du stade évolutif.

L'examen histologique met en évidence un épaissement du derme par des fibres de collagène œdémateuses, séparées par des dépôts de mucine avec une nuance bleuâtre est un bon indice de l'existence d'une mucinose dermique. Il sera confirmé par les colorations spéciales comme le bleu alcian à pH 2,5, le fer colloïdal ou le bleu de toluidine.

Cette atteinte œdémateuse dermique peut s'étendre à l'hypoderme remplacé progressivement par des fibres de collagène. Une atteinte histologique similaire peut être observée en cas d'atteinte cardiaque ou musculaire striée.

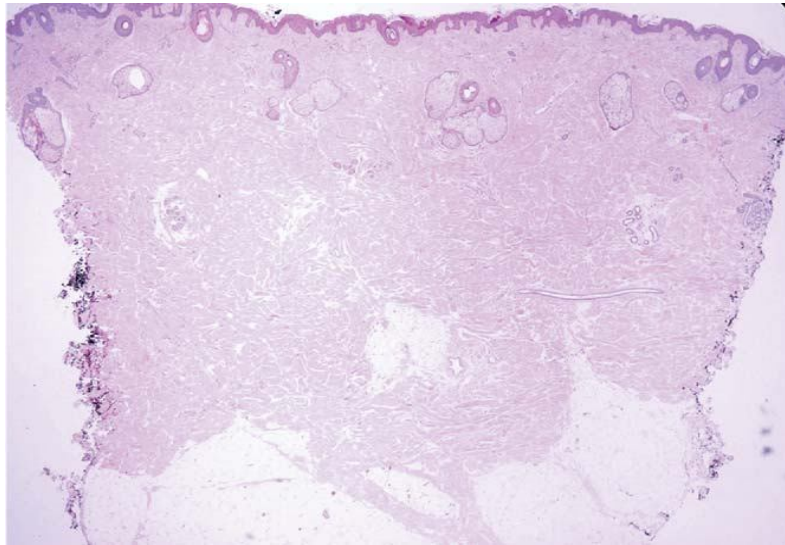


Figure 15. Cette biopsie de la peau représente les changements oedémateux observés au cours du sclérœdème Adultorum de Buschke. L'épiderme ne semble pas être affecté, tandis que le derme est plus épais que la normale (Jusqu'à quatre fois la normale) avec des espaces œdémateux séparant les bandes de collagène.

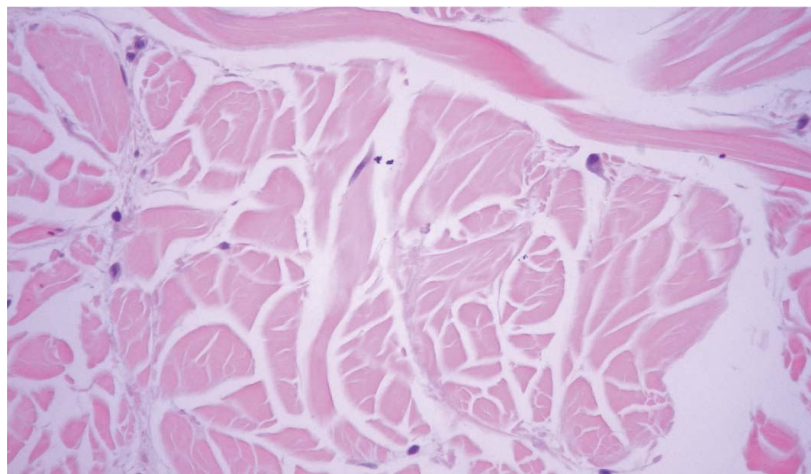


Figure 16. Cette biopsie de la peau représente les changements oedémateux observés au cours du sclérœdème Adultorum de Buschke. Les fibres de collagène semblent gonflées et séparées par de larges espaces.

2.2.2.3. Formes cliniques

En 1968 Graff [85] a décrit 3 types de scléroedème :

Le type I : est le type classique décrit par Buschke en 1902. Il débute brutalement dans les suites d'une infection des voies aériennes respiratoires, généralement streptococcique, par une induration de la peau, surtout aux régions cervicofaciales, gagnant ensuite la racine des membres supérieures. Le visage apparaît sans expression, l'ouverture de la bouche et la déglutition sont difficiles du fait d'une atteinte linguale et pharyngienne.

C'est une forme bénigne qui touche électivement les femmes d'âge moyen, parfois les enfants. Son pronostic est excellent et la résolution des symptômes survient en quelques mois.

Le type II est caractérisé par l'absence de cause infectieuse ou diabétique et une évolution chronique. C'est dans ce groupe que sont intégrées les formes de scléroedème de Buschke associées à une gammapathie monoclonale [29,30].

L'association scléroedème de Buschke-dysglobulinémie est rapportée dans une quarantaine d'observations avec une légère prédominance féminine et un âge moyen de début de 50 ans, plus précoce qu'au cours du type III. L'Ig monoclonale associée est de type IgG (deux tiers des cas) et majoritairement de type kappa, plus rarement de type IgA ou IgM. Dans la plupart des cas, le scléroedème de Buschke précède la découverte de la dysglobulinémie de quelques mois à quelques années. L'association à un myélome multiple, y compris asymptomatique, est d'environ 45 %.

Le type III a été appelé scléroedème diabétiques (scleroedema diabeticorum) par Krakowski et ses collaborateurs [96]. Ce type représente environ 20 % des cas et est habituellement observée chez les hommes obèses d'âge moyen, atteint de diabète insulino-dépendant mal équilibré et surtout au stade de complications dégénératives [25].

Son début est insidieux et sa durée prolongée, sans modification en cas d'équilibre satisfaisant du diabète.

D'autres associations plus rares sont décrites : macroglobulinémie de Waldenström, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, hyperparathyroïdie primaire, insulinome malin, carcinome de la vésicule biliaire [31].

Tableau (V) type de scléroedème de Buschke [97, 98].

Type	%	Caractéristiques
Type 1	55%	- le type classique décrit par Buschke. - Précédé d'un épisode fébrile. - Résolution complète habituelle en quelques mois à 2 ans.
Type 2	25%	- Non précédé d'une fièvre. - Lentement progressif. - Non spontanément résolutif. - Association à une gammapathie monoclonale dont le myélome multiple.
Type 3	22%	- Non précédé d'une fièvre. - Lentement progressif. - Non spontanément résolutif. - Touche les sujets diabétiques avec un profil d'insulinorésistance.

2.2.2.4. Etiopathogénie

La physiopathologie du SB est mal connue. Elle semble impliquer des processus analogues à d'autres maladies fibrosantes par accumulation de composants de la matrice extracellulaire [32]. L'augmentation de l'expression du gène du collagène I et des métalloprotéases matricielles témoigne de l'activation des fibroblastes, mais le facteur déclenchant ce processus reste inconnu [107]. Dans le SB associé à une gammapathie monoclonale, des facteurs sériques stimulant la production de collagène par les fibroblastes ont été mis en évidence, mais pas identifiés [82]. Chez les diabétiques, il semble qu'un mauvais équilibre glycémique joue un rôle favorisant sur la fibrose cutanée, tout comme sur les néphropathies et les neuropathies diabétiques, qui impliquent aussi des processus fibrosants [32].

Une « hypersensibilité » streptococcique, une obstruction des canaux lymphatiques par une inflammation, un traumatisme préalable pourraient jouer un rôle.

2.2.2.5. Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique du scléroedème et le contrôle du diabète n'améliore pas les lésions cutanées. Quelques résultats satisfaisants ont été obtenus avec différents traitements : bolus de cyclophosphamide associés à une corticothérapie générale, puvathérapie, électrothérapie, ciclosporine A [106].

Les Ig intraveineuses ont été proposées avec succès dans quelques observations [32,33].

Les corticoïdes intralésionnels ou par voie générale, la D-pénicillamine, l'antibiothérapie, les œstrogènes et les hormones thyroïdiennes, l'injection intralésionnelle d'hyaluronidase, le méthotrexate n'ont pas donné de résultats.

Le sclérœdème associé au myélome peut être amélioré par la chimiothérapie de l'affection hématologique. Le sclérœdème ne s'accompagnant pas d'une morbidité importante, les traitements agressifs doivent être réservés aux rares cas comportant des signes systémiques ou associés à un myélome.

2.2.2. Scléromyxœdème

Il constitue la forme généralisée et sclérodermiforme du lichen myxœdémateux ou mucinose papuleuse. Il touche les adultes d'âge moyen sans prédilection de sexe.

2.2.2.1 Clinique

➤ *Atteinte cutanée*

L'éruption cutanée, symétrique et fréquemment prurigineuse, est constituée de papules fermes et groupées de façon coalescente, cireuses, de 2 mm à 3 mm localisées avec prédilection sur les mains (Fig. 18), les avant-bras, le visage, le cou (Fig. 19), la partie haute du tronc et les cuisses.

Les papules adoptent fréquemment une disposition linéaire en « collier de perles » et reposent sur une peau infiltrée, érythémateuse et œdémateuse, sclérodermiforme. La glabelle est typiquement sillonnée par de profondes rides longitudinales (visage léonin) (Fig.17).



Figure 17. *Scléromyxœdème. Rides longitudinales de la glabelle.*

Sur le dos des articulations interphalangiennes proximales, l'épaississement du pli cutané est à l'origine d'un bourrelet circulaire centré par une dépression centrale constituant le « signe du beignet » (doughnut sign) [34,35]. Les muqueuses et le scalp sont épargnés. La progression des lésions, parfois jusqu'à la quasi-totalité du tégument, s'accompagne d'une diminution de la mobilité cutanée particulièrement nette à la bouche (limitation de l'ouverture buccale) et aux mains.



Figure 18. Papules du dos des mains et épaissement des plis cutanés en regard des articulations interphalangiennes proximales (signe du « *beignet* ») au cours du scléromyxœdème.



Figure 19. Papules cireuses confluentes et à disposition linéaire sur la face latérale du cou au cours du scléromyxœdème

Les atteintes systémiques extra-cutanées

Les atteintes systémiques extra-cutanées symptomatiques sont essentiellement articulaires, musculaires, digestives hautes et neurologiques (Tableau VI). La possibilité de survenue d'un

syndrome de Raynaud au cours du scléromyxœdème ne doit pas être méconnue. En revanche, les télangiectasies et la calcinose sont constamment absentes.

Tableau VI: Principales manifestations systémiques extracutanées du scléromyxœdème :

Localisation	Fréquence	Signes cliniques
Œsophage	32 %	Dysphagie par troubles du péristaltisme osophagien.
Muscles	27 %	Déficit musculaire proximal ou généralisé. Élévation des enzymes musculaires. Tracé électromyographique myogène.
Poumons	17 %	Dyspnée. Atteinte restrictive ou obstructive et diminution de La capacité de diffusion du DLCO. Hypertension artérielle pulmonaire (exceptionnelle).
Système nerveux	15 %	Syndrome du canal carpien (10 %), neuropathie périphérique. Encéphalopathie, coma, accident vasculaire, convulsion, psychoses.
Articulations	10 %	Arthralgies, arthrites migratrices, polyarthrite séronégative
Vaisseaux	9 %	Syndrome de Raynaud.
Cœur	Rare	Myocarde : infarctus, troubles de conduction Épanchement péricardique.
Œil	Rare	Epaississement palpébral, lagophtalmie (déficit de fermeture palpébral), ectropion Opacités cornéennes.
Larynx	Exceptionnelle	Dysarthrie.

2.2.2. 2 Paraclinique

➤ Signes biologiques

Le scléromyxœdème est associé à une dysglobulinémie dans 80 % des cas, le plus souvent de type immunoglobuline G (IgG) lambda.

➤ Biopsie cutanée

L'examen histologique cutané met en évidence des dépôts de mucine (coloration par le bleu alcian) dans la partie haute du derme réticulaire associés à des faisceaux de collagène épaissis et à une prolifération fibroblastique (Fig.20). Les fibres élastiques sont fragmentées et diminuées. Les follicules pileux peuvent être atrophiques et un infiltrat superficiel modéré lymphoplasmocytaire périvasculaire est souvent présent.

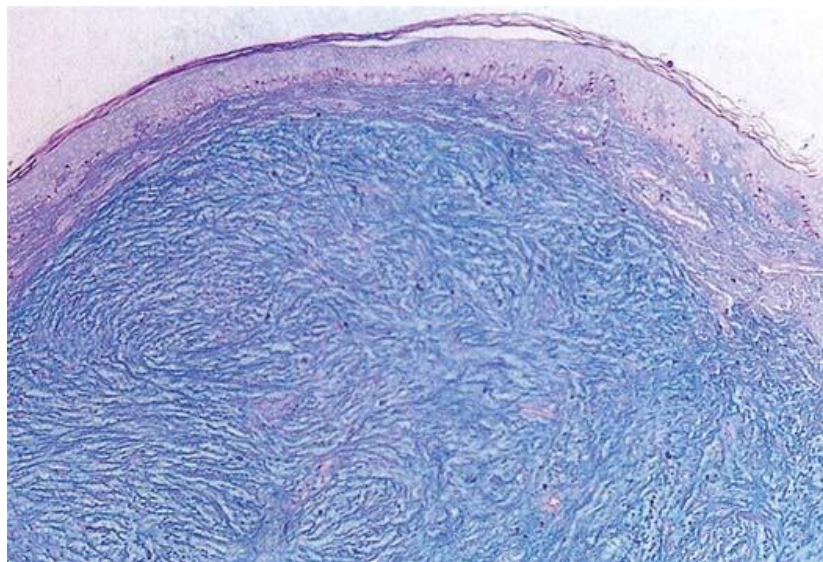


Figure 20. *Histologie du scléromyxœdème (coloration bleu alcian) :
abondants dépôts de mucine dermique.*

2.2.2.3. Etiologies

L'étiologie du scléromyxœdème est inconnue et le rôle pathogène de l'Ig monoclonale associée est incertain. Ainsi, si le sérum des malades est capable de stimuler in vitro la prolifération fibroblastique, l'Ig purifiée ne permet pas cette prolifération suggérant un autre facteur circulant plasmatique pathogène.

2.2.2.4. Evolution

La progression vers un myélome est rare, estimée à 10 %. D'autres affections hématologiques ont été rapportées: lymphomes malins hodgkiniens ou non, maladie de Waldenström et Leucémies.

2.2.2.5. Traitement

Le traitement du scléromyxœdème n'est pas codifié. Il est réservé aux formes diffuses, invalidantes ou défigurantes.

Le melphalan à faibles doses a été utilisé avec succès, mais ses effets secondaires potentiels hématologiques et septiques limitent son utilisation. Les autres chimiothérapies anticancéreuses telles que le cyclophosphamide, le méthotrexate, le chlorambucil et la corticothérapie générale seule sont inefficaces.

De nombreuses autres thérapeutiques sont d'efficacité variable et ponctuelle : PUVA-thérapie, radiothérapie, plasmaphérèse, photochimiothérapie extracorporelle, rétinoïdes, ciclosporine, interféron alpha.

Plusieurs observations récentes mettent en avant l'efficacité des Ig intraveineuses tant sur les manifestations cutanées que systémiques [36].

2.2.3. Dermopathie fibrosante néphrogénique/fibrose systémique néphrogénique (FSN)

Alors que les premiers cas ont été vus en 1997, la dermopathie fibrosante néphrogénique n'a été individualisée qu'en 2000 par Cowper et ses collaborateurs et considérée initialement comme une forme particulière de scléromyxœdème survenant chez les patients hémodialysés [37].

Rapidement la mise en évidence d'une atteinte systémique, notamment pulmonaire, a conduit à abandonner le terme de dermopathie fibrosante néphrogénique, remplacé par celui de fibrose systémique néphrogénique, terme aujourd'hui retenu [38,39]. Actuellement, plus de 300 observations ont été rapportées avec mise au point de modèles expérimentaux [40]. Il s'agit d'une maladie exceptionnelle en France comme l'atteste l'étude rétrospective Fibrose néphrogénique systémique (FINEST) où aucun cas n'a été détecté parmi 308 insuffisants rénaux exposés au gadolinium [41].

Le dénominateur commun de tous les cas est de survenir exclusivement chez l'insuffisant rénal [40]. L'insuffisance rénale est le plus souvent chronique avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min dans la large majorité des cas, et inférieure à 60 ml/min dans la totalité des cas [42]. Les malades à plus haut risque sont ceux avec une clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min. Moins de 15 observations ont été seulement associées à une insuffisance rénale aiguë alors qu'une majoration, fonctionnelle ou organique, récente de l'insuffisance rénale est fréquente.

L'âge moyen des malades est de 48 ans avec des cas pédiatriques ou gériatriques [40]. Moins de la moitié des malades a eu une transplantation alors que plus des trois quarts sont dialysés.

2.2.3.1. Clinique

➤ Atteinte cutanée :

Les lésions débutent fréquemment aux membres inférieurs, par des tuméfactions œdémateuses, progressivement résolutives, laissant place à des plaques ou des papules confluentes et indurées, brunâtres, en « peau d'orange » et parcourues de sillons profonds.

L'induration, plus ou moins profonde, peut s'étendre d'un bloc jusqu'aux muscles (Fig.21). Une couleur jaunâtre a été signalée à la vitropression. Un prurit et une sensation de brûlure de la peau atteinte sont fréquents. Les lésions cutanées touchent constamment les membres inférieurs, puis s'étendent aux membres supérieurs (77 %), y compris aux dos des mains et parfois au tronc (30 %) avec une évolution ascendante [39,41].

Le visage et le cou sont épargnés. L'aggravation progressive est habituelle sur 3 à 24 mois. Chez certains malades, néanmoins, survient spontanément une amélioration de la sclérose.



Figure 21. Gros plan sur la sclérose cutanée en « peau d'orange »
au cours d'une fibrose systémique néphrogénique.

Il n'y a pas de syndrome de Raynaud associé. La capillaroscopie est normale. L'aspect clinique peut faire évoquer à la phase œdémateuse une cellulite ou une thrombose et plus tard un scléromyxœdème qui comporte cependant souvent une atteinte au visage ou un scléroœdème de Buschke dont les lésions prédominent dans la moitié supérieure du corps.

➤ **Les atteintes systémiques extra-cutanées**

Les manifestations systémiques peuvent être immédiates, à type de douleurs abdominales, d'érythème oculaire ou d'un tableau clinique évoquant une pneumopathie aiguë sans documentation bactériologique [39] ou plus souvent secondaire à l'atteinte cutanée [37] d'autant plus fréquentes que celle-ci est étendue [43]. L'atteinte musculaire se traduit par une induration des muscles des jambes, des cuisses et des avant-bras, sans déficit musculaire patent.

La limitation des mouvements articulaires, voire la contracture en flexion des articulations peut être sévère, confinant le malade au fauteuil. L'impotence fonctionnelle est secondaire à l'épaississement des tendons et des tissus périarticulaires, sans synovite ou arthrite [41]. Une polyneuropathie sensitivomotrice est parfois présente, favorisée par l'insuffisance rénale terminale associée. Des lésions oculaires à type de plaques sclérales ont été signalées.

Il existe quelques rares observations d'hypertension artérielle pulmonaire dont la nature pré- ou postcapillaire n'était pas précisée. Des atteintes fibrosantes du myocarde, du péricarde, de la plèvre, des poumons, de l'œsophage, des reins, des testicules, de la dure-mère ou du diaphragme ont été notées dans des cas autopsiques [38,39].

2.2.3.2. Paraclinique

➤ Signes biologiques

Les anomalies biologiques sont généralement en relation avec l'insuffisance rénale et ses complications et non avec la FSN. Au moment du diagnostic peut exister un syndrome inflammatoire biologique non spécifique et inconstant [44]. Il n'a pas été mis en évidence de lien avec une éventuelle anomalie du bilan phosphocalcique, du bilan thyroïdien ou du bilan martial. Il n'y a pas d'association avec la présence d'une Ig monoclonale ou d'autoanticorps [40,44].

➤ Biopsie cutanée

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomopathologique d'une biopsie cutanée qui montre dans les cas typiques un épaissement de l'ensemble du derme composé de gros faisceaux de collagène disposés en tout sens, séparés par de larges fentes optiquement vides et une hypercellularité importante (Fig.22) [45,46]. L'infiltrat inflammatoire est faible ou inexistant. La teneur en mucine est augmentée (coloration bleu alcian ou fer colloïdal). Il existe un nombre important de cellules fusiformes, sécrétant du collagène de type I, CD34, CD45RO similaires aux fibrocytes circulants d'origine leucocytaire [45,47]. Des cellules multinuclées dispersées de petite taille, probablement dendritiques (CD68 +ou facteur XIIIa) sont également présentes [46]. Des myofibroblastes apparaissent après 3 à 4 semaines d'évolution et disparaissent dans les lésions plus anciennes. Une prolifération capillaire est absente au stade précoce, parfois présente après 2 semaines d'évolution, tout en restant modérée. Les dépôts calciques sont inconstants. Une expression du *transforming growth factor beta* (TGF- β) a été mise en évidence dans les tissus pathologiques [42]. Enfin, une fibrose du périmysium et de l'endomysium est observée en cas d'atteinte musculaire, ainsi qu'une atrophie des muscles, sans infiltrat inflammatoire bien que quelques cellules CD68 soient retrouvées dans les travées fibreuses [48].

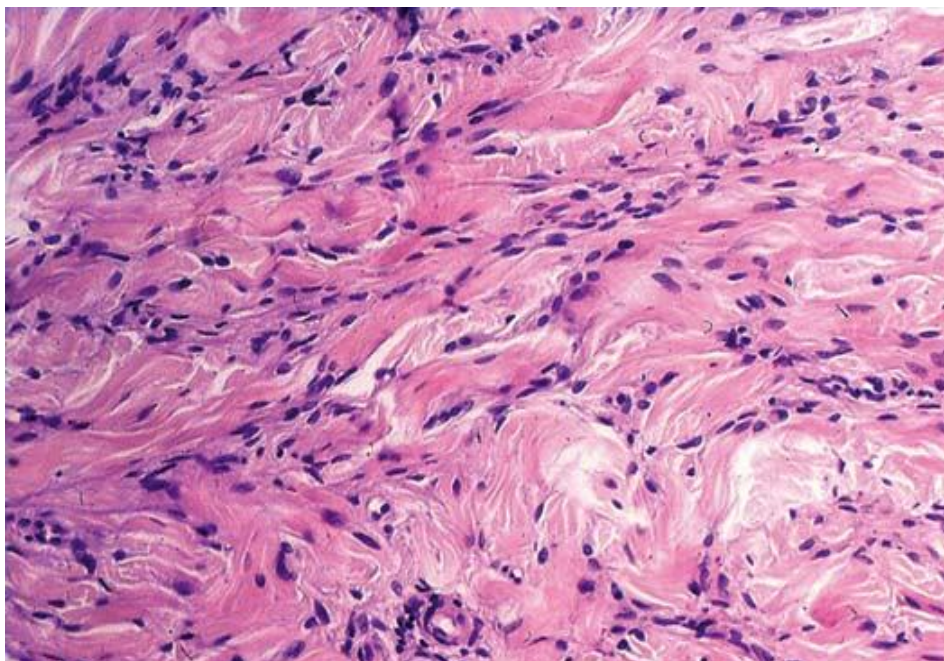


Figure 22. Histologie d'une fibrose systémique néphrogénique :
le derme est composé de gros faisceaux de collagène disposés
en tous sens et un nombre important de cellules fusiforme.

2.2.3.3. Evolution-Pronostic

Le pronostic dépend de l'extension et de la sévérité de l'atteinte fibrosante cutané-viscérale. Il est sombre, compte tenu du terrain fragile. Environ 20 % à 30 % des patients décèdent et 40 % n'ont aucune amélioration de la symptomatologie à 24 mois [38,39]. Un petit pourcentage de rémission est observé surtout après amélioration de la fonction rénale. Dans une étude de cohorte, la mortalité à 24 mois était de 48 % chez les malades versus 20 % chez les hémodialysés sans FSN du même centre. Les maladies cardiovasculaires associées étaient majoritairement causes du décès dans les deux groupes [49].

2.2.3.4. Traitement

Comme dans toutes les maladies fibrosantes, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité. Certains traitements se sont révélés bénéfiques dans des cas isolés [50,51]: plasmaphérèses, Ig intraveineuses, photothérapie, plus récemment photochimiothérapie extracorporelle et imatinib (Glivec). Les corticoïdes ou les immunosuppresseurs (méthotrexate, ciclosporine) sont inefficaces.

2.2.4. Syndrome POEMS (syndrome de Crow-Fukase, syndrome de Takatsuki)

Cette affection multiviscérale correspond à l'acronyme P : Polyneuropathy, O : Organomégaly, E : Endocrinopathy, Monoclonal protein, S : Skin changes.

Cette affection est plus fréquente chez l'homme (sex-ratio homme/femme égal à 2), d'âge moyen 45 à 50 ans [52]. Son diagnostic repose sur l'association d'une polyneuropathie et d'une gammapathie monoclonale [52].

Le mécanisme pathogénique du syndrome POEMS est inconnu. Le rôle direct des chaînes légères d'Ig semble exclu. L'augmentation des taux sériques de cytokines proinflammatoires telles que l'interleukine 1 bêta (IL1b), le *tumor necrosis factor alpha* (TNF-a), le TGF-b, l'IL6 et du facteur angiogénique *vascular endothelial growth factor* (VEGF) semble impliquée. Le VEGF induit une augmentation de la perméabilité vasculaire et de l'angiogenèse. Il est normalement exprimé par les ostéoblastes et peut constituer un important facteur de régulation de la différenciation ostéoblastique. Sa sécrétion accrue pourrait entraîner une augmentation de la perméabilité vasculaire, de l'angiogenèse et de

la migration des cellules de la lignée monocytes-macrophages et être ainsi à l'origine d'une oblitération artérielle réactionnelle. Une action combinée de cytokines pro-inflammatoires et du VEGF pourrait également rendre compte de l'organomégalie et de l'état cachectique (TNF- α , IL1 β), de l'œdème (IL6, VEGF), de l'hyperpigmentation (IL1 β), du syndrome sclérodermique (TGF- β), des angiomes gloméruloïdes (VEGF) mais également de la polyneuropathie par le biais de microthromboses vasculaires (VEGF) et d'un œdème neuronal.

2.2.4.1 Clinique

➤ *Atteinte cutanée*

Les manifestations cutanées, disparates et souvent associées entre elles, touchent 50% à 90% des malades. Leur prévalence réelle est difficile à apprécier car elles résultent de compilation de données hétéroclites de la littérature et varie en fonction de leur recherche systématique ou non [53,54]. L'hyperpigmentation (45% à 93%) est le plus souvent diffuse touchant les extrémités le visage et le tronc, sans prédominance sur les zones photodistribuées. Elle épargne les muqueuses et ne témoigne pas d'une insuffisance surrénalienne associée.

Un état sclérodermique est décrit dans 56 % à 77% des cas de syndrome POEMS, marqué par une infiltration et un épaissement cutané le plus souvent distal (Fig.23) et parfois associé à un syndrome de Raynaud.

Il peut rarement être inaugural de l'affection ou associé à un syndrome restrictif pulmonaire et prêt alors à confusion avec une sclérodémie systémique.



Figure 23. Épaississement œdémateux des dernières phalanges digitales et leuconychie au cours du syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, dysglobulinémie [M], et anomalies cutanées.

Cependant, le bilan d'auto-immunité et la capillaroscopie au cours du syndrome POEMS sont normaux. L'hypertrichose (50 % à 81 % des cas) peut être généralisée ou localisée au tronc et au visage (sourcils, cils, cheveux). La lipoatrophie faciale (près d'un cas sur deux) est marquée par une fonte des boules de Bichat. Elle peut être associée à une lipoatrophie des membres supérieurs et du tronc. Elle s'observe dans le contexte d'une cachexie progressive contrastant avec un syndrome tumoral au second plan. Les angiomes cutanés (30 %) sont d'apparition brutale, le plus souvent de type tubéreux, de petite taille (moins de 1 cm) et localisés sur le tronc et la racine des membres (Fig.24).



Figure 24. Multiples angiomes cutanés reposant sur une large macule pigmentée d'une cuisse au cours du syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, dysglobulinémie [M], et anomalies cutanées [skin changes]).

Les autres manifestations cutanées sont plus anecdotiques : hyperhidrose, xérose cutanée ou aspect ichtyosiforme, kératoses séborrhéiques, hippocratisme digital, alopecie, nécroses cutanées multiples, livedo réticulé, acrocyanose, vasculite nécrosante.

➤ ***Les atteintes systémiques extra-cutanées***

La présence de lésions osseuses ostéocondensantes dans le cadre d'un myélome ou d'une maladie de Castleman est quasi constante. La polyneuropathie est inaugurale dans la majeure partie des cas. Initialement sensitive, elle débute aux pieds par des picotements, des paresthésies et des sensations de froid. Elle se complète par une atteinte nerveuse motrice distale, symétrique, d'aggravation progressive et ascendante.

L'organomégalie consiste le plus souvent en une hépatomégalie (25% à 78%), une splénomégalie (22% à 52%) et des adénopathies (26% à 61%). Entre 11 % à 24% des malades atteints de syndrome POEMS ont une maladie de Castleman (hyperplasie angiofolliculaire) documentée. Les anomalies endocriniennes sont diverses et rarement symptomatiques :

Troubles de la glycorégulation avec diabète sucré (3% à 36%), hypothyroïdie (17% à 36%), plus rarement hypotestostéronémie, hyperestrogénémie, hyperprolactinémie, hypoparathyroïdie ou insuffisance surrénalienne.

La dysglobulinémie monoclonale est le plus souvent de type IgG ou IgA et exprime de manière presque constante une chaîne légère lambda. Son taux est faible, elle n'est détectée que par immunofixation dans un tiers des cas. Elle est associée à des lésions ostéocondensantes dans 54 % à 97 % des cas, uniques ou multiples, en règle asymptomatiques et prédominantes sur le rachis, le bassin et le grill costal, permettant de porter le diagnostic de myélome ostéocondensant. Celui-ci est le plus souvent associé à un faible taux de plasmocytes d'origine médullaire (5 % ou moins) et rarement compliqué d'insuffisance rénale ou d'hypercalcémie.

2.2.4.2. Paraclinique

➤ Biopsie cutanée

Histologiquement, ils sont de type gloméruloïde dans près d'un tiers des cas, constitués par des ectasies vasculaires dermiques remplis d'agrégats capillaires évoquant une structure ressemblant au glomérule rénal. Ils constituent une manifestation spécifique du syndrome POEMS.

Ils peuvent s'associer à des télangiectasies lenticulaires ou des angiomes « rubis » qui constituent probablement le stade initial de cette prolifération vasculaire réactionnelle. Les leuconychies constituent un signe peu spécifique bien que rapporté dès la description des premières observations de syndrome POEMS.

Ces caractéristiques ainsi qu'une médiane de survie nettement supérieure différencient le syndrome POEMS du myélome multiple. Un syndrome œdémateux (œdème des membres inférieurs, ascite, épanchement pleural) est présent dans près de 40 % des cas.

Les autres signes sont rapportés à des fréquences variables : œdème papillaire (près d'un cas sur deux), thrombocytose (54 % à 88 %), polyglobulie (12% à 19%), hippocratisme digital (5% à 49 %), complications thrombotiques (infarctus, gangrène, accident vasculaire cérébral, etc.), insuffisance rénale, hypertension artérielle pulmonaire et syndrome diarrhéique.

2.2.4.3 Traitement

Le traitement repose sur la chirurgie et/ou la radiothérapie localisée en cas de plasmocytome isolé. Les Ig intraveineuses et les plasmaphérèses sont inefficaces. Les corticostéroïdes oraux ou intraveineux seuls sont efficaces sur la composante œdémateuse et la polyneuropathie. Les agents immunosuppresseurs alkylants donnent des résultats inconstants.

La chimiothérapie intensive suivie d'autogreffe médullaire ou de cellules souches périphériques est de plus en plus utilisée ; elle est suivie d'une régression incomplète des lésions cutanées [53,54].

2.2.5. Amylose primitive

L'infiltration sclérodermiforme est rarement rapportée au cours de l'amylose systémique (une dizaine d'observations) et ne doit pas être confondue avec les dépôts amyloïdes secondaires, épiphénomènes, parfois observés au cours de la sclérodermie systémique ou des morphées généralisées.

L'infiltration cireuse touche avec prédilection le visage et le cou, les mains et les doigts avec parfois un aspect de sclérodactylie [55].

L'association à des troubles circulatoires acraux et une symptomatologie de canal carpien peuvent orienter à tort vers une sclérodermie systémique initiale. Le diagnostic est facilement redressé grâce aux autres signes cutanés et muqueux cardinaux associés (purpura, macroglossie, etc.) et par l'examen histologique en peau lésée complété d'une coloration rouge Congo spécifique.

2.2.6. Réaction du greffon contre l'hôte chronique (GVH)

Les GVH chronique après greffe de moelle allogénique s'observe par définition après le troisième mois postgreffe et sont classiquement subdivisées en réactions lichéniennes et sclérodermiformes. Les GVH sclérodermiformes surviennent le plus souvent d'emblée, sans phase lichénienne préalable et sont de sévérité variable. Leur spectre clinique et histologique résulte le plus souvent de l'intrication à des degrés variables de lésions de lichen scléroatrophique, de morphées, de sclérodermie profonde, voire de fasciite.

2.2.6.1 Clinique

Typiquement, les lésions sclérodermiiformes débutent par des plaques fermes et circonscrites de type morphée, de couleur peau normale ou pigmentée, qui évoluent par coalescence vers des placards indurés blanc jaunâtre, à contours mal limités, généralisés ou localisés [56].

Les formes limitées siègent électivement sur les grands plis et les membres inférieurs (Fig.25)



Figure 25. Placard sclérodermiiforme pigmenté de l'abdomen *au cours d'une réaction du greffon contre l'hôte.*

Aux jambes, la peau peut devenir adhérente au plan profond et aboutir à des ulcérations mécaniques de cicatrisation longue et délicate (Fig.26). Lorsque les plaques sclérodermiiformes siègent en regard des articulations, la fibrose peut engainer les ligaments et aboutir à des rétractions tendineuses avec une limitation des mouvements articulaires et des positions vicieuses à type de flectum des coudes et des pieds



Figure 26. Maladie du greffon contre l'hôte dans sa sa forme sclérodermiiforme.

➤ **Forme sclérodermiforme.**

Des GVH sclérodermiformes bulleuses ou très invalidantes limitées aux membres inférieurs et compliquées d'une neuropathie axonale périphérique ont également été rapportées.

La neuropathie résulterait d'un enclassement des terminaisons nerveuses par la fibrose. Des atteintes à type de lichen scléroatrophique ou white spot disease marquées par des plaques hypopigmentées, atrophiques et squameuses avec bouchons folliculaires touchant avec prédilection le cou et la partie haute du tronc (Fig.27) sont également décrites [57]. Elles correspondraient à la forme la plus superficielle de l'atteinte sclérodermiforme.



Figure 27. Macules atrophiques dépigmentées et hyperpigmentées du haut du dos au cours d'une réaction du greffon contre l'hôte à type de lichen scléroatrophique.

2.2.6.2. Paraclinique

➤ Biopsie cutanée

Sur le plan histologique, la GVH sclérodermiforme est proche de la sclérodermie systémique caractérisée par une atrophie épidermique marquée, une destruction progressive des annexes, une horizontalisation de la basale et une fibrose collagène du derme papillaire et réticulaire qui s'étend progressivement à des degrés variables jusqu'à l'hypoderme. Toutefois, l'atteinte du derme superficiel est présente au stade initial contrairement à la sclérodermie classique.

La fasciite est une forme rare, profonde et grave de GVH sclérodermiforme. Elle est cliniquement proche de la fasciite de Shulman d'autant qu'elle débute dans près d'un cas sur deux après un traumatisme ou un exercice physique inhabituel et s'accompagne d'une éosinophilie périphérique dans 60 % des cas. Elle est marquée par un aspect de cellulite avec tuméfaction cutanée profonde et siège préférentiellement sur les membres, mais épargne les mains et les pieds. Histologiquement, il existe un épaississement fibreux des septums interlobulaires, une fibrose et un infiltrat inflammatoire du fascia, voire du muscle sous-jacent.

2.2.6.3 Traitement

Le traitement repose sur les immunosuppresseurs par voie générale, la photochimiothérapie extracorporelle, la photothérapie et les rétinoïdes par voie générale.

2.2.7. Syndromes sclérodermiiformes médicamenteux et toxiques

Les syndromes sclérodermiiformes cutanés induits par les drogues sont fréquemment publiés dans la littérature, mais regroupent en fait des situations variées et discutables en termes d'imputabilité (absence fréquente de régression à l'arrêt de la drogue) et de regroupement nosologique [58]. Ainsi, le terme de sclérodermie peut dénommer des lésions cutanées de type morphée, des scléroses cutanées au site d'injection (cf. syndromes sclérodermiiformes localisés) ou d'authentiques sclérodermies diffuses systémiques. Bon nombre de ces observations sont insuffisamment documentées pour conclure à la responsabilité de la molécule plutôt qu'un simple rôle révélateur d'une sclérodermie systémique. Les principaux agents médicamenteux ou toxiques incriminés sont indiqués.

Les syndromes sclérodermiiformes induits par la bléomycine, seule ou associée à la radiothérapie, s'observent au-dessus d'une dose cumulative moyenne du produit de 165 mg (90 mg à 180 mg) [58].

L'induration cutanée s'associe le plus souvent à un érythème, une infiltration et une hyperpigmentation, et est généralement limitée aux membres avec une nette prédominance acrale, sans atteinte viscérale. Un phénomène de Raynaud peut être présent et la présence d'anticorps antinucléaires est possible. L'amélioration ou la résolution des symptômes est classiquement observée quelques mois après l'arrêt du traitement. La bléomycine augmenterait la synthèse fibroblastique cutanée et pulmonaire du collagène, *in vivo* et *in vitro*.

Plusieurs observations d'un syndrome sclérodermiiforme des membres inférieurs, similaire par leur présentation clinique, sont rapportées avec les taxanes [59,60] et la gemcitabine [61,62].

Les lésions localisées aux membres inférieurs débutent par une phase œdémateuse, indurée et inflammatoire, parfois pseudoérysipéloïde, pour laisser la place à une sclérose engainante et hyperpigmentée des jambes suivie d'une régression partielle des symptômes à l'arrêt du traitement inducteur. Cette localisation exclusive aux membres inférieurs laisse supposer un rôle toxique direct et locorégional induit par la drogue, ses métabolites ou son véhicule au niveau du tissu cutané profond.

Principaux médicaments et toxiques associés à la survenue d'un syndrome clérodermiiforme Médicaments

➤ Agents anticancéreux

- Bléomycine
- Taxanes (docétaxel, paclitaxel-paraplatine)
- Gemcitabine
- Tegafur et 5-fluorouracile
- Doxorubicine-cyclophosphamide
- Anorexigènes
- Méthysergide
- Carbidopa et 5-hydroxytryptophane
- Sotalol et iode radioactif

➤ **Agents toxiques**

- Silice
- Solvants (solvants chlorés, hydrocarbures aromatiques)
- Chlorure de vinyle
- Résines époxy
- Gadolinium (FSN)
- L-tryptophane
- Huile toxique espagnole (huile de colza dénaturée)

❖ **Syndrome des huiles toxiques**

Il s'agit d'un syndrome systémique décrit de juin 1981 à 1982 en Espagne, lié à la consommation d'huile frelatée. Environ 20 000 cas et 400 décès ont été répertoriés. Le tableau clinique se déroule en deux phases. La première phase associe un œdème pulmonaire, des myalgies, de la fièvre, des lésions cutanées à type d'urticaire non spécifique avec une hyperéosinophilie sanguine. La seconde phase est une phase chronique apparaissant vers le troisième mois, caractérisée par l'association inconstante d'une neuropathie périphérique, d'une hépatopathie, de lésions sclérodermiformes cutanées et d'une hypertension artérielle pulmonaire. La recherche d'auto-anticorps est classiquement négative [63].

❖ **Syndrome éosinophilie-myalgie et L-tryptophane**

Ce syndrome décrit à la fin des années 1980 est dû à l'absorption de composés contenant du L-tryptophane utilisé dans fabrication de somnifères, d'antidépresseurs, d'anorexigènes utilisés comme complément alimentaire.

Les manifestations cliniques sont brutales et comportent des myalgies, des arthralgies et une induration cutanée profonde. Le tableau clinique peut ensuite se compléter par une atteinte pulmonaire, cardiaque ou digestive. L'hyperéosinophilie sanguine est constante [64].

2.3. SYNDROMES SCLERODERMIFORMES LOCALISES

2.3.1. Syndromes sclérodermiiformes iatrogènes

Des réactions cutanées sclérodermiiformes peuvent s'observer après administration parentérale de vitamines K, B, pentazocine et progestatifs retardés.

Le tableau clinique le plus caractéristique est celui de l'hypodermite sclérodermiiforme lombofessière après injection intramusculaire de vitamine K (syndrome de Texier). Quelques jours à quelques mois après l'injection se développe une large plaque érythémateuse, souvent prurigineuse puis pigmentée et sclérodermiiforme [65].

L'interrogatoire et le siège des lésions permettent aisément le diagnostic. Diverses réactions cutanées sclérodermiiformes, le plus souvent à type de plaques de morphee, ont été également rapportées après éveinage saphène interne [66], sur site de radiothérapie ou après traumatisme.

2.3.2. Lipodermatosclérose (panniculite sclérosante, panniculite de stase, hypodermite sclérodermiforme)

Cette affection touche la femme d'âge moyen ou âgée, obèse, aux antécédents de maladie veineuse des membres inférieurs, le plus souvent d'origine variqueuse, parfois postphlébitique.

Cliniquement il existe un érythème induré, douloureux initial qui laisse place à une guêtre sclérodermiforme des membres inférieurs, essentiellement des jambes [67,68].

L'histologie cutanée, rarement nécessaire, met en évidence une panniculite lobulaire avec dégénérescence adipeuse membranokystique associée à des degrés variables à une fibrose septale et une prolifération vasculaire du derme et de l'hypoderme.

2.3.3. Syndrome carcinoïde

Le syndrome sclérodermiforme est une manifestation rare et tardive du syndrome carcinoïde malin. Il se différencie de la sclérodermie systémique par l'absence de syndrome de Raynaud, la topographie acrale et prédominante aux membres inférieurs des lésions et l'absence d'atteinte viscérale associée à l'exception de l'atteinte cardiaque liée au syndrome carcinoïde [69]. Sa survenue constitue un facteur de mauvais pronostic.

2.3.4. Porphyrie cutanée tardive (PCT)

Les signes cliniques de la PCT se caractérisent par un prurit initial dans un cas sur deux, prédominant sur les zones photoexposées ainsi que par une photosensibilité et une fragilité cutanée à l'origine de lésions vésiculo-bulleuses

intéressant avec prédilection le dos des mains et le visage et survenant au moindre traumatisme. Une hypertrichose temporomalaire, une hyperpigmentation cutanée hétérogène constituent des signes classiquement associés. Un état sclérodermiforme à type de morphées multiples et situé avec prédilection sur les zones photo-exposées (cou, décolleté, visage) et le cuir chevelu est rapporté chez près de 20 % des atients. Ces lésions sont exceptionnellement au premier plan et s'observent après une longue durée d'évolution de la maladie. Elles se caractérisent par des plaques indurées, jaune pâle, hypopigmentées, entourées d'un halo atrophique et hyperpigmenté plus que d'un authentique *lilac ring*. Le respect des mamelons en cas d'atteinte du thorax semble classique [70]. L'atteinte du cuir chevelu est responsable d'une alopecie cicatricielle lentement progressive des aires fronto-pariétales et occipitales (Fig.28) [71].



Figure 29. Plaque scléreuse, atrophique et hypopigmentée du cou et de la région préauriculaire au cours d'une porphyrie cutanée tardive.

Cette atteinte se complique parfois de calcifications dystrophiques ou d'ulcérations. La possibilité de l'association d'une PCT avec une authentique sclérodermie systémique, exceptionnelle mais peut être non fortuite, ne doit pas prêter à confusion [72]. Les lésions cutanées sclérodermiques de la PCT s'améliorent avec le traitement de fond de la maladie.

2.3.5. Syndromes sclérodermiques des mains

De nombreuses causes d'atteintes sclérodermiques exclusives ou prédominantes aux mains, congénitales ou acquises, peuvent prêter à confusion avec une forme localisée acrale de sclérodermie systémique [73]. L'absence de syndrome de Raynaud ou d'anomalie dysimmunitaire biologique et le contexte de survenue ne posent généralement pas de problème de diagnostic différentiel.

La sclérose des extrémités avec enraidissement articulaire (cheiroarthropathie diabétique) touche électivement les diabétiques type 1 et survient au décours de la première décennie de la maladie. Elle associe une infiltration scléreuse, un épaissement de la peau plus marqué sur le dos des mains et des doigts, et une limitation indolore des mouvements. Ces signes débutent généralement sur les articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales, initialement sur les 5^{ème} doigts puis s'étendent progressivement aux autres doigts, de façon bilatérale et symétrique. Les grosses articulations (poignets, coudes, colonne vertébrale) sont rarement touchées. La limitation des mouvements d'extension, d'abord active puis passive, puis de flexion est objectivée par l'impossibilité de poser la main à plat (signe de la prière). L'intégrité osseuse des articulations en regard de la sclérose est conservée, mais une participation tendineuse périarticulaire semble indiscutable.

Des similitudes cliniques existent avec la sclérodermie systémique, mais l'absence de tous les autres signes, en particulier du syndrome de Raynaud, écarte ce diagnostic.

Les autres causes de syndrome sclérodermiforme des mains sont de reconnaissance aisée en présence de signes associés ou d'un contexte héréditaire : syndrome du canal carpien, polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme fibroblastique, « main de mécanicien » au cours du syndrome des antisynthétases, ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique, déformation familiale sclérodermiforme des doigts et arthrogryphoses.

2.4. ÉTATS PSEUDOSCLERODERMIFORMES PAR INDURATION ET/OU ATROPHIE CUTANÉE

2.4.1. Acrodermatite chronique atrophiante

Elle constitue la manifestation cutanée tardive de la borréliose européenne et de la borréliose de Lyme. Elle survient plusieurs années après la contamination et évolue en deux phases :

La phase initiale infiltrative est caractérisée par un érythème violacé, œdémateux, mou, et mal délimité. Il siège surtout en regard des surfaces d'extension des membres (dos des mains, coudes, chevilles ou genoux). L'érythème évolue ensuite vers une atrophie cutanée définitive. L'épiderme s'amincit, devient fripé et prend un aspect en « papier de cigarette », laissant apercevoir par transparence le réseau vasculaire et de fréquentes télangiectasies. Dans 10 % à 20 % des cas, la survenue d'une induration cutanée, de type morphée ou nodulaire juxta-articulaire (coudes, genoux) ou en bandes (tibiale, cubitale) pouvant mimer une morphée profonde linéaire, peut être observée [74].

Le diagnostic est confirmé par le sérodiagnostic toujours très positif à ce stade.

Le traitement antibiotique (pénicilline ou ceftriaxone) peut permettre une amélioration lente des lésions sclérodermiformes.

2.4.2. Fasciite palmaire-arthrite

Ce syndrome proche de l'algodystrophie touche dans environ trois cas sur quatre la femme, âgée de plus de 55 ans. L'atteinte des mains est caractéristique, constante et bilatérale. Elle débute par une raideur matinale, un œdème et un épaissement du fascia, parfois nodulaire, responsable d'une induration et d'une rétraction en flexion irréductible des doigts. Une arthrite métacarpophalangienne évoluant vers une capsulite rétractile est associée, aggravant la déformation en griffe de la main. Une atteinte similaire plantaire est notée dans près de 25 % des cas. D'autres localisations articulaires avec capsulite rétractile peuvent être touchées : épaules, genoux, hanches.

Les radiographies mettent le plus souvent en évidence une déminéralisation osseuse modérée. La scintigraphie atteste l'existence de foyers hyperfixants.

La biologie est non contributive.

L'examen histologique cutané est peu spécifique avec des signes de fibrose du derme et du fascia et, dans quelques cas, une vascularite avec dépôts d'Ig et de C3 au niveau des tissus sous-cutanés et de la synoviale.

Le diagnostic différentiel se pose avec : la sclérodermie systémique, mais le syndrome de Raynaud, les modifications capillaroscopiques et les anomalies immunologiques (autoanticorps) sont habituellement absents ; les algodystrophies diffuses, d'autant que des associations des néoplasies ont été rapportées. Cette parenté clinique a fait discuter par certains auteurs l'individualité clinique de ce syndrome, mais le caractère particulièrement sévère et diffus de la fasciite palmaire semble plaider pour une entité distincte.

Les principales néoplasies associés sont l'adénocarcinome de l'ovaire (41 %) et du pancréas (14 %) [75].

Des observations ponctuelles de carcinomes pulmonaire, prostatique, colique, tubaire utérin, d'hémopathies (leucémie lymphoïde chronique, maladie de Hodgkin) ont également été rapportées.

Le pronostic est particulièrement péjoratif, cette affection s'observant le plus souvent au stade métastatique de la néoplasie.

Partie pratique

On rapporte le cas d'une patiente diabétique type 2 qui avait présenté le scléroedème de Buschke diagnostiqué au Service de Médecine Interne A, à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V- Rabat.

1. OBSERVATION MEDICALE :

Présentation du cas :

Mme D., âgée de 69 ans, obèse (IMC: 32 Kg/m²), originaire de Rabat, femme au foyer.

ATCD :

Personnels : MEDICAUX

- Diabète type 2, depuis 30 ans, initialement sous ADO (biguanides puis association biguanides et sulfamides) et vu la persistance du déséquilibre glycémique, une insulinothérapie était instaurée depuis 05 ans selon le schéma :
 - Insuline rapide (14 UI _ 12 UI_ 0 UI).
 - Insuline semi lente le soir 18 UI.

L'évolution de son diabète a été marquée par un déséquilibre persistant (HbA1c entre 8,5 et 9%) et émaillée de complications dégénératives à types de rétinopathie diabétique (non proliférante sévère) découverte à l'occasion du suivi annuel par un fond d'œil, et de néphropathie diabétique stade IV avec protéinurie élevée.

- HTA depuis 11ans sous bithérapie : IEC (ramipril10 mg) et ARA II mal équilibré

- Goutte depuis 10 ans sous mesures hygiéno-diététiques.
- Pas de notion d'angines ou d'infections virales à répétition.
- Pas d'habitudes toxiques.
- CHIRURGICAUX :
- Cholécystectomisée en 2005.

Le 05 /10/ 2013 la patiente est venue consulter pour induration cutanée de la partie supérieure du dos et des cuisses installée progressivement depuis 2 mois découverte par un gastroentérologue lors d'une consultation pour ballonnement abdominal.

Examen clinique :

Examen général : patiente consciente, en bon état général.

- TA : 150/100 mmHg. _FC : 64 batt/min. _FR : 14 cycles/min
- T°: 37 °c.

Examen cutanéomuqueux : retrouve un blindage œdémateux touchant la partie supérieure du tronc, le cou (Fig.30), entraînant une impotence fonctionnelle des membres supérieurs. La peau des cuisses était aussi touchée, sans pigmentation associée.

Le diagnostic du scléroedème de Buschke est posé grâce à la biopsie cutanée qui a montré un derme épaissi avec présence d'épais trousseaux de collagène séparés les uns aux autres par des espaces clairs réalisant un aspect grillagé (fig.31). Par ailleurs il n'y a pas d'anomalies épidermiques ni de réaction inflammatoire ou de dépôt d'immunoglobulines.



Figure 30. Epaissement et induration de la peau de la partie supérieure du dos correspondant à l'œdème scléreux caractéristique du scléroedème de Buschke.

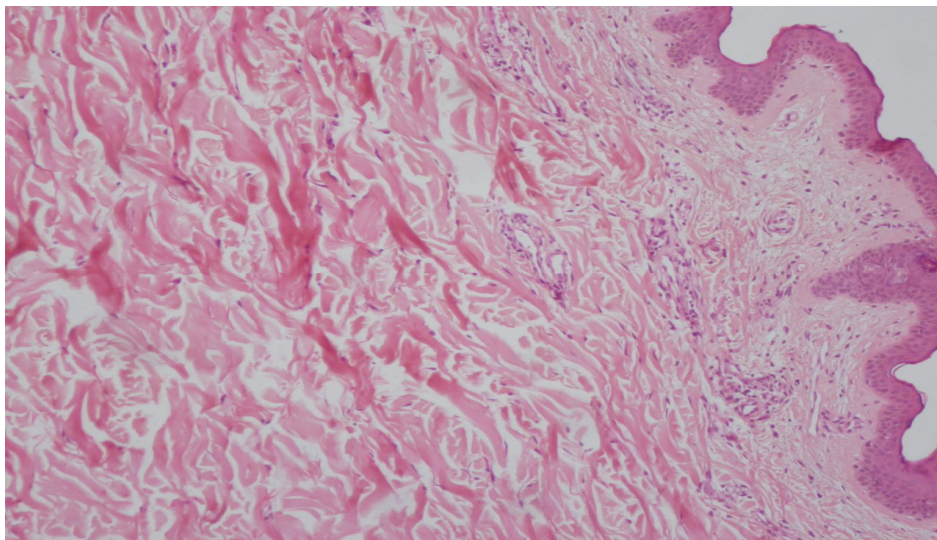


Figure 31. Aspect histologique de la biopsie : épaissement du derme avec présence de faisceaux de collagène élargies entre lesquels il y a des dépôts de mucine détectés par la coloration bleu Alcian.

Ce tableaux clinique n'était pas précédé d'un épisode infectieux, il ne s'accompagnait pas de dysphagie de dysarthrie ou de dyspnée.

Il n'y a pas de gammapathie monoclonale, les anticorps antinucléaires, anti-DNA natifs, antinucléoprotéines antihydroglobulines, antithyropéroxydase et anti récepteurs de la TSH sont négatifs.

La radiographie thoracique, l'exploration fonctionnelle respiratoire, l'électrocardiogramme et l'échocardiographie sont sans anomalies.

La prise en charge a consisté initialement en une Puvathérapie combinée à une physiothérapie, puis à une corticothérapie par voie orale mais sans amélioration.

Le Méthotrexate, à la dose de 10mg/semaine associé à 1mg de colchicine par jour a, par contre, donné de très bons résultats. Ainsi après deux mois de traitement, on a noté une diminution de l'infiltration cutanée et une reprise de la mobilité des membres supérieurs.

L'équilibre actuel du diabète est obtenu avec renforcement des mesures hygiéno-diététiques et réajustement des doses d'insuline.

2. DISCUSSION

Le scléroedème de Buschke est une mucinose dermique d'origine inconnue, caractérisée par un excès de production de collagène et de mucine par les fibroblastes [25,26]. Il survient à tout âge et touche toutes les races. Le sexe-ratio H/F est de 1/2.

Il est favorisé par plusieurs facteurs notamment le diabète comme c'est le cas de notre patiente, les infections et les dysglobulinémies monoclonales [76]. Il se manifeste par un durcissement de la peau avec un aspect de peau d'orange commençant généralement au cou et se propageant plus tard aux épaules, à la partie supérieure du tronc et parfois au visage et à la langue [77]. Des manifestations systémiques peuvent s'y associer notamment cardiaques, oculaires, une myosite, une hépatosplénomégalie, des épanchements pleuraux et péricardiques, une atteinte du pharynx et de l'œsophage [79]. Des associations ont été rapportées avec la dysglobulinémie monoclonale, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de *Gougerot-Sjögren*, l'hyperparathyroïdie primitive, la dermatomyosite la maladie de Waldenstrom, le myélome multiple et l'infection par le VIH [80,81].

Histologiquement, le derme est épaissi, les faisceaux de collagène sont dissociés par des dépôts de mucine dont l'abondance varie en fonction du stade évolutif [25].

En 1968, Graff [82] a décrit 3 types de scléroedème : le type 1 est souvent précédé d'une infection streptococcique des voies aériennes supérieures, le type 2 à début insidieux et parfois associé à une gammapathie monoclonale [83]

et le type 3 représente environ 20 % des cas et est habituellement observé chez les hommes obèses d'âge moyen, atteints de diabète insulino-dépendant mal équilibré et surtout au stade de complications dégénératives [25] .

Le diagnostic du scléro-œdème de Buschke est parfois confondu avec la sclérodermie le myxo-œdème, la dermatomyosite et la fascite à éosinophile [81].

La prise en charge du scléro-œdème de Buschke est souvent difficile car aucun traitement spécifique n'est disponible. Nous avons traité notre patiente par le Méthotrexate dont le rôle bénéfique dans les processus fibrosants tels que la sclérodermie systémique a été démontré [84] ; nous y avons associé la colchicine qui est connue par son action antifibrosante en interférant avec la synthèse du collagène, en réduisant la prolifération des fibroblastes et en améliorant l'activité de la collagénase en plus de l'activité anti-inflammatoire.

❖ Un autre cas du scléro-œdème de Buschke avec atteinte systémique a été rapporté en Suisse par *C. Barde et ses collaborateurs au Service de dermatologie et vénéréologie, à l'hôpital universitaire de Genève* :

Il s'agit d'un homme de 60 ans atteint de diabète type 2, traité depuis dix ans par insuline, présentait un œdème infiltré de la nuque s'étendant progressivement aux épaules, au dos puis aux faces externes des deux bras. Un prurit de la nuque avait précédé de deux ans l'apparition du scléro-œdème.

Le diagnostic du scléro-œdème de Buschke était posé devant le tableau clinique (Fig. 32) et l'analyse histologique d'une biopsie cutanée qui montrait un derme épaissi avec, entre les faisceaux de collagène élargis, de larges espaces contenant des dépôts de mucine (Fig. 33a et b) bien visibles sur toute la hauteur du derme après coloration au fer colloïdal.



Figure 32. Cou et tronc du patient montrant un épaississement induré correspondant à l'œdème scléreux en pèlerine caractéristique du scléroœdème de Buschke.

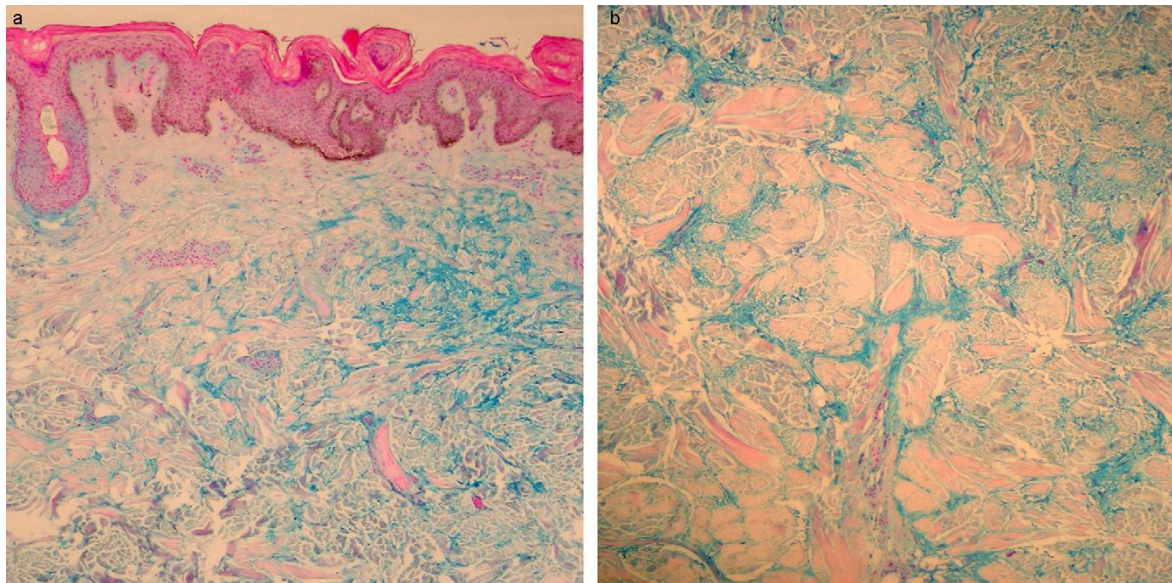


Figure 33. (a) et (b) : Coupes histologiques montrant (a) le derme superficiel et (b) le derme profond avec des dépôts de mucine colorés en bleu au fer colloïdal entre des faisceaux de collagène épaissis.

Une atteinte œsophagienne, confirmée radiologiquement par fluoroscopie (transit œsophagien), entraînait une dysphagie haute. Il existait un syndrome pulmonaire restrictif (capacité pulmonaire totale à 88 % de la théorique) dont on ne peut affirmer qu'il fût en relation avec le SB dans la mesure où il existait aussi une obésité (index de masse corporelle 33 kg/m²), et que les résultats de la spirométrie ne se sont pas améliorés par la suite.

Les examens biologiques initiaux montraient l'absence de gammapathie monoclonale, de facteurs antinucléaires, d'anticorps anti-ADN natifs, antinucléoprotéines, antithyréoglobulines, antithyréopéroxydase et antirécepteurs de la TSH.

Le diabète était mal équilibré, avec des épisodes d'hypoglycémies nocturnes et matinales, mais une hémoglobine glyquée peu élevée à 6,4 %. Il n'existait pas d'arguments pour une macroangiopathie. On notait une albuminurie à 0,28 g/24 h ($N < 0,3$), mais une hyperfiltration glomérulaire avec clairance de la créatinine à 140 ml/min, premier signe de néphropathie diabétique. Il n'existait pas de rétinopathie. Il existait, en revanche, une poly-neuropathie sensitivomotrice myélinique et axonale mise en évidence à l'électroneuromyographie. Enfin, le patient présentait une hypertension artérielle (pression artérielle humérale 154/85 mmHg sous traitement antihypertenseur) et une hypercholestérolémie (LDL : 4,81 mmol/L, $N < 4$, rapport cholestérol total/cholestérol HDL : 6,6, $N < 5$, rapport LDL/HDL : 4,81, $N < 4$).

Un traitement par immunoglobulines intraveineuses (Ig IV) par cures de 0,45 g/kg par jour pendant trois jours a été instauré et parfaitement toléré. Il a permis dès la première cure la disparition de la dysphagie et une excellente

réponse sur la mobilité des hanches et des épaules (rotation interne/abduction mesurée par préhension dans le dos de l'avant-bras par la main controlatérale et mesure de la distance entre celle-ci et le coude controlatéral). Après deux perfusions, le malade pouvait à nouveau joindre les mains au-dessus de la tête les bras en extension, s'asseoir sur des sièges bas et se relever sans aide, monter sans difficulté les marches d'escalier deux à deux, alors qu'il pouvait difficilement les enjamber une à une avant le traitement. Si le scléroedème n'a pas totalement disparu, l'amélioration de la rigidité du tégument, évaluée notamment par la palpation des os saillants des épaules (acromions), s'est régulièrement poursuivie jusqu'à la fin du traitement (huit cycles espacés de six semaines pour les trois premiers puis de quatre mois en moyenne en fonction des disponibilités du patient), où les mouvements du tronc et des membres n'étaient plus limités par l'infiltration cutanée. Seule la rotation de la tête ne s'est que partiellement améliorée, atteignant 60° à droite et à gauche, mais l'existence d'une cervicarthrose peut en être en partie responsable. Une année après la fin du traitement, le gain sur la mobilité se maintenait.

Les Ig IV ont montré un rôle bénéfique dans les processus fibrosants tels que la sclérodermie systémique [108] et le scléromyxœdème [109], la dermopathie fibrosante néphrogénique [110], mais aussi dans les myopathies inflammatoires [111], la fibrose pulmonaire ou myocardique [112]. Les mécanismes d'action des IgIV sont multiples : modulation de l'expression et de la fonction des récepteurs Fc, de la production de cytokines, de l'activation, de la différenciation et des fonctions effectrices des lymphocytes T et B, inhibition de l'activation du complément [113].

L'efficacité de ce traitement dans les maladies fibrosantes peut s'expliquer par son action sur différents protagonistes connus dans la formation de la fibrose. Le TGF- β , cytokine profibrosante, est modulé [112] par les IgIV, de même que l'activité des métalloprotéases. Les anticorps anti-PDGFR, dont le rôle profibrosant a été montré dans la sclérodermie systémique, sont neutralisés, ainsi que les anticorps stimulants antifibroblastes, qui ont récemment été identifiés dans la sclérodermie [114]. Les Ig IV, dont le rôle a déjà été montré dans d'autres maladies scléreuses de la peau, sont donc une alternative intéressante dans le sclérœdème du diabétique, lorsqu'un traitement s'avère nécessaire.

❖ Selon une étude qui a été menée en France au *service d'Endocrinologie, Diabétologie et Métabolisme, Centre Hospitalier de Dijon par S Baillot-Rudoni et ses collaborateurs*. À partir des données de patients diabétiques atteints de sclérœdème de Buschke, on a examiné certaines de leurs caractéristiques afin de préciser les éléments plus souvent associés à cette dermatose.

Patients et méthodes : de manière descriptive on a inventorié 7 patients diabétiques atteints de sclérodermie cutanée.

Résultats : Voir le tableau 1 ci-dessous.

Tableau VII :

Cas	1	2	3	4	5	6	7
Sexe	F	F	F	F	F	M	M
Type de diabète	mitochondrial	1	2	1	2	2	2
Ancienneté/diabète (ans)	35	36	17	33	38	20	11
Microangiopathie (nombre)	2	2	2	2	2	2	2
Coronaropathie (oui/non)	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
IMC (kg/m)	29	28	39	32	40	40	36
HbA1c (% 4,3 à 6,1)	8,2	9,3	10,3	10,3	9,2	6,4	6,5
Dose d'insuline (U/j)	10	90	95	95	54	82	44

La sclérodermie cutanée peut être associée à tous les types de diabète: type 1, type 2 ou mitochondrial pour le sujet 1. Par ailleurs, ces données confirment celles des quelques cas souvent uniques rapportés dans la littérature où les malades, plus souvent des femmes, obèses, ont un diabète ancien multicompliqué, déséquilibré (sauf les 2 sujets masculins 6 et 7). De plus, 4/7 patients souffrent de coronaropathie, plus particulièrement en cas de diabète type 2 ou d'origine génétique.

D'après cette étude le scléroedème de Buchke peut être associé à tous les types de diabète; il est retrouvé chez des sujets obèses avec un profil d'insulinorésistance.

De façon comparative à cette étude notre patiente partage en partie les mêmes données cliniques et biologiques que le groupe de patientes diabétiques de type 2 incluses dans cette étude, à savoir un diabète ancien de plus de 30 ans, un IMC supérieur à 30, au moins deux microangiopathies (rétinopathie et néphropathie chez notre patiente) en plus d'un déséquilibre diabétique reflété par un taux d'HbA1c supérieur à 8.

❖ Une autre étude a été menée dans le service d'endocrinologie à l'hôpital *Pierre-Zobda-Quitman en Martinique* par *V.Ray et ses collaborateurs* dont l'objectif était de montrer que cette affection n'est pas rare si elle est recherchée dans certains groupes à risque.

Malades et méthodes : cette étude portait sur 49 patients diagnostiqués entre 1995 et 1999 en Martinique dans des services de dermatologie, endocrinologie et pneumologie. Les critères de diagnostic retenus étaient l'aspect clinique et anatomopathologique habituellement décrits dans le scléroedème de Buschke [84] : infiltration cutanée capitonant la moitié supérieure du tronc, et sur la biopsie cutanée, épaissement du derme et gros trousseaux de collagène. Les données étudiées étaient l'âge, le sexe, le mode d'installation, l'aspect clinique et anatomopathologiques et les pathologies associées.

Résultats: Les 49 malades avaient une infiltration cutanée de la moitié supérieure du tronc avec sur la biopsie cutanée un épaissement du derme et de gros trousseaux de collagène. L'examen histologique montrait chez ces 49 malades des dépôts de substance mucoïde colorables par le bleu alcian (critère considéré comme inconstant par la plupart des auteurs).Le sexe ratio H/F était

0,006 (93% de femmes) et la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 50 ans avec des extrêmes de 20 à 97 ans. Le mode d'installation était insidieux chez 97% des cas. Il était brutal après un épisode infectieux chez un seul malade. Quarante-huit malades étaient des métis mélanodermes, un malade était blanc. Les données cliniques des malades figurent dans le tableau (VIII), les pathologies associées au scléroedème de Buschke sont décrites dans le tableau (IX). L'évolution s'est faite sur un mode chronique pour 98% des malades. Quatre-vingt-quinze pour cent des malades avaient une obésité androïde. Une dysglobulinémie a été recherchée chez 35 malades, 46% avait une gammapathie monoclonale dont un myélome. Quarante et un malades avaient des signes cliniques évocateurs de SAOS et ont eu une polysomnographie, qui a montré un syndrome d'apnée obstructive du sommeil sévère (index apnées hypopnées > 30) chez 24 malades 58 %. L'association entre le SAOS et l'obésité était significative chez les malades avec un IMC moyen de 41,1 chez les malades atteints de SAOS et de 33,4 chez les malades non atteints ($p < 0,01$).

- Aspects clinique, anatomopathologique et évolutif des malades atteints de scléroedème.

Tableau VIII :

Aspect clinique et anatomopathologique	Nombre de malades (%)
Peau scléreuse avec plissement cutané impossible	49 (100)
Atteinte du cou et de la nuque	49 (100)
Atteinte du dos	28 (93)
Atteinte du torse	22 (73)
Atteinte des membres supérieurs	15 (50)
Atteinte des membres inférieurs	13 (43)
Atteinte de la face	13 (43)
Limitation des mouvements des épaules	17 (56)
Faciès figé	10 (33)
Limitation de l'ouverture buccale	5 (16)
Limitation de l'ouverture palpébrale	6 (20)
Myalgies	11 (36)
Dyspnée	20 (66)
Prurit	22 (73)
Hyperpigmentation des zones atteintes	16 (53)
Érythème cutané des zones atteintes	5 (16)
Aspect anatomopathologique	
Épaississement du derme avec gros trousseaux de collagène	49 (100)
Dépôts de mucine (bleu alcian)	42 (86)
Évolution à 6 mois	
Persistance	48 (98)
Régression	1 (2)

Tous les patients avaient une atteinte du cou et de la nuque, 93 % du dos, 50 % des membres supérieurs, 43 % des membres inférieurs et de la face. Cinquante-six pour cent avaient une limitation des mouvements des épaules, 16 % une limitation de l'ouverture buccale, 20 % une limitation palpébrale. 36 % des myalgies et 66 % une dyspnée. Quatre-vingt quinze pour cent des patients étaient obèses, 79,5 % diabétiques, 81,6 % avaient une hypertension artérielle.

Tableau IX : Affections associées au sclérœdème,

Pathologies associées	Nombre de malades (%)
Obésité (IMC calculé chez 37 malades)	
Indice de masse corporelle < 25	2 (5)
Indice de masse corporelle de 25 à 3	3 (8)
Indice de masse corporelle > 30	32 (86)
Diabète	39 (80)
Type 1 (insulinodépendant)	5 (10)
Type 2 (non insulino-nécessitant)	24 (50)
Type 3 (insulino-nécessitant)	10 (20)
Hypertension artérielle	40 (81,5)
Dysglobulinémies	28 (80)
(recherchées chez 35/49 malades)	
Monoclonale	15 (43)
Myélome	1 (3)
Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)	24 (58)
(recherché chez 41/49 malades)	
Insuffisance respiratoire chronique	11 (27)
(recherchée chez 41/49 malades)	

Cette étude constitue une des plus grandes séries de la littérature sur le scléroedème [25, 103] et montre que cette affection n'est pas rare, mais probablement sous-estimée. En effet, la plupart des malades observés étaient asymptomatiques et consultaient pour un autre motif médical. La recherche active de l'affection par la palpation du dos des malades a permis de dépister la majorité des cas.

Ainsi, le scléroedème paraît assez fréquent, si on le recherche parmi des malades à risque : diabétiques, obèses ou hypertendus. Cette notion avait déjà été soulignée par d'autres auteurs qui considéraient le scléroedème comme fréquent chez les diabétiques, touchant jusqu'à 14 % des malades [85, 99].

La prédominance féminine de l'affection dans cette étude contraste avec un sexe ratio H/F habituellement décrit dans la littérature (1 chez les diabétiques et 0,5 chez les non diabétiques) [100, 101]. Il pourrait s'agir d'un biais de recrutement. Le caractère asymptomatique du scléroedème contraste avec l'extension clinique des lésions, souvent majeure chez ces malades, malgré l'absence de plaintes fonctionnelles. Ainsi, plus de 50 % des malades avaient une atteinte cutanée diffuse du tronc, des membres supérieurs, des membres inférieurs et de la face, régions corporelles habituellement peu touchées [100].

L'association du scléroedème avec le diabète, l'obésité et l'hypertension artérielle a été rapportée par la majorité des auteurs [85, 99, 101-102] et concerne plus de 80 % des malades de cette étude. Le tableau clinique comprenant une hypertension artérielle, un diabète type 2, une dyslipidémie et une obésité qui correspond au syndrome de résistance à l'insuline. La répartition

androïde des graisses est l'un des marqueurs cliniques de l'insulinorésistance. L'obésité de type androïde, qui était présente chez tous les malades obèses ayant un scléroedème, pourrait être associée au syndrome de résistance à l'insuline, et conduire à l'hypothèse que les dépôts dermiques de mucine, constitués de glycosaminoglycanes, seraient induits par un hyperinsulinisme. La fréquence particulièrement importante du diabète, de l'hypertension artérielle et de l'obésité en Martinique, où le diabète concerne près de 6 % de la population, pourrait expliquer le nombre élevé de cas de scléroedème observés dans cette étude. L'association du scléroedème avec une dysglobulinémie monoclonale concernait 46 % de ces malades, alors qu'elle est plus rarement rapportée dans la littérature [104-105].

La coexistence avec un syndrome d'apnée obstructive du sommeil n'avait pas encore été rapportée. Sa forte incidence (58 %) pourrait être liée à celle de l'obésité dans cette étude, l'obésité étant considérée comme un facteur de risque dans la survenue d'un SAOS. Ce lien est vérifié dans cet échantillon avec un IMC beaucoup plus élevé chez les malades atteints de SAOS. La fréquence du SAOS chez ces malades pourrait être en partie expliquée par la prévalence de l'obésité. Cependant, une infiltration des voies aériennes supérieures par le scléroedème, diminuant le calibre des voies aériennes ou modifiant leur compliance, pourrait favoriser le SAOS. Une étude de cas témoin avec appariement sur l'IMC pourrait permettre de faire la part entre le rôle du scléroedème et celui de l'obésité dans la survenue du SAOS.

❖ Enfin nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 56 ans atteinte d'un scléroedème, secondairement associé à un acanthosis nigricans et un myélome au *service de médecine par L. VALENTE et ses collaborateurs* au Portugal.

OBSERVATION :

Une femme blanche, âgée de 56 ans, sans antécédent particulier, avait depuis six ans une induration diffuse de la peau. Cette induration avait débuté sur la face antérieure du thorax et s'était étendue sur le cou, la face, le tronc et les membres supérieurs, associée à une limitation des mouvements. Elle n'avait pas été précédée par une infection respiratoire aiguë et il n'y avait pas de diabète. Plus tard, des lésions brunâtres de surface rugueuse étaient apparues dans les grands plis. La malade se plaignait depuis peu d'une dysphagie haute pour les solides et les liquides.

L'examen montrait une femme pesant 86 kg et ayant une induration cutanée sclérodermiiforme diffuse de la face, du cou, du tronc et des membres supérieurs, associée à une limitation importante des mouvements. Le visage apparaissait sans expression, et les plis normaux de la peau avaient disparu. On observait également des lésions cutanées symétriques des grands plis avec un épaissement cutané, de couleur brune, typique d'acanthosis nigricans (fig.34). Le reste de l'examen était normal.



Figure 34. Le visage apparaît sans expression et l'on peut noter l'acanthosis nigricans du cou.

La biopsie cutanée du haut du dos montrait un épiderme normal, un épaissement dermique avec des faisceaux de collagène gonflés, séparés par des dépôts de mucine colorés par le bleu alcian à pH 2,5 (fig. 35).

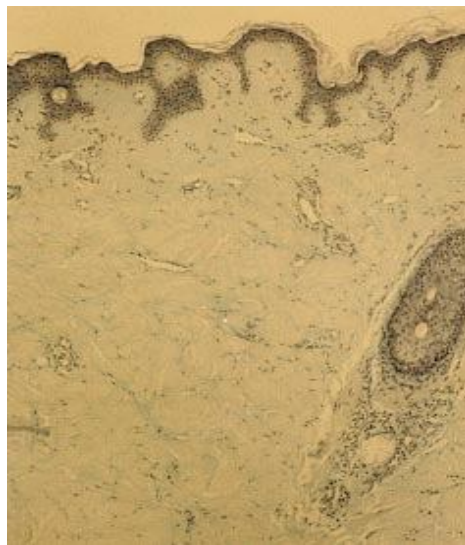


Figure 35. Epaissement dermique avec dépôts de mucine colorés par le bleu alcian pH 2,5.

L'immunofluorescence directe et la coloration par le rouge Congo étaient négatives. Il n'a pas été réalisé de biopsie des lésions d'acanthosis nigricans compte tenu de leur aspect clinique caractéristique.

Les examens biologiques montraient une anémie normochrome et normocytaire (hémoglobine = 8,4 g/dl), une vitesse de sédimentation à 124 mm à la première heure, un pic monoclonal en β sur l'électrophorèse des protides sériques. Sur l'immunoélectrophorèse il existait une protéine monoclonale Ig A/kappa (IgA=2358 mg/dl) et une baisse des immunoglobulines Ig G et Ig M (Ig G = 331 mg/dl ; normal = 650- 1 700 mg/dl et I gM =31 mg/dl ; normal = 37-230 mg/dl). L'immunoélectrophorèse urinaire était négative. La β 2-microglobuline était augmentée (3,519 mg/dl ; normal < 2 mg/dl). Le myélogramme montrait une plasmocytose à 28 %, avec des plasmocytes de morphologie irrégulière, un cytoplasme abondant, et quelques cellules avec deux noyaux. Il n'y avait pas d'autres signes de myélome, comme des lésions ostéolytiques, une insuffisance rénale ou une hypercalcémie.

Les autres examens biologiques en particulier le dosage de la glycémie, des hormones thyroïdiennes et la recherche d'autoanticorps étaient normaux ou négatifs.

Le diagnostic de myélome était porté et un traitement par le melphalan (9 mg/m²/jour) et la prednisolone (100 mg/jour) était administré par voie orale, en cures mensuelles de 4 jours, pendant un an. Un traitement par l'interféron alpha-2a en injections sous-cutanées de 3 millions, 3 fois par semaine, était ensuite institué durant 2 ans.

Au cours du traitement, on constatait une amélioration clinique : la peau était plus souple, le visage était plus expressif avec quelques rides, et les lésions d'acanthosis nigricans avaient diminué. Les examens biologiques étaient normaux, en particulier l'Ig A (210 mg/dl), la β 2-microglobuline (1,991 mg/dl) et le myélogramme. La biopsie cutanée montrait une réduction de l'épaississement dermique.

DISCUSSION :

Cette malade avait une induration cutanée diffuse, évoluant depuis plusieurs années, caractéristique de scléroedème avec un examen histologique compatible. L'existence d'un pic en β sur l'électrophorèse des protides sériques permettait la découverte d'un myélome multiple. Ce diagnostic a été porté sur les critères suivants : présence d'une protéine monoclonale Ig A $> 2,0$ g/dl, d'une plasmocytose dans la moelle osseuse > 10 %, diminution du taux des autres immunoglobulines. Le scléroedème était associé à un acanthosis nigricans diagnostiqué cliniquement. Le traitement du myélome a entraîné une amélioration de la dysphagie, de l'épaississement cutané et de l'acanthosis nigricans, ainsi que des altérations histologiques de la peau et des anomalies sanguines et médullaires. La dysphagie était vraisemblablement liée à une atteinte scléroedémateuse de la langue ou des muscles intervenant dans la déglutition [123].

L'association scléroedème-gammapathie monoclonale est un fait connu [117, 118 ,119 ,120], mais l'association scléroedème-myélome est très rare. Le plus souvent l'immunoglobuline monoclonale est une Ig G-kappa, cependant elle n'est pas toujours présente au début de l'affection [121]. Seulement quatre

cas de scléroedème avec un myélome à Ig G/kappa [82,117] et un cas avec un myélome à Ig A [122] ont été rapportés dans la littérature. Les cas décrits comportaient un scléroedème d'évolution longue, non associé à un diabète ni précédé par une infection des voies respiratoires. Le scléroedème s'améliorait avec le traitement par chimiothérapie du myélome, sauf dans un cas où il n'y a pas eu non plus d'amélioration du myélome [122]. Venencie et coll. [122] ont décrit un malade ayant un scléroedème chez qui l'immunoglobuline monoclonale, persistante pendant cinq années, a été suivie par un myélome.

Dans la littérature plusieurs cas de scléroedème étaient associés avec une altération de la couleur de la peau, comme un érythème [115], une hyperpigmentation localisée et généralisée [119] ou un acanthosis nigricans [116] comme chez notre malade. L'association acanthosis nigricans-scléroedème est peut-être fortuite. On ne trouve pas dans la littérature de référence sur l'association acanthosis nigricans-myélome, mais l'association l'acanthosis nigricans et cancers est bien documentée [124]. Dans cette observation, l'acanthosis nigricans pourrait être un syndrome paranéoplasique puisqu'il s'est amélioré avec le traitement du myélome.

Chez cette malade, outre le diagnostic de scléroedème pouvaient se discuter : un scléromyxœdème, un myxœdème généralisé ou une morphee généralisée.

Contrairement au scléromyxœdème, il n'y avait pas dans notre cas de lésions initiales à type de papules lichénoïdes d'allure cireuse, isolées ou coalescentes ni de distribution caractéristique aux mains et doigts, plis axillaires et zones d'extension des membres. Le myxœdème généralisé pouvait être éliminé devant la normalité du bilan thyroïdien. Enfin, la sclérodermie en plaques généralisée est caractérisée par des plaques indurées, hyperpigmentées différentes de l'infiltration cutanée plus diffuse observée chez notre malade.

L'étiopathogénie du scléroedème est inconnue. Ont été évoqués l'existence d'une hypersensibilité streptococcique, un traumatisme des vaisseaux lymphatiques, une altération de l'hypophyse et du système nerveux périphérique, mais aucune de ces hypothèses n'a été démontrée [125]. Il a été aussi suggéré l'existence d'un facteur sérique stimulant la synthèse du collagène chez les malades atteints de scléroedème associé à une paraprotéinémie ou myélome multiple [82].

De ce fait, l'intérêt de l'étude du scléroedème de Buschke était de mettre l'accent sur cet état pseudosclérodermique qui, aussi rare paraît-il, est souvent négligé par les malades. Sa recherche chez les personnes à risque (Sujets obèses, anciens diabétiques avec profil d'insulinorésistance et hypertendus, surtout de sexe féminin) doit être systématique pour diagnostiquer une éventuelle atteinte systémique ainsi qu'un myélome dont la gravité s'ajoute au terrain souvent fragilisé par le syndrome métabolique et ses complications.



Conclusion

Le scléroedème de Buschke est une mucinose dermique rare dont la physiopathologie est mal connue. Son diagnostic est essentiellement clinique et histologique et son traitement n'est pas bien codifié. Cette rare complication du diabète peut être recherchée chez certain groupe à risque vu la gravité d'une éventuelle atteinte systémique.



Résumés

RESUME

Titre : Scleroedeme de buschke A propos d'un cas avec revue de la litterature

Auteur : Yousra BENABDELFEDIL

Mots clés : Sclérodermie – Syndromes sclérodermiiformes – Scléroedeme de Buschke.

Les syndromes sclérodermiiformes regroupent des dermatoses diverses ayant en commun une induration cutanée plus ou moins étendue et parfois associée à des anomalies extra-cutanées.

Le scléroedème de Buschke, qui fait partie des syndromes sclérodermiiformes diffus, est une maladie rare caractérisée par un œdème scléreux du cou et des épaules, pouvant s'étendre au reste du tronc et aux membres, mais épargnant de manière caractéristique les extrémités. On en distingue classiquement trois types : le premier, aigu, apparaissant après un épisode infectieux ; le deuxième, d'évolution insidieuse, associé à une gammapathie monoclonale ; et le troisième, associé au diabète type 2.

L'étude du scléroedème de Buschke ne peut se faire sans mettre le point sur la sclérodermie dans ses deux formes localisée et systémique qui reste son principal diagnostic différentiel.

Dans ce travail, nous rapportons le cas d'une patiente obèse connue diabétique et hypertendue atteinte du scléroedeme de Buscke, diagnostiqué dans le service de médecine interne A à l'hôpital militaire d'instruction Med V de Rabat. Ensuite on a comparé les données cliniques de ce cas aux données de la littérature ainsi à ceux des autres cas qui ont été rapporté dans le monde.

A partir de ce travail nous avons pu attirer l'attention sur la population à risque de présenter le scléroedeme de Buscke dans sa forme associée au diabète : sujets obèses, hypertendus avec diabète type 2 ancien et mal équilibré.

L'intérêt de la recherche systématique de ce syndrome sclérodermiiforme chez la population à risque réside dans la gravité de l'atteinte systémique et le risque de développer un myélome dont la prise en charge reste difficile eu égard au terrain aux comorbidités associées.

SUMMARY

Title : scleredema of Buschke, a case report and revue of the literature.

Author : Yousra BENABDELFEDIL

Key words : scleroderma, scleroderma syndromes, scleredema of Buschke

The scleroderma syndromes include various dermatoses with a common skin induration greater or lesser extent and sometimes associated with extracutaneous anomalies.

Scleroedema adultorum Buschke, part diffuse scleroderma syndrome is a rare disease involving scleroedema of the neck and shoulders. It can extend to the rest of the trunk and the limbs but characteristically spares the extremities. Three types of SB are distinguished: the first is acute and develops after an infectious disease, the second is of insidious evolution and is associated with monoclonal gammopathy, and the third is associated with type 2 diabetes.

The study of scleredema of Buschke can not be done without putting the stock of scleroderma in both localized and systemic forms which remains its main differential diagnosis.

In this work, we report the case of a diabetic and hypertensive obese patient who had developed the scleredema of Buscke, diagnosed in internal medicine Department A to *Mohammed V Instruction Military Hospital in Rabat*, we compared the clinical data of this case to the literature and to those of the other cases have been reported in the world.

From this work we were able to draw attention to the population at risk for the scleredema of Buscke in form associated with diabetes: obese subjects with type 2 diabetes old, poorly balanced and hypertension .

The interest of the systematic search for these scleroderma syndromes in the population at risk is the severity of the systemic involvement and the risk of developing myeloma whose support is difficult given the terrain and the associated comorbidities.

ملخص

العنوان: متلازمة صلبة وذمة بوشك بصدد حالة مرضية مع مراجعة أدبية

من طرف: يسرا بنعبد الفضيل

الكلمات الأساسية: التصلب الجلدي – أعراض تصلب الجلد – متلازمة صلبة وذمة بوشك

تشمل أعراض تصلب الجلد أمراض جلدية مختلفة قاسمها المشترك هو تصلب الجلد بدرجات متفاوتة أحيانا تكون مرتبطة بشدود خارج الجلد .

إن متلازمة صلبة وذمة بوشك تعتبر من بين أعراض تصلب الجلد وهي مرض نادر يتميز بتورم المصاب من الرقبة والكتف و الذي يمكن أن ينتشر إلى بقية الجذع وما يميزه هو أنه لا يهيم الأطراف .

نميز عادة ثلاثة أنواع لهاته المتلازمة : أولا الحاد ، والذي يظهر بعد حلقة المعدية؛ والثاني تطوره غدري مرتبط باعتلال غاماني وحيد النسيلة بينما يرتبط النوع الثالث بالمصابين بداء السكري من النوع الثاني .

ان دراسة متلازمة صلبة وذمة بوشك لا يمكنها أن تتم دون دراسة موازية لمرض التصلب الجلدي الذي يبقى التشخيص التفريقي الرئيسي في شكله المحلي و الأحشائي .

في هذا العمل، سنورد تقريراً عن حالة مريضة تعاني من السمنة المفرطة والسكري وارتفاع ضغط الدم قد طورت متلازمة جزء تصلب الجلد المنتشر بوشك والتي شخّصت في مصلحة الطب الباطني أ في المستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط . وقد قمنا بمقارنة البيانات السريرية لهذه الحالة مع معطيات

الأدب وتلك المتعلقة بحالات أخرى قد ذكرت في انحاء العالم .

من خلال هذا العمل سنكون قادرين على لفت الانتباه إلى السكان المعرضين لخطر الإصابة بمتلازمة صلبة وذمة بوشك في نوعه المقترن بمرض السكري : السمنة مع إصابة قديمة بداء السكري من النوع الثاني و الغير متوازن إضافة الى ارتفاع ضغط الدم .

إن الفائدة من البحث المنهجي عن متلازمة صلبة وذمة بوشك عند الفئة المعرضة لخطر الإصابة بها يكمن في خطر الإصابة الإحشائية مع تطوير المايلوما علما ان علاجها يعتبر صعبا نضرا للأمراض المصاحبة له .



Bibliographie

- [1] **E.Puzenat, P.Humbert.**
Syndromes sclérodermiiformes.
EMC-Traité de Médecine Akos 2012.2-0705.
- [2] **D. Bessis, C. Francès.**
Syndromes sclérodermiiformes et états pseudosclérodermiques.
EMC, Dermatologie, 98-505-C-10, 2011.
- [3] **E Puzenat F Aubin.**
Sclérodermies.
EMC, Dermatologie, 2002, 98-505-A-10.
- [4] **Leroy EC,Trojanowska MI,Smith EA.**
Cytokines and human fibrosis.
Eur Cytokine Netw 1990; **1**:215-219.
- [5] **Noble NA, Harper JR, Border WA.**
In vivo interactions of TGF-beta and extracellular matrix.
Prog Growth Factor Res 1992; **4**:369-382.
- [6] **Roberts AB, Sporn MB, Assoian RK, Smith JM, Roche NS et al.**
Transforming growth factor type beta: Rapid induction of fibrosis and angiogenesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro.
Proc Natl Acad Sci USA 1986 ; **83**: 4167-4171.

- [7] **Bruns M, Herrmann K, Haustein UF.**
Immunologic parameters in systemic sclerosis.
Int J Dermatol 1994 ; **33**: 25-32.
- [8] **Haustein UF, Anderegg U.**
Pathophysiology of scleroderma:an update.
J Eur Acad Dermatol Venereol 1998; 11:1-8.
- [9] **Cho MM, Jimenez SA, Johnson BA, Harlow LA, Burrows JC,Koch AE.**
In vitro cytokine modulation of intercellular adhesion molecule-1 expression on systemic sclerosis dermal fibroblasts.
Pathobiology 1994 ; **62**: 73-81.
- [10] **Takeda K, Hatamochi A, Ueki H, Nakata M, Oishi Y.**
Decreased collagenase expression in cultured systemic sclerosis fibroblasts.
J Invest Dermatol 1994 ; **103**: 359-363.
- [11] **Peterson LS, Nelson AM, Su WP.**
Classification of morphea (localized scleroderma).
Mayo Clin Proc 1995; **70**:1068-1076.
- [12] **Eshelman OM.**
Idiopathic atrophoderma of Pasini-Pierini.
Arch Dermatol 1965 ; **92**: 737-738.

- [13] **Kencka D, Blaszczyk M, Jablonska S.**

Atrophoderma Pasini Pierini is a primary atrophic abortive morphea.

Dermatology 1995 ; 190 : 203-206.

- [14] **Daoud MS, Su WP, Leiferman KM, Perniciaro C.**

Bullous morphea: clinical, pathologic, and immunopathologic evaluation of thirteen cases.

J Am Acad Dermatol 1994; **30**:937-943.

- [15] **Weide B, Schittek B, Klyszcz T, Schuz K, Stark M, Rassner G et al.**

Morphoea is neither associated with features of *Borrelia burgdorferi* infection, nor is this agent detectable in lesion skin by polymerase chain reaction.

Br J Dermatol 2000 ; **143**: 780-785.

- [16] **Nakashima T, Maeda M, Hayashi T, Kitamura K.**

A case of generalized morphea with a high titer of anti-*Borrelia burgdorferi* antibodies.

J Dermatol 1999 ; **26**: 821-824.

- [17] **Humbert P, Aubin F, Dupond JL, Delaporte E.**

Oral calcitriol as a new therapeutic agent in localized and systemic scleroderma.

Arch Dermatol 1995 ; **131**: 850-851.

- [18] Hulshof MM, BouwesBavinck JN, BergmanW, Masclee AA, Heickendorff L, et al.**

Double-blind, placebocontrolled study of oral calcitriol for the treatment of localized and systemic scleroderma.

J Am Acad Dermatol 2000 ; **43**: 1017-1023.

- [19] Morita A, Kobayashi K, Isomura I, Tsuji T, KrutmannJ.**

Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for scleroderma in systemic sclerosis.

J Am Acad Dermatol 2000 ; **43**: 670-674.

- [20] Stege H, Berneburg M, Humke S, Klammer M, Grewe M Grether-Beck S.**

High-dose UVA 1 radiation therapy for localized scleroderma.

J Am Acad Dermatol 1997; **36**:938-944.

- [21] VonKobyletzki G, Uhle A, Pieck C, HoffmannK, Altmeyer P.**

Acrosclerosis in patients with systemic sclerosis responds to low-dose UV A1 phototherapy.

Arch Dermatol 2000 ; **136**: 275-276.

- [21 Bis] Seyger MM, Van den Hoogen FH, de Boo T, de Jong EM.**

Low-dose methotrexate in the treatment of widespread morphea.

J Am Acad Dermatol 1998 ; **39**: 220-225.

- [22] **Nakashima T, Maeda M, Hayashi T, Kitamura K.**
A case of generalized morphea with a high titer of anti-*Borrelia burgdorferi* antibodies.
J Dermatol 1999 ; **26**: 821-824.
- [23] **Mauduit G, Cambazard F, Faure M, Thivolet J.**
Pseudoscleroderma and sclerodermiform states.
Ann Med Interne (Paris) 1984; **135**:615-23.
- [24] **Uitto J, Jimenez S. Fibrotic skin diseases.**
Clinical presentations, etiologic considerations, and treatment options.
Arch Dermatol 1990;**126**:661-4.
- [25] **Venecie PY, Powell FC, Su WPD, Perry HO.**
Scleroderma: a review of thirty-three cases.
J Am Acad Dermatol 1984; **11**: 128-134.
- [26] **Jackson EM, English JC III.**
Diffuse cutaneous mucinoses.
Dermatol Clin 2002; **20**: 493-501.
- [27] **Touraine A, Gole L, Soulignac R.**
Sur l'historique de "sclerodoedeme de l'adulte" dit de Buschke.
Bull Soc Franc Dermatol Syphiligrapho 1936; **43**:1842-6.

- [28] **Buschke A.**
Ueber Skleroedema.
Berl Klin Wchnschr 1902; **39**:955.
- [29] **Daoud MS, Lust JA, Kyle RA, Pittelkow MR.**
Monoclonal gammopathies and associated skin disorders.
J Am Acad Dermatol 1999; **40**:507-35.
- [30] **Dziadzio M, Anastassiades CP, Hawkins PN, Potter M, Gabrielli A, et al.**
From scleredema to AL amyloidosis: disease pro.
- [31] **Manchanda Y, Das S, Sharma VK, Srivastava DN.**
Scleredema associated with carcinoma of the gall bladder.
Br J Dermatol 2005; **152**:1373-4.
- [32] **Bowen AR, Smith L, Zone JJ.**
Scleredema adultorum of Buschke treated with radiation.
Arch Dermatol 2003; **139**:780-4.
- [33] **Barde C, Masouyé I, Saurat JH, Le Gal FA.**
Scleroedema adultorum Buschke in a diabetic subject: intravenous immunoglobulin therapy.
Ann Dermatol Venereol 2009; **136**:360-3.

- [34] Pomann JJ, Rudner EJ.**

Scleromyxedema revisited.

Int J Dermatol 2003; **42**:31-5.

- [35] Rongioletti F, Rebora A.**

Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema.

J Am Acad Dermatol 2001; intravenous **44**:273-81.

- [36] Kulczycki A, Nelson M, Eisen A, Heffernan M.**

Scleromyxoedema: treatment of cutaneous and systemic manifestations with high-dose immunoglobulin.

Br J Dermatol 2003; **149**:1276-81.

- [37] Cowper SE, Su LD, Bhawan J, Robin HS, LeBoit PE.**

Nephrogenic fibrosing dermopathy.

Am J Dermatopathol 2001; **23**:383-93.

- [38] Marckmann P.**

Nephrogenic systemic fibrosis: epidemiology update.

Curr Opin Nephrol Hypertens 2008; **17**:315-9.

- [39] Marckmann P, Skov L, Rossen K, Thomsen HS.**

Clinical manifestation of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis.

Clin Nephrol 2008; **69**:161-8.

- [40] Nainani H, Panesar M.**

Nephrogenic systemic fibrosis.

Am J Nephrol 2009; 291:1-9.

- [41] Mendoza FA, Artlett CM, Sandorfi N, Latinis K, Piera-Velazquez S, Jimenez SA.**

Description of 12 cases of nephrogenic fibrosing dermopathy and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2006; **35**:238-49.

- [42] Sadowski EA, Benett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, et al.**

Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation.

Radiology 2007; **243**:148-57.

- [43] Kulczycki A, Nelson M, Eisen A, Heffernan M.**

Scleromyxoedema: Treatment of cutaneous and systemic manifestations with high-dose intravenous immunoglobulin.

Br J Dermatol 2003; **149**:1276-81.

- [44] Swartz RD, Crofford LJ, Phan SH, Ike RW, Su LD.**

Nephrogenic fibrosing dermopathy: a novel cutaneous fibrosing disorder in patients with renal failure.

Am J Med 2003; **114**:563-72.

- [45] **Ortonne N, Lipsker D, Chantrel F, Boehm N, Grossans E, Cribier B.**
Presence of CD45RO + CD34 + cells with collagen synthesis activity in
nephrogenic fibrosing dermopathy: a new pathogenic hypothesis.
Br J Dermatol 2004; **150**:1050-2.
- [46] **LeBoit PE.**
What nephrogenic fibrosing dermopathy might be.
Arch Dermatol 2003; **139**:928-30.
- [47] **Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, et al.**
Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide
used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging.
J Am Soc Nephrol 2006; **17**:2359-62.
- [48] **Jimenez SA, Artlett CM, Sandorfi N, Derk C, Latinis K, et al.**
Ialysis-associated systemic fibrosis (nephrogenic fibrosing dermopathy).
Study of inflammatory cells and TGF- β 1 expression in affected skin.
Arthritis Rheum 2004; **50**:2660-6.
- [49] **Todd DJ, Kagan A, Chibnik LB, Kay J.**
Cutaneous changes of nephrogenic systemic fibrosis.
Arthritis Rheum 2007; **56**:3433-41.

- [50] Mathur K, Morris S, Deighan C, Green R, Douglas KW.**

Extracorporeal photopheresis improves nephrogenic fibrosing dermopathy/nephrogenic systemic fibrosis: three case reports and review of literature.

J Clin Apher 2008; **23**:144-5.

- [51] Knopp EA, Cowper SE.**

Nephrogenic systemic fibrosis: early recognition and treatment.

Semin Dial 2008; **21**:123-8.

- [52] Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, et al.**

POEMS syndrome: definitions and long-term outcome.

Blood 2003; **101**:2496-506.

- [53] Dispenzieri A.**

POEMS syndrome.

Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2005:360-7.

- [54] Barete S, Mouawad R, Choquet S, Viala K, Leblond V, Musset L, et al.**

Skin manifestations and vascular endothelial growth factor levels
POEMS syndrome: impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation.

Arch Dermatol 2010; **146**:615-23.

- [55] Cholez C, Cuny JF, Pouaha J, Thomas P, Tromp G, Truchete F. Nail.**

Abnormalities and scleroderma-like lesions on the face associated with Systemic amyloidosis.

Ann Dermatol Venereol 2005; **132**:252-4.

- [56] Aractingi S, Chosidow O.**

Cutaneous graft-versus-host disease.

Arch Dermatol 1998; **134**:602-12.

- [57] Schaffer JV, McNiff JM, Seropian S, Cooper DL, Bolognia JL.**

Lichen sclerosus and eosinophilic fasciitis as manifestations of chronic graftversus-host disease : expanding the sclerodermoid spectrum.

J AmAcad Dermatol 2005; **53**:591-601.

- [58] Haustein UF, Haupt B.**

Drug-induced scleroderma and sclerodermiform conditions.

Clin Dermatol 1998; **16**:353-66.

- [59] Battafarano DF, Zimmerman GC, Older SA, Keeling JH, Burris HA.**

Docetaxel (Taxotere ®) associated scleroderma-like changes of the lower extremities.

Areport of three cases. *Cancer* 1995; **76**:110-5.

- [60] **Kupfer I, Balguerie X, Courville P, Chinet P, Joly P.**
Scleroderma-like cutaneous lesions induced by paclitaxel: a case study.
J Am Acad Dermatol 2003; **48**:279-81.
- [61] **Bessis D, Guillot B, Legouffe E, Guilhou JJ.**
Gemcitabine associated scleroderma-like changes of the lower extremities.
Am Acad Dermatol 2004; 51(2 Suppl):S73-S76.
- [62] **Chu CY, Yang CH, Chiu HC.**
Gemcitabine-induced acute lipodermatosclerosis-like reaction.
Acta Derm Venereol 2001; **81**:426-8.
- [63] **Fonseca E.**
Manifestaciones cutaneas del sindrome toxico por aceite de colza adulterado.
Actas Dermosifiliogr 2009; **100**:857–60.
- [64] **Connolly SM, Quimby SR, Griffing WL, Winkelmann RK.**
Scleroderma and L-tryptophan: a possible explanation of the eosinophilia-myalgia syndrome.
J Am Acad Dermatol 1990; **23**:451–7.
- [65] **Mosser C, Janin-Mercier A, Souteyrand P.**
Cutaneous reactions following parenteral administration of vitamin K.
Ann Dermatol Venereol 1987; **114**:243-51.

- [66] **French LE, Braun R, Masouyé I, RameletAA, Humbert PG, Saurat JH.**
Post-stripping sclerodermiform dermatitis.
Arch Dermatol 1999; 135
- [67] **Bruce AJ, Bennett DD, Lohse CM, Rooke TW, Davis MD.**
Lipodermatosclerosis: review of cases evaluated at Mayo Clinic.
JAm Acad Dermatol 2002; **46**:187-92.
- [68] **Demitsu T, Okada O, Yoneda K, Manabe M.**
Lipodermatosclerosis report of three cases and review of the literature.
Dermatology 1999; **199**:271-3.
- [69] **Bell HK, Poston GJ, Vora J, Wilson NJ.**
Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome.
Br J Dermatol 2005; **152**:71-5.
- [70] **Castanet J, Lacour JP, Perrin C, Guidoni JF, Ortonne JP.**
Sclerodermatous changes revealing porphyria cutanea tarda.
Acta Derm Venereol 1994; **74**:310-1.
- [71] **Inglese MJ, Bergamo BM.**
Large, nonhealing scalp ulcer associated with scarring alopecia and sclerodermatous change in a patient with porphyria cutanea tarda.
Cutis 2005; **76**:329-33.

- [72] **Sigal M, NahumHD, Crickx B, Bilet S, Mourier-Massicot C, Belaich S.**
Porphyria cutanea tarda and scleroderma-chance association or related disease: a case report.
Clin Exp Dermatol 1990; 15:285-8.
- [73] **Jablonska S, Blaszczyk M.**
Scleroderma-like disorders.
Semin Cutan Med Surg 1998; 17:65-76.
- [74] **Guillot B, Poirier JL, Herisson C, Barneon G, Marcelli C, Mirouze J.**
Diabetic cheiroarthropathy. Microcirculatory aspects.
J Mal Vasc 1990; 15:37-40.
- [75] **Vinker S, Dgani R, Lifschitz-Mercer B, Sthoeger ZM, Green L.**
Palmar fasciitis and polyarthritits associated with ovarian carcinoma in a young patient.
A case report and review of the literature.
*Clin Rheumatol*1996; 15:495-7.
- [76] **Schmidt KT, Gattuso P, Messmore H, et al.**
Scleroderma and smoldering myeloma.
J Am Acad Dermatol 1992; 26: 319-321.

- [77] **Ioannidou DI, Krasagakis K, Stefanidou MP, Karampekios S, Panayotidis J.**
Scleroderma Adultorum of Buschke presenting as periorbital edema: diagnostic challenge.
J Am Acad Dermatol 2005; 52: 41-4.
- [78] **Schmults CA.**
Scleroderma.
Dermatol Online J 2003; 9; 11.
- [79] **Parmar RC, Bavdekar SB, Bansal S, et al.**
Scleroderma adultorum.
J Postgrad Med 2000; 46:91-93.
- [80] **F.Rongioletti.**
Mucinoses cutanées.
EMC-Dermatologie 2008:1-8 [Article 98-715-A-10].
- [81] **Buschke A.**
ueber Skleroedma.
Berl Klin Wchnschr 1902; 39: 955.
- [82] **Ohta A, Uitto J, Oikainen AI, Palatsi R, Mitrane M, Bancila EA, et al.**
Paraproteinemia in patients with scleroderma. Clinical findings and serum effects on skin fibroblasts in vitro.
J Am Acad Dermatol 1987; 16:96-107.

- [83] Van den Hoogen FH, Boerbooms AM, Swaak AJ, Rasker JJ, van Lier HJ et al.**

Comparison of methotrexate with placebo in the treatment of systemic sclerosis: a 24 week randomized double-blind trial, followed by a 24 week observational trial.

Br J Rheumatol. 1996 Apr ;35 (4):364-72.

- [84] Rongioletti R, et al.**

Ann Dermatol et Venerol 1993 ; 120 75-87.

Rev med interne 2000 ; 21 suppl 4.

- [85] Sattar MA.**

Diabet med 1988; **5**; 465-8.

Rev med interne 2000 ; 21 suppl 4.

- [86] Sjogren RW.**

Gastrointestinal motility disorders in scleroderma.

Arthritis Rheum 1994; 37: 1265-1282

- [87] Marguerie C, Kaye S, Vyse T, Mackworth-Young C, Walport MJ, Black C.**

Malabsorption caused by coeliac disease in patients who have scleroderma.

Br J Rheumatol 1995; 34: 858-861.

- [88] **Marie I, Levesque H, Tranvouez JL, Francois A, Riachi G, Cailleux N et al.**
Autoimmune hepatitis and systemic sclerosis:a new overlap syndrome?.
Rheumatology 2001; 40: 102-106.
- [89] **Steen VD, Conte C, Owens GR, Medsger TA Jr.**
Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis.
Arthritis Rheum 1994 ; 37 : 1283-1289.
- [90] **Remy-Jardin M, Remy J, Wallaert B, Bataille D, Hatron PY.**
Pulmonary involvement in progressive systemic sclerosis: sequential evaluation with CT, pulmonary function tests, and bronchoalveolar lavage.
Radiology 1993 ; **188**: 499-506.
- [91] **Manganelli P, Salaffi F, Carotti M, Delsante G, Mozzani F.**
Pulmonary hypertension in rheumatic diseases.
Minerva Med 1999; **90**: 59-72
- [92] **Kostis JB, Seibold JR, Turkevich D, Masi AT, Grau RG, Medsger TA.**
Prognostic importance of cardiac arrhythmias in systemic sclerosis.
Am J Med 1988; **84**: 1007-1015.

- [93] **Wranicz JK, Strzondala M, Zielinska M, Cygankiewicz I, Ruta J, Bartkowiak B et al.** Evaluation of early cardiovascular involvement in patients with systemic sclerosis.
Przegl Lek 2000 ; **57**: 389-392.
- [94] **Steen VD.**
Scleroderma renal crisis.
Rheum Dis Clin North Am 1996; **22**: 861-878
- [95] **Ringel RA, Brick JE, Brick JF, Gutmann L, Riggs JE.**
Muscle involvement in the scleroderma syndrome.
Arch Intern Med 1990; **150**: 2550-2552
- [96] **Krakowski A, Covo J, Berlin C.**
Diabetic scleredema.
Dermatologica 1973;146 (3):193-8.
- [97] **Graff R.**
Discussion of scleredema adultorum.
Arch Dermatol 1968; **98**: 319-20.
- [98] **Angeli-Besson C, Koeppel MC, Jaquet P, Andrac L, Sayag J.**
Electron-beam therapy in scleredema adultorum with associated monoclonal hypergamma-blobulinemia.
Br J Dermatol 1994; **130**:394-7.

[99] Cole GW, Headley J, Skowsky R.

Scleredema diabeticorum: a common and distinct cutaneous manifestations of diabetes mellitus.

Diabetes Care 1983; **6**:189-92.

[100] Cron RQ, Swetter SM.

Scleredema revisited. A post streptococcal complication.

Clin Pediatr (Phila) 1994; **33**:606-10.

[101] Rho Y W, Suhr KB, Lee JH, Park JK.

A clinical observation of scleredema adultorum and its relationship to diabetes.

J Dermatol 1998; **25**:103-7.

[102] Dereure O, Dandurand M, Barneon G, Guilhou JJ.

Scléroedème de Buschke chez une diabétique. A propos d'un cas régressif avec manifestations extra-cutanées.

Ann Dermatol Venereol 1992; **119**:559-61.

[103] Venencie PY.

Le Scléroedème de Buschke.

Ann Dermatol Venereol 1987; **114**:1291-2.

- [104] Clerici T, Faure M, Chouvet B, Perrot H, Hermier C.**

Sclérœdème de Buschke et dysglobulinémie monoclonale:àpropos de 3 observations.

Dermatologica 1983; 240-6.

- [105] Kovary PM, Vakilzadeh F, Macher E, Zaunn H, Merk H, Goerz G.**

Monoclonal gammopathy in scleredema. Observations in three cases.

Arch Dermatol 1981;117:536-9.

- [106] Bowen AR, Smith L, Zone JJ.**

Scleredema adultorum of Buschke treated with radiation.

Arch Dermatol 2003; **139**:780-4.

- [107] Varga J, Gotta S, Li L, Sollberg S, Di Leonardo M.**

Scleredema adultorum: case report and demonstration of abnormal expression of extracellular matrix genes in skin fibroblasts in vivo and in vitro.

Br J Dermatol 1995; **132**:992—9.

- [108] Ihn H, Mimura Y, Yazawa N, Jinnin M, Asano Y, Yamane K, et al.**

High-dose intravenous immunoglobulin infusion as treatment

for diffuse scleroderma. *Br J Dermatol* 2007;**156**:1058—60.

[109] Körber A, Franckson T, Grabbe S, Dissemond J.

Successful therapy of scleromyxoedema Arndt-Gottron with low-dose intravenous immunoglobulin.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; **21**:553—4.

[110] Chung HJ, Chung KY.

Nephrogenic fibrosing dermopathy: Response to high-dose intravenous immunoglobulin.

Br J Dermatol 2004;**150**:596—7.

[111] Bayry J, Thirion M, Misra N, Thorenoor N, Delignat S, S, et al.

Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in autoimmune and inflammatory diseases.

Neurol Sci 2003; **24**(Suppl. 4):S217—21.

[112] Molina V, Blank M, Shoenfeld Y.

Intravenous immunoglobulin and fibrosis.

Clin Rev Allergy Immunol 2005;**29**:321—6.

[113] Mouthon L.

Physiopathologie des polymyosites et dermatomyosites, mécanismes d'action des immunoglobulines intraveineuses.

Rev Med Interne 2004;**25**:10—2.

- [114] **Baroni SS, Santillo M, Bevilacqua F, Luchetti M, Spadoni T, et al.**
Stimulatory autoantibodies to the PDGF receptor in systemic sclerosis.
N Engl J Med 2006;354:2667—76.
- [115] **Venencie P.Y., Powel F.C., Su W.P.D., Perry H.O.**
Scleredema. A review of thirty-three cases.
J. Am. Acad. Dermatol. 1984;11:128-34.
- [116] **Carrington, Sanusi, Winder.**
Scleredema adultorum.
Int. J. Dermatol. 1984; 23:514-22.
- [117] **Hodak E., Tamir R., David M., Hart M., Sandbank M., Pick A.**
Scleredema adultorum associated with Ig G-kappa multiple myeloma.
A case report and review of the literature.
Clin. Exp. Dermatol. 1988; 13:271-4.
- [118] **Besson C.A., Koeppel M.C., Jacque P., Andrac L., Sayag J.**
Electron-beam therapy in scleredema adultorum with associated monoclonal hypergammaglobulinaemia.
Br. J. Dermatol. 1988; 13:271-4.
- [119] **McFadden N., Ree K., Soyland E., Larsen T.E.**
Scleredema adultorum associated with a monoclonal gammopathy and generalized hyperpigmentation.
Arch. Dermatol. 1987;123:629-32.

- [120] **Schmidt K.T., Gattuso P., Messmore H., Shirt M.A., Masse M. et al.**
Scleredema and smoldering myeloma.
J. Am. Acad.Dermatol. 1992; **26**:319-217.
- [121] **Venencie P.Y., Powell F.C., Su W.P.D.**
Scleredema and monoclonal gammopathy: report of two cases.
Acta Derm. Venereol. (Stockholm) 1984; **64**:554-6.
- [122] **Sanson J.E., Sheehan A.L., Kennedy C.T., Delaney T.J.**
A fatal case of scleredema of Buschke.
Br. J. Dermatol. 1994; **130**:669-70.
- [123] **Curtis A., Shulak B. et Arbor A.**
Scleredema adultorum.
Arch Dermatol. 1994; **92**:526-41.
- [124] **Schwartz R.A.**
Acanthosis nigricans.
J. Am. Acad. Dermatol. 1994; **31**:1-19.
- [125] **Fleischmajer R. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF.**
Dermatology in General Medicine. 4th edit, McGraw
Hill Inc. 1993; 2186-9.

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 الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

متلازمة صلبة وذمة بوشك

بصدد حالة مرضية مع مراجعة أدبية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : يسرا بنعبد الفضيل

المزدادة في: 27 يناير 1989 بوزان

من المدرسة الملكية لصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التصلب الجلدي - أعراض تصلب الجلد - متلازمة صلبة وذمة بوشك.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: منصف رابحي

مشرف

أستاذ في الطب الباطني

السيد: عبد الحميد نايتلحو

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: منى معمر

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

السيد: يوسف سكاش

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد: عبد الصادق الخطابي

أستاذ مبرز في الطب الباطني

أعضاء