

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 455

LES PARTICULARITES
DE LA SCLERODERMIE CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS DE 18 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Nouha TIKITO
Née le 19 Mai 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Enfant – Sclérodermie – Localisée – Systémique.

JURY

Mr. A. BENTAHILA
Professeur de Pédiatrie
Mme. B. CHKIRATE
Professeur de Pédiatrie
Mme. F. JABOUIRIK
Professeur de Pédiatrie
Mr. A. GAOUZI
Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

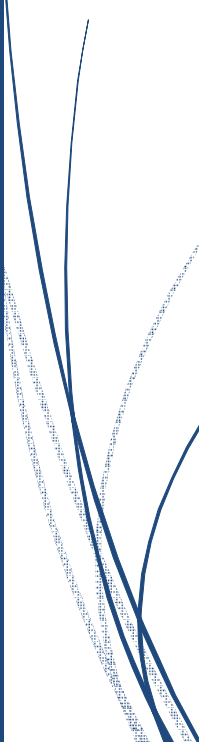


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



اللَّهُ
صَدَقَ
الْعَظِيمُ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

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

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



Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

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

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

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

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

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



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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

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

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



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

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

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

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani

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

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

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



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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra

Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie

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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZHAR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

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



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie

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

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE 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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHD Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*

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



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

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique

Mai 2012

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

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

Février 2013

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

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

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



Pr. FIKRI Meryim
 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. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***



MARS 2014

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

***Enseignants Militaires**

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

DECEMBRE 2014

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

***Enseignants Militaires**

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



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

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





Dédicaces



À Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

À mes chers parents

Rien de ce que je dirais ne saurait exprimer l'ampleur de mon affection et admiration pour vous.

*Au-delà de votre présence continue à mes côtés,
Vous étiez l'épaule sur laquelle je déversais mes tracas, et le courage qui me
faisait braver tous les obstacles.*

Vous êtes le pilier de ma fondation, la source de mon épanouissement.

Vous êtes la lumière qui guide mes pas.

*Si je vous dédie ce travail aujourd'hui, c'est pour vous témoigner de ma
profonde reconnaissance, et vous présenter le fruit de vos efforts, dans
l'espoir de vous rendre fiers de votre petite fille, et d'être à la hauteur de
tous vos sacrifices.*

Puisse Dieu vous offrir santé, bonheur et prospérité.

Maman, papa, je vous aime.

A mes chères sœurs

*Pour votre soutien et vos encouragements, puisse ce travail être le
témoignage de ma profonde affection.*

*Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans
votre vie et vous protège.*

A mes chers neveux et nièce

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

Merci pour la joie que vous me procurez.

*Je vous souhaite la réussite dans votre vie, le bonheur, la santé et une
longue et heureuse vie.*

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A tous les membres de ma famille

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

À tous mes amis et mes collègues

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passé ensemble et
aux liens solides qui nous unissent.*

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

*Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et
de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.*

À tous ceux et celles que j'aime

et que j'ai omis involontairement de citer.

À tous les patients qui m'ont accordé leur confiance.

À tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.



Remerciements



A notre maitre et Président de thèse

Monsieur Abdelali BENTAHILÀ

Professeur de pédiatrie

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la
présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en
nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veuillez accepter, cher maitre, l'assurance
de notre estime et notre profond respect.*

A notre maître et rapporteur de thèse

Madame Bouchra CHKIRATE

Professeur de pédiatrie

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur
que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail.*

Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction.

*Vous m'avez éblouie par votre sympathie, votre modestie et vos qualités
humaines, je vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de
votre temps précieux, de m'avoir guidée dans ce travail avec rigueur et
bienveillance.*

*Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont
pour nous le meilleur exemple à suivre.*

A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur Fatima JABOUIRK
Professeur de pédiatrie

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

*Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de juger notre travail.*

*Veillez croire, cher maître, à l'assurance de notre respect et notre
considération.*

A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI
Professeur de pédiatrie

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre
honorable jury.*

*Votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un
exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de ma
considération.*



Liste des illustrations



Liste des Abréviations

AAN	Anticorps Antinucléaires
Ac	Anticorps
ACA	Anticorps Anti Centromère
ACE inhibitor	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
ACL	Anticorps Anticardiolipine
ACR	American College Of Rheumatology
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AHA	Anticorps Anti Histones
ALAT	Alanine-Aminotransférase
ASAT	Aspartate-Aminotransférase
ASTIS	Autologous Stem Cell Transplantation International Scleroderma
ATCD	Antécédents
CARRA	The Subcommittee Of The Childhood Arthritis And Rheumatology Research Alliance
CE	Cellule Endothéliale
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLS	Congenital Localized Scleroderma
CM	Morphee Circonscrite
CMH	Complexe Majeur D'histocompatibilité
CMV	Cytomégalovirus
CREST	Calcinose, Sd De Raynaud, Atteinte Œsophagienne, Sclérodactylie
CRP	Proteine C Réactive.
CSS	The Computerized Skin Score
CVF	Capacité Vitale Forcée
DLCO	Capacité De Diffusion Du Monoxyde De Carbone
dSSc	Diffuse Systemic Sclerosis
EFR	Exploration Fonctionnelle Respiratoire
EGF	Epidermal Growth Factor
ENA	Extractable Nuclear Antigen

EULAR	Ligue Européenne Contre Le Rhumatisme
EUSTAR	European Scleroderma Trials And Research Group
FGF	Fibroblast Growth Factor
FOGD	Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodéal
FR	Facteur Rhumatoïde
GAVE	Ectasie Vasculaire Antrale Gastrique
GER	Gastro-Oesophageal Reflux
GI	Gastro-Intestinal
GM	Morphée Généralisé
HER	Hôpital D'enfant Rabat
HLA	Human Leukocyte Antigen
HRCT	High-Resolution Computed Tomography
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
ICAM	Inter-Cellular Adhesion Molecule
IDSDD	L'indice De Dommages De La Sclérodémie Localisés
IGF	Insulin-Like Growth Factor
IL	Interleukine
ILD	Interstitial Lung Disease
IT	Infrarouge Thermographie
IT	Insuffisance Tricuspidienne
j	Jour
JLSc=JLS	Juvenile Localised Scleroderma
JSSc	Juvenile Systemic Scleroderma
Kg	Kilogramme.
LDF	Débitmètre A Laser Doppler
LDI	Laser L'imagerie Doppler
LSSc	Limited Systemic Sclerosis
m²	Mètre Carrée
mg	Milligramme
MGCH	Maladie Du Greffon Contre l'Hôte
mLoSSI	L'Indice Modifié De Sévérité De La Sclérodémie Localisée
MMF	Mycophénolate Mofétil
MTX	Méthotrexate
N	Normal

NFS	Numération Formule Sanguine
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PRES	Société Européenne De La Rhumatologie Pédiatrique
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphisms
Rx	Radiographie
ScL	Sclérodermie Localisée
Scl70	Sclero-70 (Topoisomerase I)
SNPs	Single Nucleotid Polymorphisms
SSc	Sclérodermie Systémique
TGF	Transforming Growth Factor
TNF	Tumor Necrosis Factor
TOGD	Transit Oeso-Gastro-Duodéal

Liste des figures

Figure 1: Formes cliniques des sclérodermies de l'enfant	4
Figure 2 : la fréquence des types de sclérodermie	26
Figure 3: Répartition selon l'âge	27
Figure 4: Répartition selon le sexe	28
Figure 5: les antécédents personnels.....	29
Figure 6 : Consanguinité des parents.....	30
Figure 7: Sclérodermie localisée type Morphée généralisé chez une patiente suivie au CHU Rabat.....	33
Figure 8 : Hémiatrophie faciale (sous traitement) chez une patiente suivie au CHU Rabat	34
Figure 9: Rétraction ostéo-tendineuse en bande chez 02 patients suivie pour Sclérodermie au CHU Rabat	34
Figure 10 : Evolution de la sclérodermie chez nos patients	39
Figure 11 : Biopsie de la peau représentant les changements œdémateux observés au cours d'une sclérodermie de Buschke. Les fibres de collagène semblent gonflées et séparées par de larges espaces.	79
Figure 12 : Biopsie de la peau représentant les changements œdémateux observés au cours d'une sclérodermie 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.....	79
Figure 13: Zone d'hyperthermie sur le côté gauche du visage (image à droite) chez une patiente avec une sclérodermie en coup de sabre actif.....	83

Figure 14: A, Radiographie d'un garçon présentant une résorption précoce des phalanges distale (pointes de flèches). B, Vue agrandie d'une acro-ostéolyse de l'index (pointe de flèche)	90
Figure 15: Calcinoses circonscrite affectant le pouce	91
Figure 16: Examen radiologique de l'œsophage au baryté, illustre une dilatation modérée et l'absence d'un schéma péristaltique normal. A, vue antéropostérieure. B, vue latérale	92
Figure 17: Imagerie gastro-intestinal au baryum chez une fillette de 3 ans avec une dilatation du jéjunum et une valvule connivente proximale causée par l'épaississement de la muqueuse iléale	93
Figure 18: Radiographie postéro-antérieure du thorax illustrant un motif réticulé fin dans les deux lobe inférieurs	95
Figure 19: Les aspects capillaroscopiques décrits dans la sclérodermie selon la classification de cutolo et coll.....	97
Figure 20: la prise en charge de la sclérodermie localisée juvénile	99
Figure 21: Deux photos du même patient ayant le Syndrome de Parry Romberg, avant (à droite) et après (à gauche) greffe sous-cutanée de la graisse.....	106

Liste des tableaux

Tableau 1 : Fiche d'exploitation de la sclérodermie juvénile	9
Tableau 2 : Incidence hospitalière annuelle et globale de la sclérodermie durant la période d'étude	25
Tableau 3 : Les manifestations cutanées	31
Tableau 4 : Répartition selon le type de sclérodermie	31
Tableau 5 : Atteinte articulaire	32
Tableau 6 : Résultats du bilan immunologique	35
Tableau 7 : Délai moyen du diagnostic	51
Tableau 8 : Sexe ratio	52
Tableau 9 : les facteurs environnementaux qui sont liés à l'apparition de la maladie chez 100 patients atteints de JLS	52
Tableau 10 : Les maladies rhumatismales et auto-immunes rapportées chez 129 parents des patients suivis pour JLS	54
Tableau 11 : La fréquence d'occurrence familiale et le risques relatifs de sclérose systémique dans les 3US cohortes.....	55
Tableau 12 : les signes et symphomes présent chez JSSc	68
Tableau 13 : le rôle de la thermographie dans la sclérodermie juvénile	84
Tableau 14 : comparaison entre 13-MHz et 20-MHz ultrason, dans la gestion de la sclérodermie localisé	85
Tableau 15 :l'indice de sévérité de la sclérodermie localisée / l'indice de dommages de la sclérodermie localisés	111
Tableau 16 : La classification de Mayo	127
Tableau 17 : La classification de la JLSc proposée par Padova	127

Tableau 18: Critères diagnostiques de la sclérodermie systémique selon : la société américaine de rhumatologie définis en 1980.....	127
Tableau 19: Critères provisoire de classification de la sclérodermie juvénile systémique	128



Sommaire



Introduction	1
Matériels et méthodes	6
I. Matériel d'étude	7
II. Les méthodes	8
1. Fiche d'exploitation	8
2. L'analyse statistique	8
III. Difficultés et limites de l'étude	10
Résultats	11
I. Tableaux récapitulatifs des observations	12
1. Tableaux récapitulatifs de l'âge, le sexe, et les signes cliniques.	12
2. Tableaux récapitulatifs des bilans, traitement, évolution avec le recul. ..	17
II. Les données épidémiologiques	25
1. L'incidence hospitalière	25
2. L'âge.....	27
3. Délai moyen du diagnostique.....	27
4. Répartition selon le sexe	28
III. Sur le plan clinique	29
1. Les antécédents	29
a. Les antécédents personnels	29
b. Antécédents familiaux	29
c. Consanguinité des parents	30

2. Motif de consultation	30
3. Manifestations cliniques.....	30
a. Les manifestations cutanéomuqueuses	30
b. Les manifestations articulaires.....	31
c. Les manifestations digestives.....	32
d. Les manifestations cardiaques	32
e. Autres signes	32
IV. Sur le plan paraclinique.....	35
1. Le bilan inflammatoire	35
2. Le bilan rénal.....	35
3. Le bilan immunologique	35
4. Le bilan radiologique	36
5. Histologie	37
V. Sur le plan thérapeutique	38
VI. Sur le plan évolutif	39
Discussion	41
I. Sur le plan épidémiologique	49
1. L'incidence hospitalière	49
2. Age	49
3. Délai moyen du diagnostic.....	50
4. Sexe	51
II. Sur le plan clinique	52

1. Les antécédents	52
a. Antécédents personnels.....	52
b. Antécédents familiaux	54
c. Formes familiales / Facteurs génétiques	55
2. Les formes cliniques	59
a. La sclérodermie localisée.....	59
b. La sclérodermie systémique (SS)	66
c. Les syndromes sclérodermiiformes.....	74
III. Sur le plan paraclinique	80
1. Pour la sclérodermie localisée juvénile.....	80
a. Le bilan biologique.....	80
b. Le bilan immunologique	80
c. Le bilan radiologique	82
d. Le bilan histologique.....	85
2. Pour la sclérodermie systémique juvénile.....	86
a. Le bilan biologique.....	86
b. Le bilan immunologique	87
c. Le bilan radiologique : Les explorations selon l'organe atteint.....	89
IV. Sur le plan thérapeutique.....	98
1. En cas de sclérodermie juvénile localisée.....	98
2. En cas de sclérodermie systémique.....	107
V. La surveillance de la maladie	110
1. En cas de sclérodermie juvénile localisée :.....	110
2. En cas de sclérodermie juvénile systémique.....	113

VI. Sur le plan évolutif	115
1. Pour la sclérodermie localisée juvénile.....	115
2. Pour la sclérodermie systémique juvénile.....	116
Conclusion	118
Résumés	122
Annexes	126
Références	129



Introduction



La sclérodermie est une maladie auto-immune rare chez l'enfant, faisant partie du groupe des connectivites. Elle signifie étymologiquement «derme dur», ce qui décrit assez bien la maladie, caractérisée effectivement par un épaississement et un durcissement de la peau.

Le premier cas de sclérodermie a été observée et publié en 1753 par CARLOS CRUZIO à Naples, mais ce n'est qu'en 1847 que JINTRAC a donné le nom de sclérodermie à la maladie. [1]

Pendant de nombreuses années la sclérodermie a été considérée comme une maladie qui touche uniquement la peau, jusqu'à la fin du XIX ème siècle où OSLER a rapporté des complications (pulmonaires, cardiaques et digestives) [1]

En 1945 GOETZ préférait l'appellation «sclérose systémique progressive» en insistant sur le caractère multi viscéral de la maladie. [2]

L'étiologie de la sclérodermie reste mystérieuse, et probablement plurifactorielle, mais son mécanisme est en partie élucidé. C'est une affection auto immune qui conduit à une inflammation du tissu conjonctif, produisant ainsi beaucoup de collagène. Cependant la réaction auto-immune aboutissant à la fibrose reste mal connue. [3]

Aujourd'hui, la théorie la plus récente fait intervenir plusieurs mécanismes : immunitaire, vasculaires, cellulaires et génétique.

- Anomalies immunitaires et réponse lymphomonocytaire : présence d'infiltrat de cellules mononucléées au niveau périvasculaire, du derme profond et du tissu sous-cutané. Elévation du rapport CD4/CD8 et de la fonction Th stimulant les lymphocytes B dont les lymphokines stimuleraient la production de collagène.

- Altérations vasculaires (capillaires, artérioles et artères de petit calibre) : prolifération intinale et obstruction de la lumière.

- Anomalies des fibroblastes et altération du tissu conjonctif : stimulation par les cytokines → augmentation de l'expression des ICAM1 à la surface des fibroblastes et des cellules inflammatoires → augmentation de la synthèse de collagène et diminution de l'activité collagénase.

- Facteurs génétiques : des cas familiaux ont été rapportés, une association avec des groupes HLA est possible notamment HLA DR1, DR3 et DR5.

- Facteurs environnementaux : l'exposition à des résines époxy, des solvants, la silice, des hydrocarbures aromatiques,... sont des facteurs de risque de développer la maladie

- Microchimérisme et réaction allo-immune fœtale anti-maternelle : dû à la persistance de cellules fœtales résiduelles de grossesses antérieures dans l'organisme maternel serait un facteur déclenchant de la maladie.

Les sclérodermies peuvent être classées en plusieurs sous-types, selon le degré d'atteinte de la peau et des organes internes, et selon qu'il s'agit d'un désordre primitif d'étiologie encre inconnue, ou secondaire à des désordres chimiques ou métaboliques.

Ainsi sont décrites des sclérodermies idiopathiques ou primitives (sclérodermies localisées cutanée : bandes et/ou morphées, sclérodermies systémiques, des syndromes de chevauchement ou au décours des fasciites à éosinophilies) et des sclérodermies secondaire, ou pseudo-sclerodermites et états sclérodermiiformes. [4]

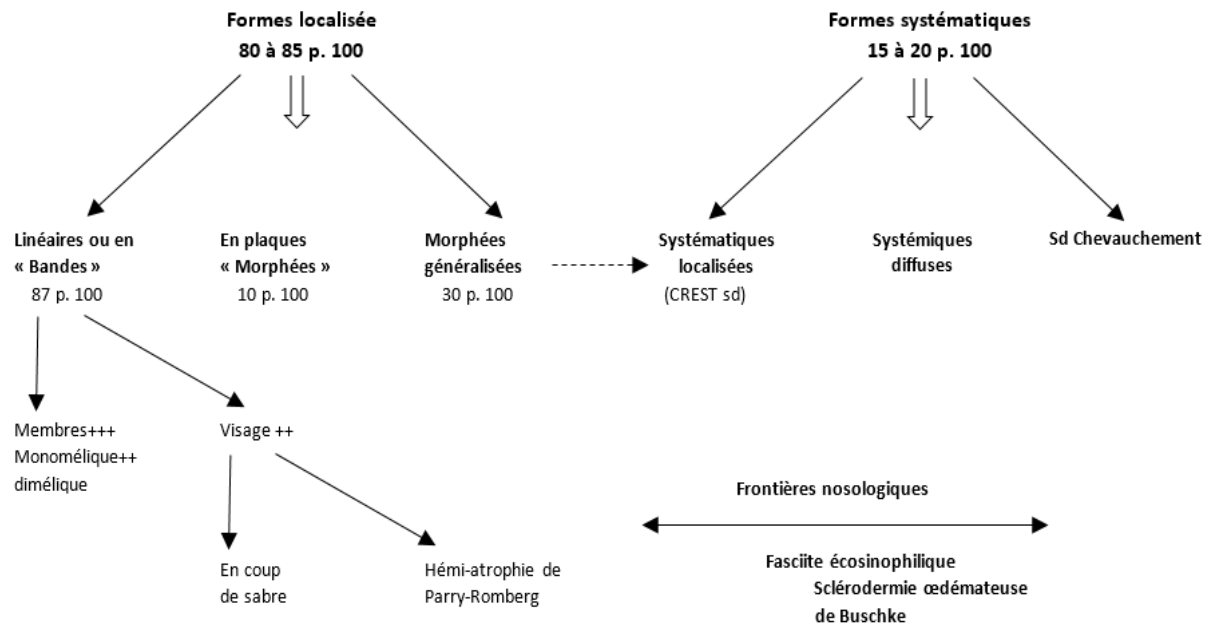


Figure 1: Formes cliniques des sclérodermies de l'enfant [4]

Chez les patients pédiatriques, la forme localisée de sclérodermie est beaucoup plus fréquente que la sclérose générale [5]

Les classifications utilisées pour la sclérodermie juvénile sont :

➤ Pour la sclérodermie juvénile localisée

La classification la plus utilisée par les rhumatologues pédiatres partout dans le monde est la classification de Mayo qui divise la JLSc en cinq principaux types. [6][Annexe]

Cette classification est considérée incomplète pour les médecins, car elle ne donne pas de place aux formes mixtes, c'est-à-dire l'expression de plusieurs sous types chez le même individu [7], pour cela une deuxième classification a été proposée par l'équipe de travail de l'université de Padova et qui a introduit la forme mixte comme dernière classe de la JLSc. [8] [Annexe]

➤ Pour la sclérodermie juvénile systémique

Depuis longtemps que les critères de diagnostics utilisés sont ceux établis chez l'adulte par l'American College of Rheumatology (ACR) dans les années 1970-1980. [9] [Annexe]

Plusieurs équipes se sont intéressées à effectuer une classification propre et adaptée à l'enfant, pour cela un comité comprenant des membres de la Société Européenne de Rhumatologie Pédiatrique (PRES), le Collège Américain de Rhumatologie (ACR), et la Ligue Européenne contre le Rhumatisme (EULAR), ont développé de nouveaux critères provisoires pour la sclérodermie systémique juvénile. [Annexe]

Il n'existe pas de traitement spécifique pour la sclérodermie, tous les traitements proposés sont symptomatiques visant à stopper l'inflammation le plus tôt possible, un tel traitement n'a que peu d'effets sur le tissu fibreux, lorsque l'inflammation a disparu, le corps est capable de résorber certains des tissus fibreux et la peau redevient plus souple.

Les médicaments varient de l'absence totale de traitement à l'utilisation de corticoïdes et de méthotrexate.

Il y a une autre catégorie d'approche thérapeutique qui vise à prévenir ou à ralentir l'évolution d'atteintes spécifiques liées à la maladie, et dans ce cas le traitement varie d'organes atteints.

L'objectif de notre travail consiste à mieux comprendre la sclérodermie juvénile, de déterminer ses particularités chez l'enfant à travers l'étude des cas de sclérodermie colligés à l'Hopital d'Enfant CHU Rabat, et en revisitant les données actuelles de la littérature. Nous nous intéresserons également à l'étude de son étiopathogénie, ses présentations cliniques, ainsi que sa prise en charge thérapeutique et évolutive.



Matériels et méthodes



I. Matériel d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur des cas d'enfants colligés au service de pédiatrie IV et à la consultation de rhumatologie pédiatrique à l'Hôpital d'Enfant de Rabat sur 12 ans durant la période qui s'étend du mois Mars 2005 au mois de Juillet 2017.

Pour effectuer ce travail, nous avons eu recours à l'exploitation :

- Du registre des archives du service de Pédiatrie IV à l'HER.
- Du registre de consultation de Rhumatologie Pédiatrique (Pr B.CHKIRATE).
- Des dossiers des patients.

Nous avons retenu les cas de sclérodermie devant les signes d'abord clinique de la maladie et devant la confirmation par une biopsie cutanée, sachant bien qu'elle n'est pas indispensable pour faire le diagnostic.

- Pour la sclérodermie localisée nous avons eu recours à la classification de Mayo pour déterminer ses différents sous type.
- Pour le diagnostic de la sclérodermie systémique on a utilisé les critères d'ACR comme référence.

II. Les méthodes

1. Fiche d'exploitation

Pour cette enquête, nous avons réalisé une fiche d'exploitation comportant des données détaillées dans le (Tableau 1).

2. L'analyse statistique

Le traitement des données relevées ont été enregistrés dans le logiciel Microsoft Excel.

Tableau 1 : Fiche d'exploitation de la sclérodémie juvénile

1. Identité					
Nom et prénom	NE	Age	Sexe	Origine/habitat	Type de couverture sociale
2. Date de consultation					
3. Motif de consultation					
4. Antécédents					
Personnels : Médicaux : Chirurgicaux : Vaccination :			Familiaux : Consanguinité Cas de sclérodémie dans la famille Autre		
5. Examen clinique :					
Âge de début des symptômes					
Examen cutané					
Examen ostéo-articulaire					
Examen neurologique					
Examen pleuropulmonaire					
Examen cardio-vasculaire					
Examen digestif					
6. Examens complémentaires :					
Bilan inflammatoire	Bilan rénal	Bilan Immunologique	Bilan Radiologie	Bilan histologique	
NFS : Hémoglobine Globules Blancs Plaquettes sanguines VS : 1ère heure /2e heure CRP	Urée Créatine Protéinurie de 24h	AAN Anti Scl 70 Anti DNA FR Anti SSA/ Anti SSB/ Anti Sm /Anti RNP/ Anti Jol	Demandé selon les signes d'appel	Biopsie cutanée	
7. Traitement :					
- Traitement reçu					
- Evolution sous traitement					
8. Recul des patients					

III. Difficultés et limites de l'étude

Les difficultés majeures que nous avons rencontrées au cours de cette étude étaient liées à l'exploitation des dossiers, essentiellement en ce qui concerne l'évolution, et le recul des malades (dossiers perdus, incomplets).

On n'a pas pu avoir une idée statistique sur cette pathologie dans notre pays, du fait de l'absence de registre national, ce qui a rendu difficile de comparer nos études avec d'autre pays.



Résultats



I. Tableaux récapitulatifs des observations

1. Tableaux récapitulatifs de l'âge, le sexe, et les signes cliniques.

Patients	Sexe	Antécédents	Age du diagnostic	Age début des signes	Examen cutané	Examen général
01 B- F	F	- Angines à répétition	13 ans	12 ans	- Peau sèche d'aspect cartonnée généralisé - Sd Raynaud bilatéral au niveau des Mains. - Limitation ouverture buccale.	- Arthrite des MCP et IPP des deux mains et des deux poignets - Arthralgie à l'effort - Raideur rachidienne - Rétraction au niveau MCP et IPP (sclérodactylie)
02 M-N	F	0	11ans	6ans	- Peau sèche tendue, cartonnée, chaude, prédominant au niveau abdominal, MB sup, thorax, tête.	-Raideur des coudes, chevilles, épaules. -Aspect en griffe des doigts (sclérodactylie)
03 A.T	M	- Vomissements + dysphagie - Trouble de comportement - convulsion - Mariage consanguin	2ans	6mois	- Aspect cartonné, diffus, intéressant la face, le tronc et les membres.	- Les membres et les extrémités sont amyotrophiques rigides, avec des articulations douloureuses à la mobilisation et un aspect en griffe des doigts et des orteils (sclérodactylie) - Retard psychomoteur

Patients	Sexe	Antécédents	Age du diagnostic	Age début des signes	Examen cutané	Examen général
04 E-S	F	- Consanguinité 2ème degré. - Frère présente un retard psychomoteur.	7ans	7 ans	Induration de la peau essentiellement au niveau du visage, tronc +/-, extrémité+/-	Absence d'atteinte systémique
05 A-F	F	0	7ans ½	6ans	-Lésions scléreuses en bande au niveau du membre inférieur et supérieur gauche. -Peau cartonnée intéressant tout le corps avec une rétraction cutanée, et des taches hypo-chromique surtout localisé au niveau des membres inférieurs.	-Limitation remarquable des mouvements à la mobilité passive et active des membres sup et inf à cause des rétractions. -Cassure de la courbe pondérale et staturale
06 O.R	F	0	9 ans	8ans	-Aspect tendu et cartonné de la peau. -Présence de plaques sclérotiques intéressant la partie médiane du front, le nez, l'arcade orbitaire, la joue gauche jusqu'à la tempe avec une hyperpigmentation et atrophie.	Rétraction cutanéomusculaire latéro-cervicale gauche responsable d'une limitation de la rotation interne du cou.
07 O.Y	M	0	5 ans	4 ans ½	Des plaques scléreuses, sur une peau tendue, ferme au niveau des cuisses et du bas ventre.	Limitation de la mobilité de la hanche droite
08 A-D	F	-Dermatite allergique -Père décédé notion de rhumatisme inflammatoire	8ans	3ans	-Légère plaque scléreuse au niveau du genou droit. -Lésion en nappe au niveau de la cuisse droite>gauche.	Légère synovite (genou droit)

Patients	Sexe	Antécédents	Age du diagnostic	Age début des signes	Examen cutané	Examen général
09 M-Y	F	-Entorse de la cheville gauche -Angines à répétition.	7ans	5ans	-Plaques scléreuses au niveau de la main et l'avant-bras gauche. -MIG scléreux	-Marche sur la pointe des pieds (dû à la sclérose) -MIG en flessum irréductible -Pas d'atteinte systémique
10 E-K	F	0	3ans	2 ans	-Aspect dur, scléreux au niveau des deux (cuisse, mollets et bras). -Taches hypo-pigmentés au niveau inguinal externe (vitiligo)	Absence d'atteinte systémique
11 S-K	F	-Episodes d'ictère à l'âge de 6 ans avec anorexie. -Géophagie. -Consanguinité de premier degré -Mère décédé (cause non connue)	15 ans	9 ans	-Peau sèche, cartonnée surtout au niveau des mains. -Pâleur cutanéomuqueuse.	Retard staturopondéral.
12 G-A	M	Suivie depuis 1 an ½ pour une polyarthrite sérologie- dans un autre centre, traité par MTX sans amélioration	7 ans ½	6ans	-Aspect de peau cartonné et ferme. -Lésions sclérotique au niveau de la cheville droite.	-Rétraction articulaire au niveau des 2genoux, 2pieds, 2mains (sclérodactylie) et 2 coudes -synovite au niveau : 2, 3,5 MCP dte et 2,3 MCP gauche et au niveau des deux coude.
13 M-M	M	0	9 ans	8 ans	Peau sèche tendue au niveau de la main gauche	Rétraction des doigts (sclérodactylie) avec un poignet raide.

Patients	Sexe	Antécédents	Age du diagnostic	Age début des signes	Examen cutané	Examen général
14 J-M	M	0	9 ans	5 ans	-Aspect de peau cartonnée au niveau de tout le membre inf droit et l'hémi-abdomen droit. -Plaques de sclérose en niveau de l'hémi-thorax droit et du scrotum.	-MB inf droit rétrécit en rotation interne du pied et flessum du genou. -Rétraction musculaire du membre. -Raideur du genou et des articulations tibio-métatarsienne.
15 J-K	M	-Epileptique sous Dépakine depuis 4 ans. -Frère et sœur suivis pour sclérodermie. -Pas de notion de consanguinité des parents.	13 ans	9 ans	Peau rétractée, tendue, ferme, sèche et scléreuse au niveau des mains, l'abdomen, et les membres inférieurs surtout du côté droit.	-Boiterie à la marche. -Rétraction ostéo-tendineuse intéressant les poignets, les articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales (sclérodactylie), et un flessum de 30° des deux coudes.
16 J-I	M	-Pas de notion de consanguinité des parents. -Frère et sœur suivis pour sclérodermie.	9 ans	8 ans	Peau rétractée, cartonnée, dure et sèche au niveau des deux mains, et des deux membres inférieurs.	-Légère boiterie à la marche. -Rétraction ostéo-tendineuse intéressant les poignets, les articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales (sclérodactylie), et un flessum de 20° des deux coudes.

Patients	Sexe	Antécédents	Age du diagnostic	Age début des signes	Examen cutané	Examen général
17 J-F	F	-Pas de notion de consanguinité des parents -Deux frères suivis pour sclérodermie.	6 ans	5 ans	Peau rétractée, cartonnée, dure et sèche au niveau des deux mains, et des deux membres inférieurs	Rétraction ostéo-tendineuse intéressant les poignets, les articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales (sclérodactylie), et un flessus difficilement réductible des deux mains.
18 B-Y	F	-Consanguinité du premier degré -une sœur décédée suite à un accident de route qui présentait la même symptomatologie.	13 ans	Depuis la naissance	-Taches érythémato-squameuse au niveau des mains et des pieds, avec lésions dyschromiques généralisée avec aspect cartonnée généralisé de la peau. -Limitation d'ouverture de la bouche	Pas de signe systémique

2. Tableaux récapitulatifs des bilans, traitement, évolution avec le recul.

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
01 B-F	-Hb :13,3 g/dl -GB:8 450/mm ³ -PLQ:315000/mm ³ -Vs : 48/66 mm -CRP :11	-Anti Scl 70 + -AAN + -Anti DNA - -FR- -(Anti SSA/ Anti SSB/ Anti Sm /Anti RNP/ Anti Jol) -	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodermie	-Capillaroscopie : présence de nombreux mégacapillaires (Raynaud secondaire) -Examen ophtalmique : normal -Les radiographies ne montrent pas d'anomalies -EMG : normal.	Sclérodermie systémique diffuse	-Corticothérapie par voie oral -Traitement adjuvant	+			3 ans
02 M-N	-Hb: 12,6 g/dl -VGM: 73,8 fl -CCMH: 25,4 % -GB: 8 250/ mm ³ -PLQ:236 000/ mm ³ -VS: 36 mm -CRP:7	-AAN- -Ac Anti DNA- -Ac Anti scl 70- -Ac Anti RNP-	Aspect morphologique compatible avec lésion ancienne de sclérodermie Absence de territoire suspect de malignité	-Echo cœur : légère insuffisance tricuspidienn -Examen ophtalmique: Normal	Sclérodermie systémique diffuse	-Corticothérapie pas voie orale -Traitement adjuvant -Rééducation	+			1 an

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
03 A.T	-Anémie hypochrome microcytaire -Vs : 42mm	-AAN- -Ac Anti DNA- -Ac Anti scl 70- -Ac Anti RNP -Elévation de la phénylalanine à la chromatographie urinaire et sanguine des acides aminés.	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	-TOGD : Existence d'un reflux gastro œsophagien -Echographie abdominale : Normale -Echographie cardiaque : Normale	Sclérodémie systémique diffuse secondaire à une phénylcétonurie	-Traitement dermatologique : émollient avec crème hydratante. -Traitement diététique : régime pauvre en phénylalanine.	+			perdu de vue
04 E-S	-Hb :10,9 g/dl -Hte :32,3 -VGM :62,1 fl -CCMH :20,9% -Vs:15/36 mm -CRP :10	-AAN : négatif -Anti Scl : négatif -T4 et tsh : N	Dépôt mucineux en bandes, relativement important dans le derme superficiel avec renforcement Perivascular et perianxial + Stase vasculaire discrète	-Echo abdo :N -Echo cœur :N	Sclérodémie de Buschke	-Corticothérapie par voie oral -Traitement adjuvant -Rééducation	+			4 ans

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
05 A-F	-HB : 12,4 g/dl -GB : 7 000/mm ³ -PLQ :235 000/mm ³ -VS :37 mm	-AAN : négatif -Ac SCL70 : négatif -AC Anti SSA / SSB / SM / RNP / JO1 : négatif	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	-Diffuse déminéralisation osseuse -Diminution de la hauteur des os du carpe avec respect des rapports articulaires et des parties molles. -FOGD : normale	Sclérodémie localisée type Morphée linéaire	-Corticothérapie orale puis : - MTX -Rééducation motrice -Traitement adjuvant.			+	6ans
06 O.R	-Hb :13 g/dl -GB :15 000/mm ³ -PLQ:295 000/mm ³ -Vs : 42 mm	-Anti Scl 70 / Anti RNP / Anti SSA / Anti SSB / Anti Sm / Anti Jo1 : négatifs	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	Les radiographies ne montrent pas d'anomalies.	Sclérodémie localisée type Morphée linéaire en coups de sabre associée à une héli-atrophie faciale de Perry Romberg	-Corticothérapie par voie orale -Corticothérapie locale -Rééducation fonctionnelle -Traitement adjuvant.	+			5ans

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
07 O.Y	-Hb :11,3 g/dl -VGM : 78 fl -TCMH : 26,59% -GB :9 100/mm3 -PLQ:246 000/mm3 -Vs : 27/55 mm	-AAN : négatif	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	Les radiographies ne montrent pas d'anomalies.	Sclérodémie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie orale -Corticothérapie locale -Traitement adjuvant -Rééducation isométrique.	+			6mois
08 A-D	-HB :1 3 g/dl -GB :9 600/mm3 -PLQ:295 000/mm3 -Vs : 18/42 mm -CRP :1	-Anti Scl 70 + -AAN + -Anti DNA-	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	Les radiographies ne montrent pas d'anomalies	Sclérodémie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie orale -Rééducation		+		2 ans
09 M-Y	-HB :14,7 g/dl -GB :12400/mm3 -PLQ:336 000/mm3 -VS : 22/42 mm -CRP :18,9	Non trouvé	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	Les radiographies ne montrent pas d'anomalies	Sclérodémie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie orale -Traitement adjuvant -Rééducation		+		2 ans

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
10 E-K	-Hb :12 g/dl -VGM :83 fl -CCMH :37% -GB :16 200/mm ³ -PLQ:137 000/mm ³ -Vs : 15/34 mm -CRP :13	-Ac Anti Ag soluble- -AAN- -FR-	Aspect compatible avec Morphée	Les radiographies ne montrent pas d'anomalies	Sclérodémie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie oral -Traitement adjuvant	+			9 mois puis perdu de vue
11 S-K	-HB :8,1 g/dl -VGM :54,3 fl -CCMH :29,7% -Ferritine :2ng/ml -GB :8 730/mm ³ -PLQ :431 000/mm ³ -Vs : 24 mm -CRP :N	-AAN- -Anti Sm- -Anti Scl70- -Anti Jol- -Anti Rnp-	Aspect histologique évocateur d'une sclérodémie.	-Age osseux : correspond à 12 ans (âge de la patiente 15 ans) -Echo ceur, Echo abdo, Rx poumon, EMG : Normal -Fibroscopie : normale en dehors d'hypertrophie des plis duodénaux. -Biopsie jéjunale : Absence de lésions spécifiques ou tumorale.	Sclérodémie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie oral -Traitement adjuvant	+			3 mois puis perdu de vu

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
12 G-A	-Hb :11,8 g/dl -VGM :72 fl -CMH :33% -GB :6 810/mm3 -PLQ:412 000/mm3 -VS : 30 mm -CRP :26,5	-AAN- -FR- -AntiCCP- -Anti RNP- -Ac Anti Scl70- -Ac Anti Pm-	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodermie	Les radiographies ne montrent pas d'anomalies (écho hanche + écho rénal + Rx bassin + Rx genou + Rx main + ETT + ECG)	Sclérodermie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie oral -Rééducation isométrique	+			9 mois
13 M-K	-HB :13,1 g/dl -GB :4 240/mm3 -PLQ:388 000/mm3 -VS : 15/ 34 mm -CRP : 5,6	-AAN + -Anti Scl 70 – -Ac Anti DNA- -Ac Anti nucléaires soluble-	Aspect évocateur d'une sclérodermie.	-Les radiographies ne montrent pas d'anomalies -Echo rénale + Echo cœur : Normal	Sclérodermie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie oral -Rééducation isométrique	+			5 ans
14 J-M	-Hb :12,9 g/dl -GB :8 600/mm3 -PLQ:327 000/mm3 -Vs : 19 /42 mm -CRP :<6	-AAN- -AC anti SSA/ AC anti SSB : Négatifs -AC anti SM/ AC anti Scl70 : Négatifs -Ac anti Jo1: Négatifs	Aspect histologique évocateur d'une sclérodermie.	Les radiographies ne montrent pas d'anomalies	Sclérodermie localisée type Morphée en plaque	-Corticothérapie par voie orale -Traitement adjuvant -Rééducation fonctionnelle.	+			2 ans

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
15 J-K	-Hb :14,7 g/dl -GB : 7 560/mm3 -PLQ:208 000/mm3 -Vs : 29 mm -CRP : 0,70	-Ac anti Scl 70 + -AAN /anti DNA : négatifs	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	Radiographie du bassin : ostéonécrose bilatérale du fémur. Radiographie des mains : déméralisation osseuse avec pincement articulaire.	Sclérodémie localisée type Morpée en plaque	-Corticothérapie pas voie orale -Traitement adjuvant	+			4 ans
16 J-I	-Hb :13 g/dl -GB : 8 550/mm3 -PLQ:208 000/mm3 -Vs: 27 mm	-Ac Anti Scl 70- -AAN- -Ac Anti DNA-	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	-Radiographie du bassin : normale. -Radiographie des mains : déméralisation osseuse avec pincement articulaire	Sclérodémie localisée type Morpée en plaque	-Corticothérapie pas voie orale -Traitement adjuvant	+			4 ans
17 J-F	-Hb :11,5 g/dl -GB : 7 540/mm3 -PLQ:284 000/mm3 -Vs :39 mm -CRP : 2,9	-Ac Anti Scl 70 - -AAN- -Ac Anti DNA : négatifs	Biopsie cutanée en faveur d'une sclérodémie	Radiographie des mains : déméralisation osseuse avec pincement articulaire	Sclérodémie localisée type Morpée en plaque	-Corticothérapie pas voie orale -Traitement adjuvant	+			4 ans

Patient	Bilan inflammatoire	Bilan immunologique	Histologie	Bilan radiologique	Formes cliniques	Traitement	Evolution			Recul
							Amélioration	Rémission	Active	
18 B-Y	-Hb :13,5 g/dl -VGM :80 fl -CCMH :33% -GB : 5 800 /mm3 -PLQ :280000/mm3 -Vs : 17/34 mm -CRP :13	-Ac Anti Scl70- -AAN- -Ac Anti DNA- -Ac Anti RNP-	-prélèvement cutanée montrant un aspect en faveur de sclérodermie -Tissu musculaire sans anomalie morphologique.	-Les radiographies ne montrent pas d'anomalies : (Echo abdominal + Doppler rénal + EMG)	Sclérodermie localisée type Morphée généralisé	-Corticothérapie par voie orale -Antipaludéens de synthèse -traitement adjuvant -rééducation fonctionnel	+			10 ans

II. Les données épidémiologiques

1. L'incidence hospitalière

Dans notre série, nous avons identifié 18 cas de sclérodermie parmi 36 197 cas d'hospitalisations colligées au sein de l'HER depuis 2005, soit une incidence hospitalière globale de 0.05%.

Tableau 2: Incidence hospitalière annuelle et globale de la sclérodermie durant la période d'étude

Année	Nombre d'hospitalisations	Nombre de cas	Incidence%
2005	2 674	01	0,03
2006	3 380	01	0,03
2007	2 810	00	00
2008	3 082	01	0,03
2009	3 579	00	00
2010	3 227	00	00
2011	2 821	01	0,03
2012	2 909	01	0,03
2013	2 144	05	0,2
2014	3 380	02	0,06
2015	2 825	04	0,14
2016	3 366	02	0,06
Total	36 197	18	0,05

Nous avons colligé 18 cas de sclérodermie, dont :

- 14 cas de forme localisée ce qui représente 77.77% de la totalité des hospitalisations. Notons bien que sur les 14 patients atteints de sclérodermie cutanée localisée, 02 cas présentaient la forme Morphée linéaire soit 11.11%, et 11 cas avaient la forme Morphée en plaque soit 61.11% et 01 cas représenté la forme Morphée généralisé soit 5.55%.

- 02 cas présentaient une sclérodermie systémique diffuse ce qui représente 11.11% de la totalité des hospitalisations.

- 02 cas de syndrome sclérodermiiforme type sclérodermie de Bushke, et sclérodermie systémique secondaire à une phénylcétonurie, ce qui représente 11,11% de la totalité des hospitalisations.

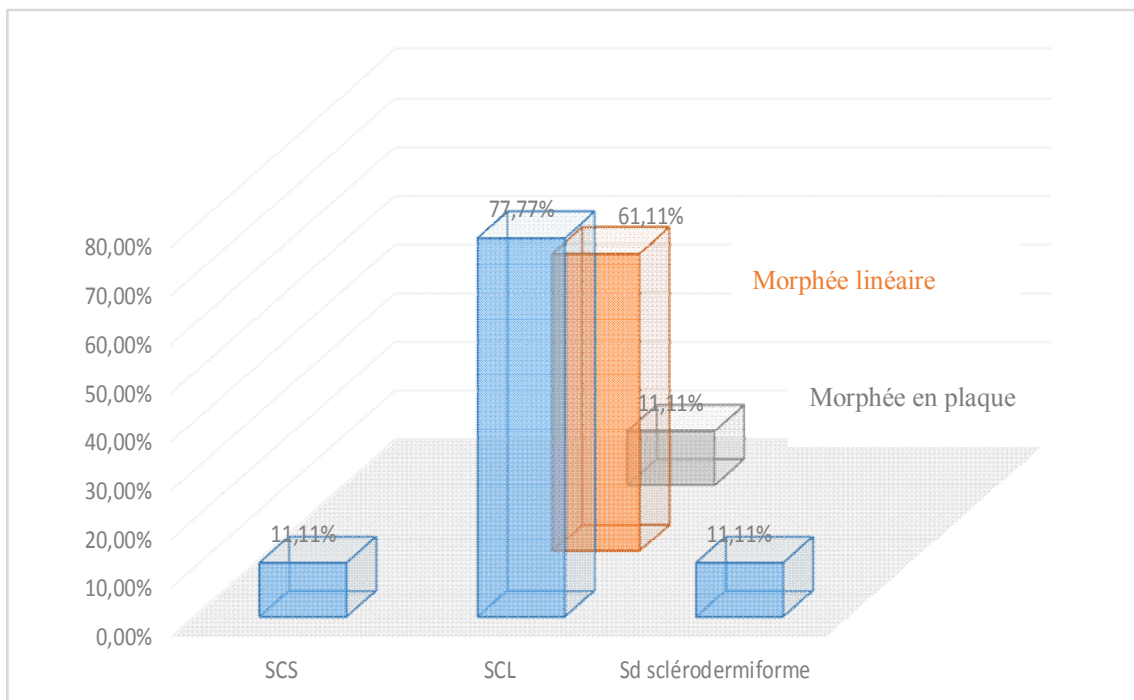


Figure 2 : la fréquence des types de sclérodermie

2. L'âge

L'âge moyen de nos malades au moment du diagnostic est de 8.5 ans, avec des extrêmes allant de 02 à 15 ans, d'autre part l'interrogatoire a permis de déterminer à quel âge était apparu les premiers signes de la maladie, qui est en moyenne de 5.8 ans avec des extrêmes allant de 00 à 12 ans.

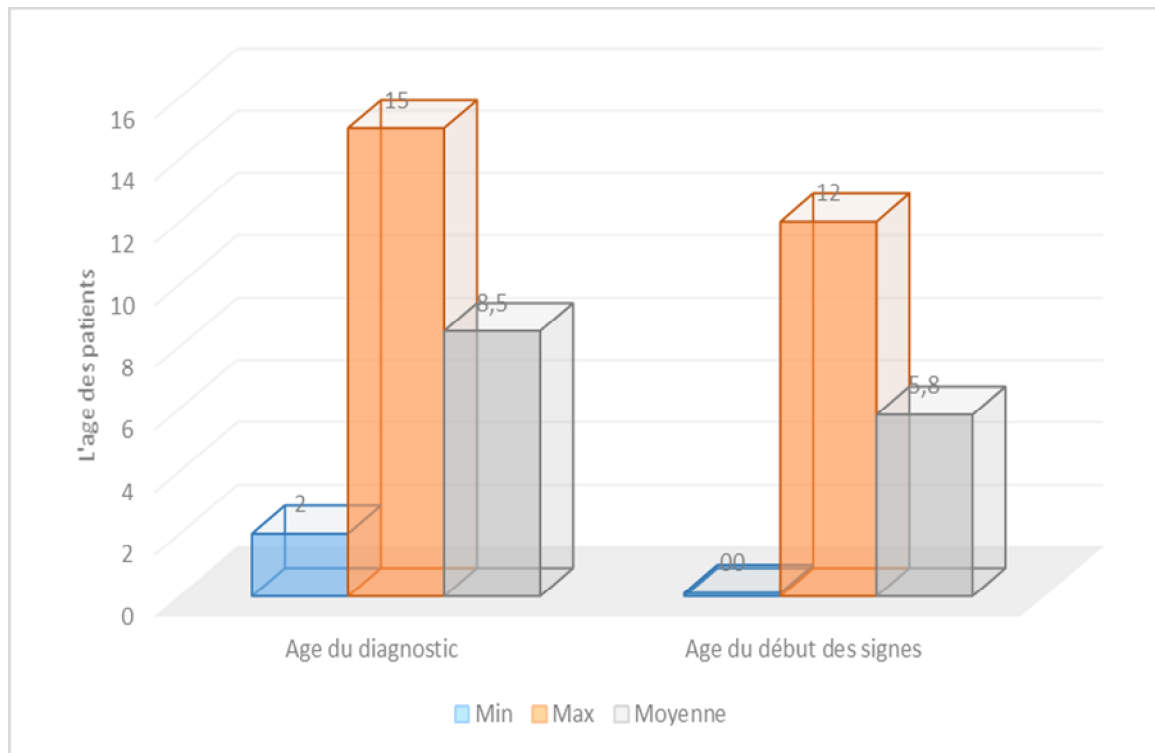


Figure 3: Répartition selon l'âge

3. Délai moyen du diagnostic

Le délai diagnostique se définit comme la différence de temps en années entre l'apparition des premiers symptômes et l'établissement du diagnostic.

Le délai diagnostique moyen est de 2.7 ans.

4. Répartition selon le sexe

Nos patients se répartissaient comme suivant 07 enfants de sexe masculin soit 39% et 11 enfants de sexe féminin soit 61% avec un sexe ratio de 0,63.

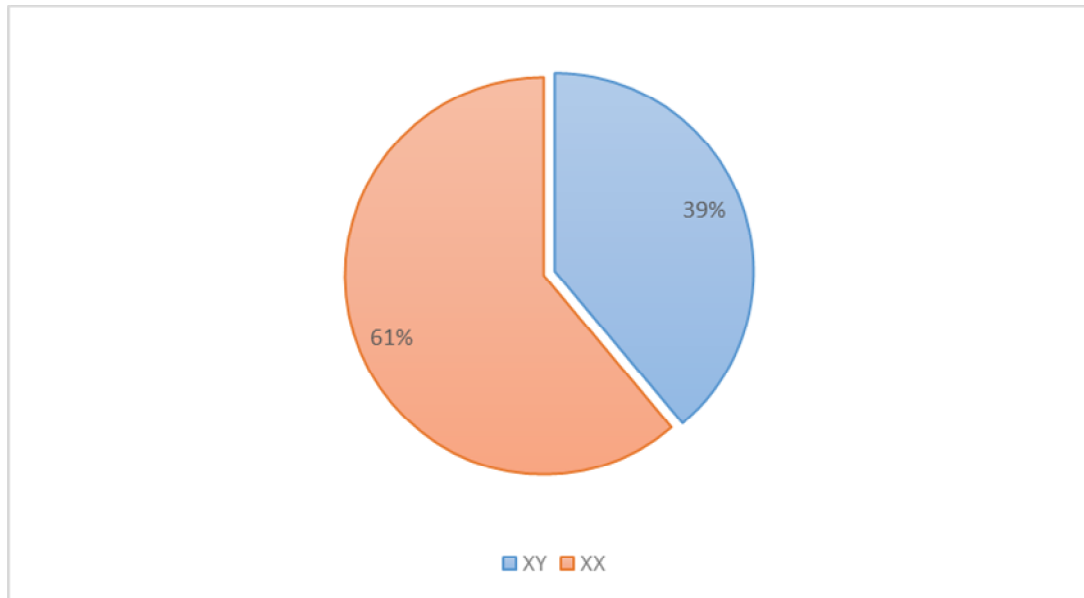


Figure 4: Répartition selon le sexe

III. Sur le plan clinique

1. Les antécédents

a. Les antécédents personnels

Dans notre étude on avait noté la notion de traumatisme chez 01 patient, une dermatite allergique chez 01 patient, et des angines à répétition chez 02 autres patients.

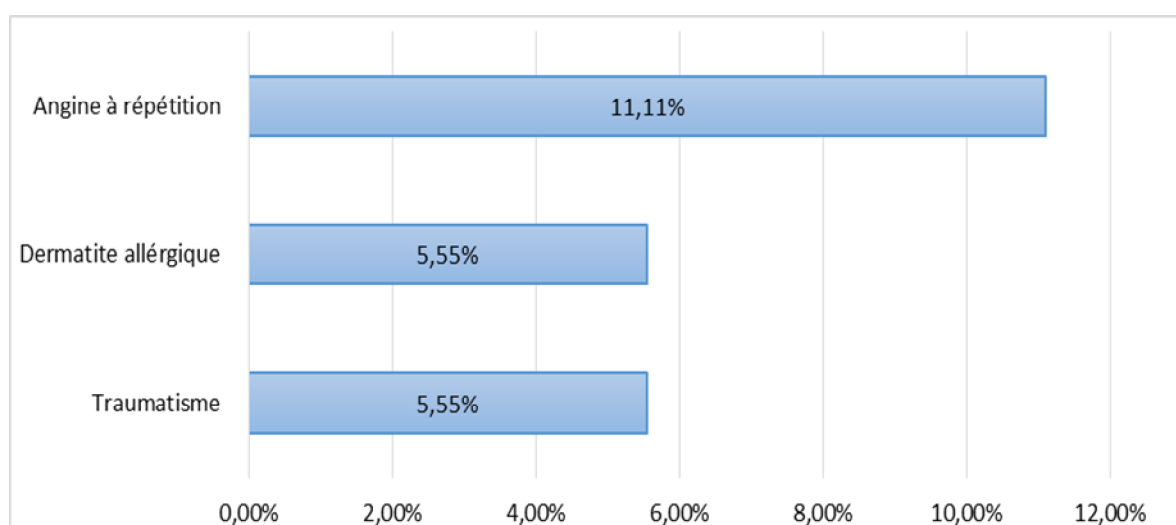


Figure 5: les antécédents personnels

b. Antécédents familiaux

Dans notre étude on avait trouvé un cas de sclérodermie chez la sœur d'une patiente (pas de documents), et 03 cas de sclérodermie familiale chez 02 frères et une sœur.

De plus on a trouvé la notion de rhumatisme inflammatoire chez le père de 01 patient.

c. Consanguinité des parents

Dans notre étude 04 patients étaient issus d'un mariage consanguin, soit 22.22 %.

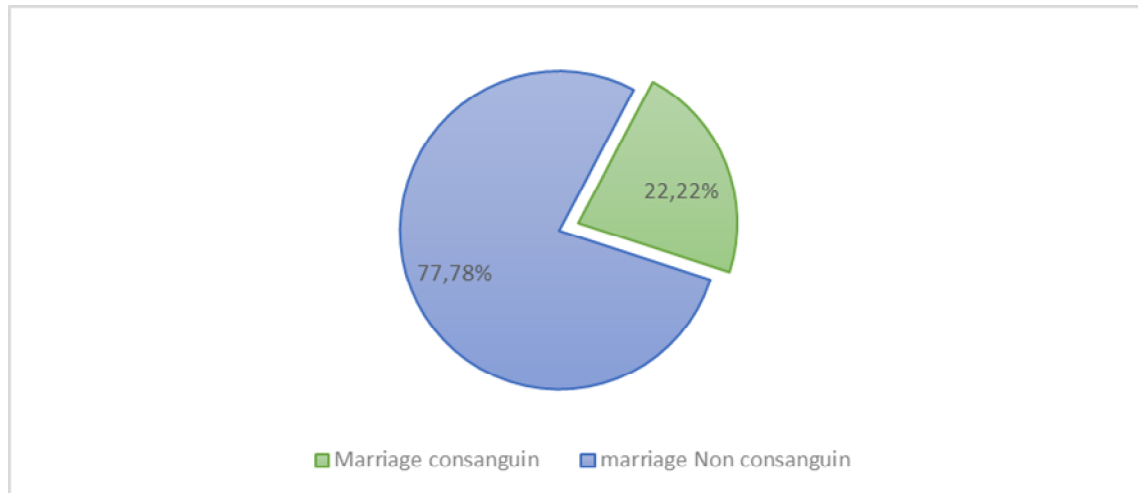


Figure 6 : Consanguinité des parents

2. Motif de consultation

Le motif de consultation le plus fréquent était l'atteinte cutanée et la rétraction cutanéomusculaire responsable de la limitation de la mobilité des territoires atteints.

3. Manifestations cliniques

a. Les manifestations cutanéomuqueuses

La sclérose cutanée qui est un durcissement de la peau est une atteinte caractéristique de la maladie, a été retrouvée chez tous nos patients, par contre une sclérodactylie était retrouvée chez 08 patients et la limitation d'ouverture de la bouche chez 02 patients.

On a retrouvé de plus un phénomène de Raynaud, chez 01 patient.

Les tableaux si dessous, résument les principales représentations dermatologiques observées chez nos patients.

Tableau 3 : Les manifestations cutanées

Manifestations dermatologiques	Nombre (18 cas)	%
Sclérose cutanée	18	100%
Sclérodactylie	08	44,44%
Phénomène Raynaud	01	5,55%
Limitation ouverture buccale	02	11,11%

Tableau 4 : Répartition selon le type de sclérodermie

Manifestations dermatologiques	SCL (14 cas)	SSc (2 cas)	Sd sclérodermique (2cas)
Sclérose cutanée	13	02	02
Sclérodactylie	05	02	01
Phénomène Raynaud	00	01	00
Limitation ouverture buccale	01	01	00

b. Les manifestations articulaires

Les atteintes articulaires ont été constatées chez 14 patients de notre série, soit 77.77% des cas, sous forme de rétraction ostéo-tendineuse pour 07 patients, une limitation de la mobilité articulaire pour 08 patients, avec une synovite chez 01 patient et une arthrite chez 01 autre.

Tableau 5 : Atteinte articulaire

Type d'atteinte articulaire	Nombre de cas	%
Rétraction ostéo-tendineuse	07	39%
Limitation de la mobilité articulaire	08	44,44%
Arthrite	01	5,55%
Synovite	02	11,11%
Arthralgie	02	11,11%

c. Les manifestations digestives

Nous avons eu 01 cas suivi pour sclérodermie systémique secondaire à la phénylcétonurie qui a présenté des vomissements et une dysphagie.

d. Les manifestations cardiaques

Nous avons noté la présence d'une légère IT à l'échographie cardiaque chez un seul cas.

e. Autres signes

Aucun signe d'atteinte pulmonaire ou neurologique n'a été retrouvé chez nos patients, par ailleurs une cassure de la courbe staturo-pondérale a été retrouvée chez 02 patients et 01 cas avec un retard psychomoteur.



Figure 7: Sclérodémie localisée type Morphée généralisé chez une patiente suivie au CHU



Figure 8 : Hémiatrophie faciale (sous traitement) chez une patiente suivie au CHU Rabat



Figure 9: Rétraction ostéo-tendineuse en bande chez 02 patients suivie pour Sclérodémie au CHU Rabat

IV. Sur le plan paraclinique

1. Le bilan inflammatoire

Un bilan inflammatoire a été demandé pour tous nos malades lors de la première consultation. Il comprenait les dosages de la vitesse de sédimentation, la protéine C-Réactive et un hémogramme. Il était revenu positif chez tous nos malades soit 100% des cas.

2. Le bilan rénal

Le dosage de l'urée, de la créatinine ainsi que de la protéinurie de 24h ont été réalisés pour tous nos patients dont le résultat était normal soit 100% des cas.

3. Le bilan immunologique

Sur le plan immunologique, on a trouvé que :

- Les anticorps anti-nucléaires étaient positifs chez 03 patients soit (16,66 %).
- Les anticorps anti-SCL 70 étaient positifs chez 03 patients soit (16,66 %).
- Pour les autres AC anti Ag soluble [Anti RNP / Anti SSA / Anti SSB / Anti Sm / Anti Jo1] étaient négatifs chez tous nos patients.

Tableau 6 : Résultats du bilan immunologique

Immunologie	Nombre de patients	%	LSC	SSC
AAN+	03	16,66%	02	01
Scl70+	03	16,66%	02	01

- Un dosage phénylalanine à la chromatographie urinaire et sanguine des acides aminés se révélait positive chez 01 patient.

4. Le bilan radiologique

Des examens radiologiques pour certaines articulations ont été demandé au dépend des signes d'appels clinique :

Chez 14 patients les résultats ne montraient pas d'anomalie soit 77,77% des cas, par contre on a retrouvé des signes de déminéralisation osseuse avec un pincement articulaire chez 04 patient soit 22,22%, de plus chez un de nos patients l'âge osseux montrait une différence entre l'âge réel et l'âge retrouvé à la radiologie.

La radiologie thoracique qui a été réalisé pour nos patients ne montrait pas d'anomalie.

L'échographie cardiaque a objectivé une légère insuffisance tricuspidiennne chez 01 patient.

La capillaroscopie a été réalisée chez un seul patient suivi pour la forme systémique de la sclérodermie qui était pathologique, avec présence de nombreux mégacapillaires.

La FOGD a été réalisé chez 02 patients, et qui était revenu normale en dehors d'hypertrophie des plis duodénaux pour un patient.

Le TOGD a été demandé pour 01 seul patient qui avait une sclérodermie systémique secondaire à une phénylcétonurie et qui a objectivé l'existence d'un reflux gastro œsophagien.

5. Histologie

La biopsie cutanée a été réalisée chez tous nos patients montrant des signes en faveur de la sclérodermie, qui a été caractérisée par 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.

Ces anomalies histologiques sont identiques pour tous les types de sclérodermies systémiques ou localisées.

Concernant le cas du syndrome sclérodérmiforme de Buschke, la biopsie cutanée a mis en évidence un épaissement du derme par des fibres de collagènes œdémateuses, séparées par des dépôts de mucine.

V. Sur le plan thérapeutique

Dans notre étude, 17 patients sur 18 soit (94,44%) ont reçu une corticothérapie par voie générale à dose de 1.5-2 mg/kg/j, avec une dégression qui a été établie sur plusieurs mois.

- 02 patients soit (11,11%) avaient reçu du Méthotrexate, l'un vu son suivi initial pour polyarthrite sérologie négative et l'autre dû à l'aggravation des signes cliniques malgré un traitement sous corticothérapie.
- Les antipaludéens de synthèse ont été administrés chez 01 patient suivi pour la forme localisée type morphée généralisé.
- Pour le cas de sclérodermie systémique secondaire à une phénylcétonurie le patient a été mis sous régime spécifique.
- Par ailleurs tous nos patients ont bénéficié d'un traitement adjuvant avec une rééducation fonctionnelle pour ceux qui présentaient une rétraction musculo-tendineuse.

VI. Sur le plan évolutif

Le recul moyen de nos patients est de : 2.5 ans avec des extrêmes allant de 03 mois à 10 ans.

Sur 18 patients l'évolution était marquée par :

- Rémission chez 02 cas soit 11,11%
- Amélioration chez 15 cas soit 83,33%
- Aggravation/Active chez 01 cas soit 5,55%

Par ailleurs 03 patients étaient perdus de vue (16,66%) après une amélioration à court terme

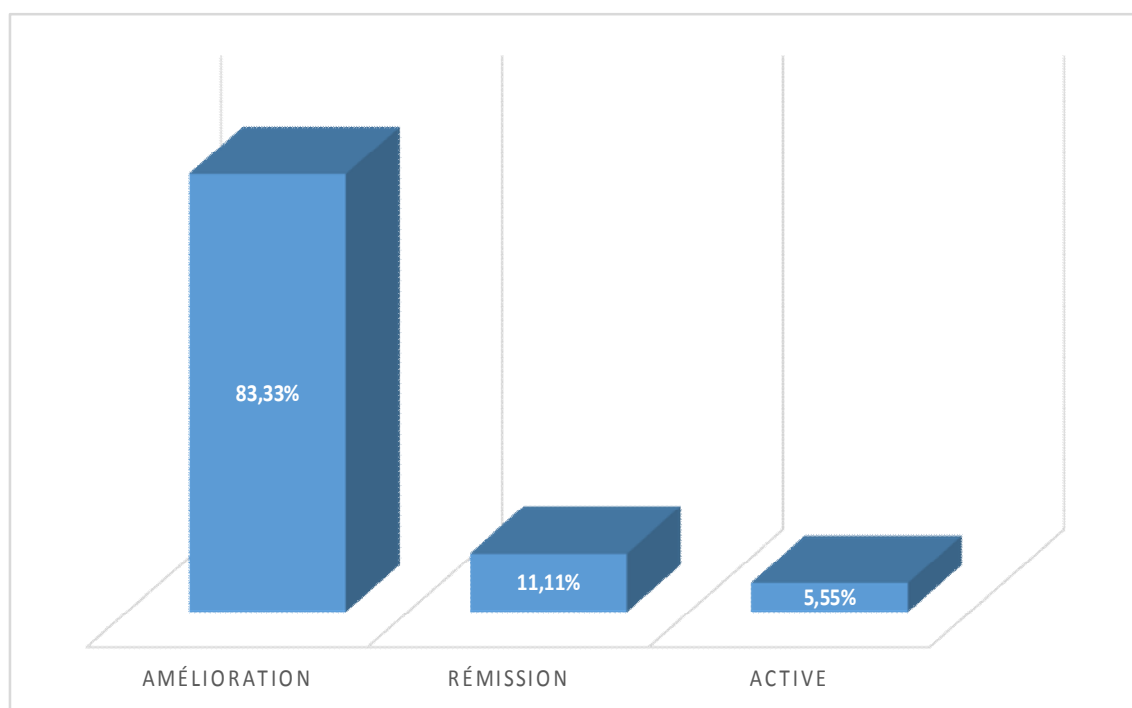


Figure 10 : Evolution de la sclérodermie chez nos patients

La rémission de la maladie a été définie comme aucun signe de l'activité de la maladie déclarée pendant 6 mois consécutifs. [10]

La maladie active a été définie comme la présence d'une bordure érythémateuse ('lilac ring') entourant une lésion, ou la présence d'une progression de la maladie (développement de nouvelles lésions, l'expansion des lésions existantes, l'expansion de la sclérose, une diminution du mouvement sur les membres affectés ou des images montrant des signes d'activité de la maladie).

La maladie inactive était définie comme l'absence de signes d'activité de la maladie.



Discussion



Avant de discuter nos résultats, il nous a paru intéressant de mettre à jour les connaissances étiopathogéniques de la sclérodermie à travers un bref rappel des mécanismes intervenant dans cette pathologie.

À ce jour, la sclérodermie reste plurifactorielle. En effet plusieurs facteurs étiologiques ont été incriminés : vasculaires, immunologiques, génétiques et environnementaux. 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. [11]

a. Altérations vasculaires

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 provoquées par des médiateurs, en particulier par des cytokines, parmi celles-ci, le Transforming Growth Factor (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.

D'autres cytokines comme l'interleukine (IL)1, 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.

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 dernière 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.

b. Anomalies immunitaires et réponse lymphomonocytaire

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

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.

c. Anomalies 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) α et interféron (IFN) γ) et favorise les interactions lymphocytes-fibroblastes.

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.

d. 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.

De nombreux gènes pourraient interagir pour favoriser le déclenchement de la maladie et en influencer la présentation clinique et sérologique (forme diffuse

ou cutanée limitée, vasculaire ou fibrosante, Ac anticentromère ou anti-ADN-topo-isomérase 1).

La fibrilline 1 fait partie des gènes candidats susceptibles de favoriser la fibrose. Des polymorphismes au niveau d'un nucléotide ont été mis en évidence dans ce gène dans la population d'Indiens nord-américains Choctaw, population dans laquelle la prévalence de la sclérodermie systémique est très élevée [12]. De plus, ce gène est dupliqué chez les souris TSK-1/+ qui développent spontanément une fibrose cutanée.

Il n'y a pas de gène du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) qui confère une susceptibilité accrue de développer une sclérodermie systémique. Cependant, de nombreux travaux soulignent des associations entre certains allèles de gènes du CMH et certains sous-groupes de patients sclérodermiques, porteurs d'un type d'auto-Ac particulier [13]. Le système du CMH pourrait également avoir une incidence sur l'importance du microchimérisme post-partum et ainsi prédisposer par ce mécanisme au développement de la sclérodermie systémique [14]. Ces données restent cependant controversées.

❖ Facteurs environnementaux : virus et toxiques

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.

Deux virus ont attiré particulièrement l'attention et ont fait l'objet de plusieurs travaux : le parvovirus B19 et le CMV.

De l'ADN de parvovirus B19 a été détecté dans la peau et la moelle osseuse de patients atteints de sclérodermie systémique, cependant chez un

nombre restreint de patients aucune protéine virale n'a été retrouvée [15] [16], néanmoins ce virus reste un important candidat, en raison de sa capacité à activer les fibroblastes [17].

Des arguments plus convaincants suggèrent une possible implication du CMV dans la sclérodermie systémique : il existe une homologie de structure entre la protéine virale UL 94 et une protéine membranaire humaine exprimée par les CE et les fibroblastes normaux, NAG 2 [18].

Il a été démontré que des Ac anti-UL94 étaient ainsi capables de se lier à des CE et à des fibroblastes et d'induire leur activation avec transcription de molécules d'adhésion, de cytokines, de TGF- β et de CTGF. De plus ces Ac induisaient une apoptose des CE.

Une homologie de structure a également été observée entre une autre protéine de CMV (UL 70) et l'ADN topo-isomérase 1 humaine, cible classique de la réponse immune dans la sclérodermie systémique [19].

Certaines études ont documenté des signes d'infection à *Borrelia burgdorferi* (parasite responsable de la maladie de Lyme) chez les patients atteints de la sclérodermie localisée. Par contre, le test sérologique de la maladie de Lyme ne semble pas utile dans l'évaluation des patients atteints de sclérodermie localisée mineurs, sauf pour ceux qui réside, dans une zone endémique [20].

e. Le rôle émergent des formes réactives de l'oxygène

Plusieurs facteurs plaident en faveur d'un rôle des formes réactives de l'oxygène dans le développement de la sclérodermie systémique, au premier

rang desquels le phénomène d'hyperréactivité vasculaire responsable du phénomène de Raynaud.

En effet, ce symptôme, présent chez plus de 90% des malades, et précède généralement de plusieurs années les autres signes de la maladie. Il peut être présent chez certains sujets sains (moins de 15 %), il est souvent peu sévère et présent uniquement lors d'exposition au froid. Ce phénomène correspond à une ischémie suivie d'une reperfusion. Or la succession de ces deux conditions entraîne la formation d'O₂ •-. Pendant la phase ischémique, la xanthine-déshydrogénase se transforme en xanthine oxydase et l'ATP en hypoxanthine [21]. Lors de la reperfusion, l'oxygène est disponible localement et devient le substrat de la xanthine-oxydase pour former des anions superoxydes toxiques. [22]

Un deuxième argument est apporté par l'étude des différents toxiques qui pourraient déclencher ou favoriser la survenue d'une sclérodémie systémique. Nombre de ces toxiques exercent leurs effets en partie via un stress oxydatif.

Enfin, des études soulignent chez les sujets développant une sclérodémie systémique des différences dans les systèmes antioxydants par rapport aux sujets sains, suggérant un possible défaut d'élimination des radicaux libres chez les sujets enclins à développer une sclérodémie systémique [23]. Ces observations renforcent l'hypothèse de l'implication du stress oxydatif dans la sclérodémie systémique.

f. Microchimérisme

Cette hypothèse est basée sur l'existence d'une analogie clinique entre la sclérodémie systémique et la Maladie du Greffon Contre l'Hôte (MGCH) dans

sa forme sclérodermiforme et sur le fait que la sclérodermie systémique atteint préférentiellement les femmes de 45 à 55 ans, suggérant ainsi un lien possible avec la grossesse.

La persistance de cellules fœtales résiduelles de grossesses antérieures dans l'organisme maternel serait le facteur déclenchant la sclérodermie systémique en initiant une réaction allo-immune fœtale anti-maternelle.

Lee et al [11] ont ainsi montré que les femmes atteintes de sclérodermie systémique avaient, dans leurs cellules sanguines mononuclées, un taux d'acide désoxyribonucléique (ADN) du chromosome Y provenant de fœtus masculin quantitativement plus élevé que les femmes exemptes de la maladie.

De plus, ces femmes sclérodermiques présentaient le plus souvent un phénotype HLA de type II permettant une meilleure tolérance des cellules fœtales et un microchimérisme plus important. Parallèlement, ces mêmes cellules fœtales avaient un haplotype HLA qui permettait un rejet des cellules maternelles, favorisant ainsi l'hypothèse d'une MGCH.

L'équipe d'Artlett et al [11] a confirmé ces résultats et a également retrouvé cette augmentation significative au niveau cutané par rapport au groupe contrôle.

Cependant, cette théorie, bien que séduisante, n'explique pas la survenue de cas de sclérodermie systémique chez les enfants, les hommes ou chez les femmes nullipares sauf, éventuellement, en cas d'antécédents de transfusion sanguine, de transplantation d'organe, de fausse couche ou de passage maternofoetal de cellules maternelles (réaction maternelle antifoetale), situations pouvant conduire à un microchimérisme cellulaire.

I. Sur le plan épidémiologique

1. L'incidence hospitalière

La sclérodermie infantile est une maladie rare, avec une prévalence estimée à 1/100 000, la forme localisée est la plus fréquente par rapport à la forme systémique chez la population infantile. [24]

Par ailleurs on trouve que l'incidence annuelle de la forme localisée est estimée entre 1 et 3.4 par 100 000 d'enfant [25] et que la forme systémique se trouve entre 0.27 et 1 par million d'enfant [26]

Dans notre étude qui s'est étalée du mois Mars 2005 au mois de Juillet 2017, nous avons identifié 18 cas de sclérodermie suivie au service de pédiatrie IV, soit une incidence hospitalière globale de 0.05%.

Sur nos 18 cas de sclérodermie nous avons pu distinguer entre 14 cas représentant la forme localisée soit 77,77% et 02 cas de forme systémique soit 11,11% et 02 autre cas représentant un syndrome sclérodermiiforme.

En parallèle à ce qu'on a trouvé dans la littérature, la forme localisée est de loin la plus fréquente chez l'enfant.

2. Age

Les statistiques sur cette pathologie dans ce groupe d'âge ont en général été recueillies dans le cadre de séries de cas restreints.

Selon une enquête internationale de Foeldvari et al [27] sur la sclérose générale pédiatrique qui a intéressé 135 patients inscrits auprès de 46 centres, l'âge moyen au moment du déclenchement de la maladie était de 8.8 +/- 3.3 ans

(éventail de 1.5-15.8 ans) et la maladie durait depuis 5+/- 3.3 ans (éventail de 0,3 - 21 ans).

Par ailleurs une autre étude réalisée par Zulian et al [28] sur la sclérodermie localisée chez 750 patients a trouvé que l'âge moyen du diagnostic était de 7.3 ans avec des extrémités d'âge entre 00-16 ans

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 8,5 ans avec des extrêmes allant de 02-15 ans, alors que l'âge d'apparition des 1^{er} signes était de 5,8 ans avec des extrêmes allant de 00-12 ans ce qui rejoint les résultats de la littérature

3. Délai moyen du diagnostic

D'après les résultats de Zulian et al [29], la durée de la maladie au moment du diagnostic était souvent longue, chez 20% des patients plus de 2 ans a fallu pour être diagnostiqués correctement, ce résultat a été déjà signalé par d'autres auteurs.

Dans notre étude le délai de diagnostic moyen était de 2.7 ans ce qui rejoint les résultats retrouvés dans la littérature, et prouve en conséquent l'importance de mieux connaître cette pathologie pour avoir une meilleur prise en charge.

Le tableau ci-dessous nous récapitule les résultats de notre étude par rapport à celle de Foeldvari et al et celle de Zulian et al :

- Etude de Zulian et al, à propos de 750 cas de sclérodermie localisée juvénile [29]
- Etude de Foeldvari et al, à propos de 135 cas de sclérodermie systémique juvénile [27]

Tableau 7: Délai moyen du diagnostic

Type d'étude	Notre étude	Foeldvari et al	Zulian et al
Age moyen des patients	8,5 ans	8,8 +/- 3,3 ans	7,3 ans
Age moyen du début des signes	5,8 ans	5 +/- 3,3 ans	---
Délai moyen du diagnostic	2,7 ans	---	1,6 ans

Le retard du diagnostic peut être dû aux premiers signes de la maladie qui peuvent être extrêmement variables et sont souvent méconnus, ce qui retarde la consultation médicale ou même induit à des suivis pour d'autres pathologies (rhumatisme, dermatose...) l'un des plus communs est la présentation de signe de dyspigmentation non spécifique (hypopigmentation, hyperpigmentation et lésions similaires) retrouvé jusqu'à 49% des cas. Cela peut entraîner un retard du diagnostic jusqu'à 18 mois après l'apparition des signes, ainsi 20% des patients ont un retard de diagnostic de plus de 2 ans.

Enfin, bien que l'histologie puisse être utile pour faire le diagnostic, les dermatologues et les médecins de soins primaires sont souvent réticents à faire la biopsie cutanée chez les enfants, d'où l'intérêt d'évoquer le diagnostic devant des lésions circonscrites, ou un aspect épaissi de la peau avec une texture et couleur altérée puis demander les examens complémentaires ou orienter rapidement le patient vers des spécialistes.

4. Sexe

La prédominance féminine est nette dans toutes les séries des littératures, dans notre étude 61% des patients étaient de sexe féminin avec un sexe ratio de 0,63.

Tableau 8: Sexe ratio

Etude	Notre étude	Foeldvari et al	Zulien et al
Sexe ratio	1.6 :1	2 :1	2.4 :1

II. Sur le plan clinique

1. Les antécédents

a. Antécédents personnels

Dans l'étude de F.Zulian et al sur la sclérodémie localisée chez 750 cas [29], 100 patients soit 13,3% ont rapporté des événements spécifiques qui se sont produits juste avant l'apparition de la maladie et qui ont été considérés comme des facteurs déclenchants par les parents et les médecins traitant, le tableau ci-dessous récapitule les résultats de cette étude.

Tableau 9: les facteurs environnementaux qui sont liés à l'apparition de la maladie chez 100 patients atteints de JLS [29]

Etude : F.Zulian et al	Total (n=750)	Linaire (n=489)	Plaqué (n=194)	Généralisé (n=51)	Profond (n=16)
Facteurs mécaniques :	67%(8.9)	51%(10.4)	11%(5.7)	3%(5.9)	2%(12.5)
• Traumatisme	53%(7.1)	40%(8.2)	8%(4.2)	3%(5.9)	2%(12.5)
• Piqure d'insecte	11%(1.4)	8%(1.6)	3%(1.5)	-	-
• Vaccination	3%(0.4)	3%(0.6)	-	-	-
Infections	25%(3.3)	12%(2.5)	13%(6.8)	-	-
Médicaments	5%(0.7)	3%(0.6)	2%(1.0)	-	-
Stress psychologique	3%(0.4)	3%(0.6)	-	-	-
Total	100%(13.3)	69%(14.1)	26%(13.5)	3%(5.9)	2%(12.5)

Dans notre étude on a trouvé que 5,55% des cas présentaient un traumatisme comme facteur déclenchant, ce qui rejoint les résultats retrouvés dont l'étude de F.Zulian et al, de plus le même pourcentage des patients présentaient des angines à répétitions et 5,55% avaient une dermatite allergique.

Selon une étude effectuée en Amérique et publiée en 2014 par le journal américain de la dermatologie [30], il existe une relation entre les traumatismes cutanés et la distribution des lésions de la JLSc.

Cette étude a constaté que sur 329 patients, 52 (16%) avaient des preuves de traumatismes ou de frottement de la peau avant l'apparition des lésions cutanées au début de la maladie. Bien que la prévalence des lésions induites par un traumatisme n'a pas été évaluée précédemment dans une cohorte prospective de patients atteints de la Morphée, les résultats sont cohérents avec des rapports de cas antérieurs et des séries de cas suggérant que le frottement des vêtements, l'injection, l'infection à herpès zoster, et la radiothérapie pouvaient avoir un rôle dans le développement des lésions de la Morphée [31] [32].

Les résultats de cette cohorte ont trouvé qu'un pourcentage supérieur à 40% des patients avait présenté des lésions sclérotiques au niveau des seins suite à un traumatisme ancien. Ce qui pourrait suggérer qu'il existe une distribution potentiellement préférentielle des lésions. Cependant la prédominance des patients de sexe féminin dans leur étude et la prédisposition d'avoir des lésions à ce niveau (le sein) est plus importante chez le sexe féminin, ce qui rend cette proposition moins concluante [30]. Les résultats de cette étude restent limités et doivent être confirmés par une autre série plus grande [30].

b. Antécédents familiaux

Dans l'étude de F.Zulian et al [28], 91 patients soit (12,1%) ont rapporté des antécédents familiaux positives pour le rhumatisme et/ou les maladies inflammatoires chez 129 parents, 47 d'entre eux étaient des parents de second degré. Le tableau ci-dessous nous explique les résultats de cette étude.

Tableau 10: Les maladies rhumatismales et auto-immunes rapportées chez 129 parents des patients suivis pour JLS [28]

Maladie	N°.Relatives	%
Pathologie rhumatismal	82	63.6
• Arthrite rhumatoïde	47	36.4
• Sclérodermie	11	8.5
• Lupus	10	7.8
• Fièvre aiguë rhumatique	4	3.1
• Raynaud phénomène	3	2.3
• Polydermatomyosite	3	2.3
• Connectivite	3	2.3
• Bechet	1	0.8
Maladie autoimmune	47	36.4
• <u>Cutané</u>	25	19.4
Psoriasis	21	16.3
Vitiligo	3	2.3
Lichen sclerosus et athrophicus	1	0.8
• <u>Non cutané</u>	22	17
Thyroïdite	8	6.2
Diabète insulino-dépendant	6	4.6
Maladie inflammatoire de l'intestin	4	3.1
Myasthénie	2	1.6
Sclerosis multiple	1	0.8
sarcoïdose	1	0.8
Total	129	100

Dans notre étude la présence de rhumatisme inflammatoire a été retrouvé chez le père d'un patient soit 5,55% par contre on a noté l'absence d'autre pathologie inflammatoire ou auto-immune dans les familles de nos patients.

On a trouvé un cas de sclérodémie chez un parent (sœur) d'une patiente mais qui n'a pas été suivie, vu les moyens de la famille et le décès de cette dernière

On a trouvé 03 cas de sclérodémie familiale chez 02 frères et 01 sœur qu'on va détailler dans le chapitre suivant.

c. Formes familiales / Facteurs génétiques

Les formes familiales sont peu rapportées dans la littérature, dans notre étude la forme familiale représentait 16,66% soit 03 cas dont 2 frères et une sœur de la même famille (absence de consanguinité).

Une étude réalisée en Amérique dans 03 cohortes (02 en Texas et 01 en Michigan) [33] a permis de déterminer la fréquence et le risque d'apparition de sclérodémie systémique familiale.

Tableau 11: La fréquence d'occurrence familiale et le risques relatifs de sclérose systémique dans les 3US cohortes [33]

Cohort	No.of multiplex families (%)	Affected/Total Siblings (%)	λ_s	p	95%CI	Affected/ Total first- degree relatives (%)	λ_1^*	p	95%CI
1. Texas	3/190 (1.6)	4/577 (0.7)	27	0.0003	5.2- 103.0	4/957 (0.4)	16	0.002	2.7- 78.5
2. Texas	3/175 (1.7)	2/531 (0.4)	14	0.02	1.5-92.2	3/881 (0.3)	13	0.009	1.8- 70.4

3.Michigan	5/338 (1.5)	3/1.164 (0.3)	10	0.02	1.4-53.2	5/1.840 (0.3)''	10	0.003	1.9- 47.8
Combined	11/703 (1.6)	9/2.272 (0.4)	15	0.00003	3.3-61.6	12/3.678 (0.3)	13	0.00003	2.9- 48.6
Whites	7/466 (1.5)	5/1.366 (0.4)	12	0.001	12.2- 64.5	8/2.298 (0.3)	12	0.0001	11.6- 55.3
African Americans	4/133 (3.0)	4/518 (0.8)	26	0.0001	4.9- 145.7	4/784 (0.5)	17	0.0008	17.1- 95.9

***Compared with population frequency for systemic sclerosis of 0.026% (λ_s =relative risk in first-degree relatives, defined as parents and siblings).**

''Additional 2 families (parents-offspring) reported, but had no medical records to confirm; if correct, $\lambda_1=15$, $p=0.0001$, 95% confidence interval (95% CI) 3.0-62.0.

Cette étude est la première à démontrer qu'aux États-Unis, la SSc familiale se voit plus fréquemment chez les frères et sœurs, et les parents du premier degré.

La SSc a été constatée chez 1,6% des familles des patients étudiés, avec une prévalence estimée de 2,6 cas / 10 000 aux États-Unis, de ce fait la fréquence de la SSc familiale a été significativement augmenté dans chacune des trois cohortes

Un antécédent familial positif de SSc semble conférer un risque au moins 10-16 fois supérieur à la normale pour la SSc chez les parents du premier degré est 10-27 fois plus élevé que la normale pour la SSc chez les frères et sœurs (λ_s) ce qui représente donc le plus fort facteur de susceptibilité encore signalé pour cette maladie. [33]

L'occurrence familiale plus élevée que prévu dans la SSc pourrait être le résultat d'une prédisposition génétique partagée et/ou des expositions

environnementales communes, bien que de nombreuses études épidémiologiques aient fourni peu de soutien pour une cause environnementale.

La recherche d'une plus grande récurrence chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes constitue une autre approche, une seule étude de jumeaux est disponible à ce jour [34]; elle est basée sur l'analyse de 42 paires de jumeaux (24 monozygotes) et montre une faible concordance pour l'expression clinique de la maladie (4,7 %). Toutefois, il existe une plus forte corrélation avec la présence d'anticorps antinucléaires, 40 % pour les dizygotes contre 90 % pour les monozygotes. Ces résultats suggèrent que la prédisposition génétique seule ne suffit pas pour développer cette maladie.

Cependant, une étude complémentaire à partir de cette même cohorte, a montré qu'il existait une concordance moléculaire de l'expression génique des fibroblastes dermiques en culture avec un phénotype profibrotique et notamment une surexpression des gènes régulés par le TGF-beta dont ACVR1B (activin A receptor, type IB), COL1A2 (chaîne alpha 2 du collagène I), COL8A1 (chaîne alpha 1 du collagène VIII), SPARC (secreted protein acid and rich in cystein), CTGF (connective tissue growth factor) mais aussi THY1 (Thy-1 cell surface antigen), AGTRL2 (angiotensin receptor-like 2), FHL2 (four and a half LIM domains 2) ou ARHB (ras homolog gene family, member B) [35].

Une analyse de liaison permet une estimation du taux de recombinaison entre le locus causal et un marqueur à partir de familles multiplex. Cette méthode n'a pas pu être utilisée dans la SSc compte tenu de la rareté des familles avec plus de deux atteints et également en raison des difficultés d'obtention de l'ADN parental lorsqu'un proposant développe la maladie.

La susceptibilité génétique dans cette maladie semble reposer sur une combinaison de polymorphismes de nombreux gènes. Ces polymorphismes sont des variantes de la séquence codante ou non codante d'ADN plus ou moins fréquents dans la population générale.

Il existe principalement deux types de polymorphismes variant par leur structure et leur répartition sur le génome : les microsatellites (courtes séquences de nucléotides répétées localisées dans des régions non codantes géniques ou intergéniques), les RFLP (restriction fragment length polymorphisms) et les SNPs (single nucleotide polymorphisms) présents dans l'ensemble du génome et détectés par digestion enzymatique ou amplification.

À ce jour, plusieurs molécules ont été incriminées parfois par des équipes indépendantes et dans des populations différentes suggérant fortement leur implication et une traduction physiopathologique. Ainsi, le fond génétique semble particulièrement important pour la genèse de la fibrose et les gènes SPARC et FBN1 semblent de bons candidats. Les récepteurs au TGFβ pourraient quant à eux être impliqués dans le risque vasculaire.

Toutefois, ces résultats devront être confirmés par des études à plus grande échelle et portant sur des populations de différentes origines géographiques et par des études fonctionnelles cellulaires. Les études d'association reposent actuellement essentiellement sur des stratégies cas témoins mais des approches de trios familiales pourraient dans l'avenir être développées afin d'augmenter la puissance des résultats. Ces perspectives pourraient permettre dans l'avenir d'apporter des outils diagnostiques et pronostiques et suggérer de nouvelles approches thérapeutiques. [36]

2. Les formes cliniques

a. La sclérodermie localisée

La sclérodermie juvénile localisée (JLSc) est une entité différente de la sclérodermie juvénile systémique (JSSc), par son expression clinique, presque exclusivement cutanée avec quelques exceptionnelles atteintes viscérales.

❖ Les différents aspects cliniques :

D'après l'étude réalisée par Zulian et al, chez 750 enfants [29] : la sclérodermie linéaire présente chez les deux tiers des patients, était le sous-type le plus fréquemment signalé, suivi par morphée en plaque (26%), puis la morphée généralisée (7%) et la morphée profonde (2%).

Dans notre étude on avait eu parmi les patients ayant eu la forme localisée : 61.11% morphée en plaque, 11.11% morphée linéaire et 5.15% morphée généralisée. On remarque, donc que c'est la forme morphée en plaque qui est de loin la plus fréquente suivie par la morphée linéaire puis par la morphée généralisée.

L'une des observations les plus importantes dans l'étude de Zulian et al est la reconnaissance du type mixte de JLSc. Dans ce groupe, qui a constitué 15% de la population étudiée, les lésions linéaires étaient associées à des lésions circonscrites, superficielles et profondes. Dans la majorité de patients (64%), les lésions linéaires apparaissaient avant ou en même temps que les lésions de la plaque. Rappelons que les lésions linéaires des patients étaient apparues après l'apparition des plaques.

Certes, la forme mixte était connue par les cliniciens mais elle n'a jamais été identifiée en tant qu'entité distincte. Ainsi l'étude de Zulian et al suggère

qu'elle devrait probablement être considérée comme une entité distincte, un sous-groupe dans un nouveau système de classification.

❖ Signes extra cutanés :

Les signes extra-cutanés sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, ils sont constatés chez 22 % des enfants d'une grande série européenne de 750 cas. [29]

Habituellement, ces manifestations extracutanées apparaissent secondairement à l'atteinte cutanée. plus rarement simultanément, et exceptionnellement antérieurement.

- **L'atteinte articulaire** (12%), plus souvent à type d'oligoarthrite que de polyarthrite, elle est fréquemment en rapport avec l'atteinte cutanée, sans relation topographique, et souvent associée (30 %) à un facteur rhumatoïde.

Dans notre serie, l'atteinte articulaire était sous forme d'arthralgie chez 5,55% de nos patients avec une raideur articulaire qui était prédominante chez la plupart de nos patient suite à la rétraction ostéo-tendineuse. Ainsi que 11,11% des patients avaient une synovite

- **L'atteinte neurologique** (4%) est majoritairement observée en cas d'atteinte linéaire faciale et/ou d'atrophie hémifaciale de Romberg. Elle était présente chez 17,1 % d'une série pédiatrique de 750 cas. [29]

Ces manifestations cliniques sont variées : épilepsie, maux de tête ou migraines, névralgies du trijumeau, spasmes masticatoires, neuropathie périphérique, syndromes neuropsychiatriques variés, déficits focaux moins fréquents, détérioration intellectuelle [37] .

L'exploration cérébrale en résonance magnétique nucléaire met en évidence des anomalies présentes dans 90 % de 49 cas avec atteinte clinique et dans de nombreux cas asymptomatiques. [37]

Ces anomalies consistent en des hypersignaux en T2 de la substance blanche sous-corticale, mais aussi du corps calleux, des noyaux gris centraux, des méninges, parfois associés à une atrophie cérébrale avec possibilité d'atteinte sous-tentorielle dans les formes avancées. L'atrophie cérébrale, du même côté que l'atteinte cutanée, respecte la ligne médiane. Des calcifications sont fréquentes [37]. Des anomalies vasculaires sont parfois présentes, dépistées sur l'angiographie classique ou par résonance magnétique nucléaire, suggestives de vasculite qui a été confirmée histologiquement dans de rares cas. Des anévrismes cérébraux ou d'autres malformations vasculaires sont rapportés dans quelques cas.

L'étude du liquide céphalorachidien, exceptionnellement pratiquée, peut retrouver des bandes oligoclonales ou des signes d'inflammation en faveur d'une vasculite. Une encéphalite de Rasmussen a été rapportée.

Une atteinte neurologique périphérique est également possible dans les formes linéaires des membres. Elle a été rapportée dans des cas isolés, souvent asymptomatique ou se manifestant par des dysesthésies, des neuromyotonies ou des myokimies, ou éventuellement des crampes avec inconstamment des anomalies à l'électromyogramme. [38]

Dans notre étude on a noté l'absence d'atteinte neurologique chez nos patients.

- **Une atteinte musculaire** peut être observée dans toutes les formes profondes, mais plus souvent dans les formes linéaires, se manifestant par des crampes, des myalgies ou un déficit musculaire.

L'élévation des enzymes musculaires est inconstante.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'authentifier l'extension au muscle du processus inflammatoire et de la fibrose.

L'atteinte du fascia se traduit sur l'avant-bras par une visibilité anormale des veines avec des vallées qui suivent leur trajet.

L'aspect en peau d'orange est moins visible lorsque la sclérose cutanée sus-jacente est importante.

- **L'atteinte osseuse**, est particulièrement à craindre en cas d'atteinte linéaire des membres chez l'enfant, elle se manifeste par une hyperostose linéaire en coulée visible sur les radiographies (mélorhéostose), des fractures, une atrophie osseuse avec défaut de croissance [29].

Dans notre étude on a noté l'absence d'atteinte osseuse chez nos patients.

- **L'atteinte oculaire** (3 %) est surtout l'apanage de la forme linéaire faciale et/ou de l'atrophie hémifaciale de Romberg. Il s'agit d'anomalies des cils et des paupières, de myosite des muscles de l'orbite, de névrite optique, d'uvéite antérieure, d'épisclérite, de glaucome, de xérophtalmie, de kératite ou de strabisme [39].

Dans notre étude on a noté chez un patient suivi pour sclérodémie linéaire en coup de sabre associée à une hémitrophie faciale de Parry Romberg la présence d'atrophie des cils et des paupières.

- **Des manifestations digestives** avec reflux gastro-œsophagien ont été rapportées dans moins de 2 % des cas de Morphée sans étude comparative de population contrôle, alors que la prévalence de ce type de manifestation digestive a été évaluée à 2% de la population infantile avec un chiffre plus élevé de 12 % en cas de surcharge pondérale [29] [40].

Dans notre étude on a noté l'absence d'atteinte digestive chez les patients suivis pour JSC.

- **Une atteinte pulmonaire** de type restrictive témoigne de la difficulté de l'augmentation thoracique en cas d'atteinte sévère du tronc.

Dans notre étude on a noté l'absence d'atteinte pulmonaire chez nos patients.

❖ La sclérodémie localisée congénitale :

Une grande étude multinationale réalisée durant la période allant de Janvier 2002 au Juin 2003, publiée en 2007, a été menée auprès de 70 centres de rhumatologie et dermatologie pédiatrique dont leur répartition par continents était la suivante : Europe (nbr : 38), l'Amérique du Nord (nbr : 12), Amérique du Sud (nbr : 11), Asie (nbr : 8), en Australie et (nbr : 1). Cette étude s'est intéressée aux patients qui présentaient un début de la maladie à la naissance (appelée la sclérodémie congénitale localisée, CLS) et qui ont été soigneusement examinés. [41]

La collecte des informations s'est basée sur les caractéristiques démographiques, les antécédents familiaux, les facteurs déclenchants environnementaux, les caractéristiques cliniques, le bilan biologique, et le traitement administré chez des patients atteints de JLS.

Les patients avec CLS, ont été soigneusement pris en charge par un examen clinique minutieux et des biopsies cutanées qui ont été prélevées pour confirmer le diagnostic. Les caractéristiques cliniques de ces patients atteints de CLS ont été comparées avec d'autres patients dont l'apparition de la maladie était après la première année de naissance (dénommé d'apparition tardive JLS, LO-JLS). [41]

Parmi 750 patients atteints de JLS, 6 patients (0,8%) présentaient des lésions liées à la sclérodermie congénitale. Le Sexe ratio F/M est de 2. [41]

À la naissance, les lésions cutanées ont été décrites par les parents comme érythémateuses et légèrement pigmentées chez 03 patients, légèrement pigmentées et dures au toucher chez 02, et seulement dans 01 seul cas érythémateuses.

Tous les patients avaient une sclérodermie linéaire, avec quatre impliquant le visage en coup de sabre. [41]

Dans la série décrite : chez deux patients, une infection de la peau était initialement envisagée, mais un traitement antibiotique a échoué, deux autres étaient diagnostiquées comme affections congénitale parmi les plus courantes telles que Naevius ou angiome. Et chez les deux derniers, les lésions étaient considérées comme indéfinies. [41]

Les ATCD familiaux chez ces malades étaient en général sans particularité, à l'exception d'un seule enfant qui avait sa grand-mère maternel atteinte de la polyarthrite rhumatoïde. Aussi des renseignements cliniques sur le déroulement de la grossesse et le travail à l'accouchement ont été obtenus auprès de 5 mères et ne révélaient aucune prise médicamenteuse, ni d'infections, ou d'autres

facteurs qui pouvaient être potentiellement impliqués dans l'apparition de la maladie. [41]

Chez 05 enfants, le diagnostic de la sclérodermie localisée a été confirmé par la biopsie cutanée. Seulement chez un patient, la biopsie n'a pas été effectuée, mais la lésion sur le pied était spécifique et clairement compatible avec le diagnostic de sclérodermie linéaire. [41]

Les manifestations extra cutanées ne sont pas nombreuses, un seul patient avait présenté une arthrite avec déficit fonctionnel du genou gauche, tandis qu'aucun patient n'avait d'atteinte oculaire ni neurologique. [41]

Les auto-anticorps, l'AAN, ENA, Scl 70, ACA, et FR, ont été réalisés chez six patients. AAN était positif chez trois patients (50%), FR (17 %). les ENA, SCL- 70, et l'ACA se sont révélés négatifs chez tous les patients. [41]

Avant cette étude [41], selon les données de la littérature médicale, la JLS affecte les enfants pendant la fin de l'enfance, avec un âge moyen de début de la maladie allant de 6,8 à 7,9 ans, et sans différence entre les sous types. Les patients les plus jeunes étaient âgés entre 01 et 02 ans. [41]

Dans deux études antérieures, deux cas de nourrissons âgés respectivement de deux semaines et un mois étaient rapportés. Ces patients avaient probablement des lésions cutanées à la naissance, mais leurs caractéristiques cliniques n'ont pas été signalées. [41]

La CLS n'est pas clairement définie. Alternativement, l'érythème noté chez plusieurs patients dans cette série est compatible à l'inflammation précoce de la sclérodermie linéaire. Un délai moyen de 4ans a été rapporté pour un diagnostic certain. [41]

Dans notre étude, nous avons objectivé 01 cas de sclérodermie congénitale de type Morphée généralisé. Les signes cliniques de départ étaient sous forme de lésions cutanées érythémateuses avec des lésions dyschromiques généralisées et une peau cartonnée, sans signes extra cutanées.

Notre patiente était issue d'un mariage consanguin, et avait dans les antécédents familiaux, une sœur qui avait les signes de sclérodermie, mais qui n'a pas été suivie (décès).

La patiente n'a pas été diagnostiquée pendant tout son jeune âge, ce n'est qu'à l'âge de 13 ans que le diagnostic a été retenu devant une biopsie cutanée qui était en faveur de sclérodermie.

b. La sclérodermie systémique (SS)

La sclérodermie juvénile systémique (JSSc) est une maladie multisystémique chronique du tissu conjonctif caractérisée par un épaissement et un durcissement symétrique de la peau, associée à des changements fibreux des organes internes.

Bien que rare chez l'enfant, elle représente l'une des maladies rhumatismales les plus graves en rhumatologie pédiatrique. [42]

Les enfants moins de 16 ans représentent un pourcentage inférieur à 5% de tous les cas. [43]

Le début de la maladie survient à un âge moyen de 8,1 ans, un pic d'âge entre 10 et 16 ans [44] [45], avec une nette prédominance féminine (le sexe ratio F/M est de 4), et sans preuve claire d'une prédilection raciale. [45]

Le début est souvent insidieux, et un délai moyen entre le premier signe de la maladie et le diagnostic de JSSc entre 1,9 à 2,8 ans, avec une fourchette comprise entre 0 et 12,2 années [45] [46].

Les anomalies cutanées sont les même dans la forme localisée que dans la forme générale, le passage d'une forme à une autre est par contre considéré extrêmement inhabituel [47]

Dans notre étude ont a noté la présence de 02 cas de sclérodermie systémique diffuse soit 11,11% des cas étudiés.

❖ Symptômes précoces :

Le début de la maladie est généralement insidieux et l'évolution est, ponctuée par des périodes d'inactivité ou des épisodes de complications systémiques sévères, se terminant parfois par une rémission ou plus souvent d'une incapacité chronique ou le décès.

Le début est souvent caractérisé par l'apparition du phénomène de Raynaud, épaissement, et atrophie de la peau des mains et du visage, ou l'apparition de télangiectasies cutanées sur le visage, le haut du tronc et les mains.

La présentation des signes de la sclérodermie systémique diffuse chez l'enfant est indiquée ci-dessous [48]

Tableau 12: les signes et symphomes présent chez JSSc [48]

	JAFFE ET AL. ³ (N = 5)	GOEL ET AL. ⁴³ (N = 4)	CASSIDY ET AL. ³⁶ (N = 13)	KORNREICH ET AL. ³¹ (N = 13)	LARRÈGUE ET AL. ⁴⁹ (N = 3)	SUÁREZ- ALMAZOR ET AL. ⁵¹ (N = 4)	LABABIDI ET AL. ⁵² (N = 5)	MARTINI ET AL. ⁶ (N = 153)	
SIGN	1961	1974	1977	1977	1983	1985	1991	2006	TOTAL %*
Skin tightening	4	4	15	13	3	4	3	74	82.2
Raynaud phenomenon	5	2	11	5	3	4	3	75	70.4
Soft-tissue contracture	2	1	10	—	2	4	3	—	61.1
Arthralgia	— [†]	3	9	—	2	1	5	26	28.2
Muscle weakness and pain	—	1	4	—	—	2	2	12	15.2
Subcutaneous calcification	—	—	3	—	—	1	—	9	10.2
Dysphagia	—	—	3	—	—	1	2	10	13.5
Dyspnea	—	—	3	—	—	1	2	10	12.9

*Percentage calculated only on series in which detailed information was provided.

[†]Dash indicates that information was not provided.

• L'atteinte cutanée

Elle débute initialement au niveau des mains en réalisant un tableau de sclérodactylie. Les doigts sont d'abord œdématisés et boudinés, puis la peau devient scléreuse, adhérente au plan profond et impossible à plisser.

Dans notre étude, la sclérodactylie était présente dans les 02 cas de sclérodermie systémique et même dans le cas de sclérodermie systémique secondaire à la phénylcétonurie.

• Phénomène de Raynaud

Le phénomène de Raynaud se produit chez 90% des enfants atteints de dSSc et est souvent le symptôme initial du trouble, avant d'autres manifestations. [45]

Le phénomène Raynaud représente la première manifestation de la maladie chez 70% des enfants atteints de dSSc et dans 10%, il est compliqué par des infarctus pulpaux des doigts.

Dans notre étude, le phénomène de Raynaud a été rapporté chez 01 seul cas parmi les 02 SSc recensées.

- **L'atteinte de l'appareil locomoteur**

Elle est plus fréquente chez l'enfant atteint de JSSc. Environ 30 à 40% des malades expriment une arthrite inflammatoire (des épanchements articulaires) en plus de la «synovite sec» typique de la sclérodermie et la fibrose qui touche les tendons qui traversent les articulations malades, ce qui entraîne une diminution de l'amplitude des mouvements à leurs niveaux [49].

Dans notre étude 01 seul cas a présenté une arthrite, parmi les 02 SSc recensées.

La myopathie au cours de la JSSc, se manifeste généralement par une faiblesse musculaire proximale symétrique, en particulier au niveau de la ceinture scapulaire et les muscles du bras, parfois une amyotrophie importante est associée [49]

Les enfants atteints de JSSc accompagnée d'une myosite risquent de développer une atteinte cardiaque sévère, tel que une cardiomyopathie dilatée et un déficit de la perfusion myocardique [49]

- **L'atteinte digestive**

Les symptômes gastro-intestinaux surviennent chez environ la moitié des enfants malades. Plusieurs investigations ont montré que le pourcentage des patients qui présentent des anomalies gastro intestinales est plus élevé.

Principalement représentée par les troubles de la mobilité œsophagienne et le reflux gastro-œsophagien, qui conduisent souvent à la dysphagie et l'œsophagite. [49] La dysphagie est distale, en particulier aux solides, ce qui provoque une sensation typique de «nourriture coincé » secondaire au dysfonctionnement du muscle lisse de l'œsophage distal .

Quand l'intestin grêle est touché, les patients présentent des crampes, et des troubles de transit suite au dysfonctionnement péristaltique intestinal.

D'autres symptômes peuvent être observés, due à l'occlusion intestinale ou à un iléus réflex comme des épisodes pseudo-occlusifs faits de distension abdominale postprandiale, de la douleur abdominale et des nausées [49]

La prolifération bactérienne, la stéatorrhée, la perte de poids, volvulus, et même la perforation peuvent survenir.

La complication GI la plus redoutable au cours de la sclérodermie systémique est l'hémorragie digestive aiguë associée à une ectasie veinulaire gastrique antrale, qui reste très rare chez l'enfant [49]

Dans notre étude, les signes digestifs étaient sous forme de dysphagie associée à des vomissements chez 01 seul patient suivi pour une sclérodermie systémique secondaire à la phénylcétonurie.

- **L'atteinte respiratoire**

L'atteinte pulmonaire chez l'enfant atteint de JSSc varie de 30 à 70% dans la littérature, elle comprend la maladie pulmonaire interstitielle (ILD), l'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP), et les anomalies de la fonction respiratoire à l'EFR [50]

La maladie pulmonaire interstitielle (ILD) commence typiquement par une phase inflammatoire « aveolite », caractérisée par un infiltrat cellulaire mixte dans l'interstitium pulmonaire qui se répand secondairement aux espaces alvéolaires. [49]

L'évolution de l'ILD se caractérise par la disparition de l'inflammation et la transition vers la fibrose avec l'épaississement des parois alvéolaires et le remodelage du poumon. La présence d'aveolite est également suggérée par les opacités en verre dépoli sur la Tomodensitométrie pulmonaire à Haute Résolution (TDM HR). [50]

La fibrose pulmonaire progressive peut entraîner un syndrome respiratoire restrictif d'intensité variable avec une diminution significative de la CVF et DLCO. Cliniquement, l'ILD se manifeste généralement par une dyspnée à l'effort lentement progressive sur plusieurs années. [49]

L'HTAP au cours de cette maladie peut être primaire due à une vasculopathie ou secondaire à l'IDL. Elle est plus grave et se caractérise par une progression rapide de la dyspnée sur quelques mois, et peut être la cause de décès des enfants atteints de la JSSc. [51]

Plusieurs auteurs recommandent la recherche des atteintes pulmonaires chez tous les enfants ayant une JSSc, malgré une radiographie pulmonaire normale.

Dans notre études aucun de nos patients n'a présenté des signes cliniques ni radiologiques d'une atteinte pulmonaire.

- **L'atteinte cardiaque**

Bien que rare, elle est considérée la principale cause de mortalité chez les enfants atteints de JSSc. Deux études l'ont confirmé :

La première de Martini et al, où l'atteinte cardiaque a causé la mort de 10 parmi les 15 décès de sujets atteints de JSSc. [52]

La deuxième a été réalisée par Scalapino et al, cette fois le nombre de décès était 5 sur 32 . [53]

Les manifestations cardiaques résultent de l'association de la fibrose myocardique, l'insuffisance vasculaire, et de l'inflammation. Elles incluent le bloc cardiaque, l'arythmie, l'insuffisance cardiaque congestive, la cardiomyopathie, et la péricardite. [49]

Dans notre étude on avait eu 01 seul cas avec une insuffisance tricuspidiénne à l'échographie.

L'atteinte cardiaque vu sa gravité pouvant mettre en jeu le pronostic vital, doit être recherchée systématiquement.

- **L'atteinte rénale**

L'insuffisance rénale légère n'est pas rare dans la sclérodermie systémique, elle est secondaire à la vasculopathie. Cette hypothèse est argumentée par des données histopathologiques qui confirment la prolifération intinale des artères inter lobulaires du rein et l'absence de sédiment urinaire actif. [49]

La crise rénale est rare chez les enfants atteints de JSSc, avec moins de 5% affectés et seulement 5 cas signalés (dont 2 sont morts de la maladie rénale) parmi les trois grandes cohortes publiées. [54] [53]

Dans notre étude aucun de nos patients n'a eu une atteinte rénale

Au même titre que l'atteinte cardiaque, l'atteinte rénale doit être recherchée systématiquement.

- **L'atteinte neurologique**

Très peu de patients ont une atteinte du système nerveux. Les convulsions ont été rapportées chez 3% des cas, et la neuropathie périphérique chez 1% des patients. [54]

Chez nos patients suivis pour l'atteinte systémique, on note qu'aucun d'entre eux n'avaient de trouble neurologique.

- ❖ Caractéristiques distinctives de la forme adulte :

En général, une comparaison avec une série d'adulte est difficile, car chez les enfants la forme cutanée limitée, qui est la plus fréquente est loin de l'être chez l'adultes.

On a maintenant montré qu'un nombre important de patients qui ont JSSc ont commencé à se faire diagnostiquer soit pendant l'adolescence ou à l'âge de jeunes adultes. [53]

Il est possible que l'atteinte cutanée limitée puisse être sous-diagnostiqué chez les jeunes enfants en raison du manque d'expression complète des caractéristiques cliniques.

Les enfants, au moment du diagnostic, montrent visiblement une participation moins importante des organes par rapport aux adultes. L'exception concerne la prévalence de l'arthrite observée au début de la JSSc.

Les différences avec les adultes deviennent moins évidentes pendant le suivi, à l'exception de l'atteinte interstitielle des poumons, dysmotilité gastro-oesophagienne, atteinte rénale, hypertension artérielle, qui sont nettement plus fréquents chez les adultes. Par ailleurs, on note la prévalence de l'arthrite et de la myosite, qui sont légèrement plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes, tandis que le Phénomène de Raynaud et la sclérose de la peau sont assez moins fréquents à l'âge pédiatrique. [53] [44]

Comme pour les adultes, les enfants qui ont JSSc ont généralement des anticorps antinucléaires (AAN) avec une fréquence de 81% à 97% [53] [54]. Les autoanticorps Anti- topoisomérase I sont présents chez 28% à 34% des patients, alors que la prévalence des anticorps anticentromères est plus faible chez les enfants (7% à 8%) par rapport aux adultes (21% à 23%) [53] [44].

Il est intéressant de voir qu'un tiers des enfants dont l'AAN-positifs n'ont aucun des autoanticorps spécifiques de la SSI [53] [54]. La fréquence d'apparition du facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps antiphospholipides (APL) est similaire chez les adultes et les enfants qui ont SSc. [54] [44]

c. Les syndromes sclérodermiiformes

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. [55]

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. [56]

L'étude donc de la sclérodermie ne peut se faire sans l'étude conjointe des syndromes sclérodermiiformes.

Il est important de reconnaître ces syndromes sclérodermiiformes, pour introduire un traitement efficace.

Ce sont les circonstances de survenue, et les particularités des lésions sclérodermiques qui permettent d'orienter l'enquête étiologique.

L'âge de survenue très précoce, dans les premières années de vie, est un bon argument en faveur de ces sclérodermies (secondaires) [57]

Notons parmi ces syndromes : [51]

- Le sclérème néonatal
- La sclérodermie de Buschke
- La phénylcétonurie
- La porphyrie cutanée tardive
- Le syndrome de werner
- La progeria de l'enfant

- La dermopathie restrictive
- L'acrodermatite chronique atrophiante
- Le stiff skin syndrome
- Certaines injections : injection de la vit K....
- La réaction du greffon contre l'hôte (chronic graft versus host disease)

Dans notre étude on avait 02 cas de syndrome sclérodermifore : 01 cas de sclérodermie et phénylcétonurie et l'autre cas de sclérodermie de Buschke.

❖ Sclérodermie secondaire à la phénylcétonurie :

Le métabolisme désordonné de la phénylalanine est peu commun, c'est une pathologie autosomique récessive qui affecte 5 à 7 pour 100 000 de naissances vivantes aux États-Unis. [58]

Les premières manifestations cliniques générales incluent l'irritabilité et les vomissements, une odeur de moisi caractéristique de la sueur et de l'urine, et une dermatite eczémateuse.

Dans les étapes avancées, la diminution de la mélanine et du dopa conduit à la pigmentation inadéquate de la peau et des cheveux, iris pâles, retard mental profond progressive, des convulsions et des changements sclérodermiques. [58]

Le principal mécanisme de cette maladie est un bloc dans l'oxydation enzymatique de la phénylalanine en tyrosine dû à des quantités insuffisantes de phénylalanine hydroxylase dans le foie, cela conduit à la dérivation de phénylalanine vers d'autres voies réglementaires, produisant un excès d'acide phénylpyruvique et des métabolites associés. L'accumulation de ces métabolites dans la peau est postulée comme la cause directe de dermatite eczémateuse et de

l'épaississement cutané. Le développement de lésions cutanées de type sclérodermie est un peu semblable à ceux décrits dans le syndrome éosinophilie-myalgie et à ceux associés avec des anomalies du métabolisme des tryptophanes.

En 1966, Blehova et al ont enregistré le premier cas de phénylcétonurie associée à des lésions cutanées sclérodermiques. Onze cas supplémentaires ont été rapportés, et la plupart des patients étaient des nourrissons.

D'autres cas de sclérodermie et de Phénylcétonurie ont été identifiés dans la même famille, et la sclérodermie familiale, non associée avec Phénylcétonurie, a également été signalé.

Dans notre étude on a retrouvé 01 cas de sclérodermie avec phénylcétonurie soit 5.55%, les signes en rapport avec la phénylcétonurie étaient : le retard psychomoteur, le trouble de comportement, convulsions et teint clair.

Par contre les signes en rapport avec la sclérodermie systémique étaient : rétraction cutanée diffuse, visage figé, lèvres pincées, sclérodactylie et limitation douloureuse des articulations, en plus des signes digestifs.

Le diagnostic a été retenu par l'élévation de la phénylalanine à la chromatographie urinaire et sanguine et par la réalisation d'une biopsie qui montrait des signes typiques de sclérodermie.

Le seul traitement efficace de la phénylcétonurie est un régime à vie spécialement conçu, dont le principe est de limiter le contenu de phénylalanine dans les aliments.

❖ Sclérodermie de Buschke :

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 [59]. Il survient à tout âge et touche toutes les races. Le sexe ratio H/F est de 1/2.

C'est une atteinte cutanée sclérodermiforme survenant après une infection focale, fréquemment streptococcique, avec le plus souvent une atteinte initiale de la nuque et du cou s'étendant en tâche d'huile mais respectant les mains et les pieds, réalisant l'aspect de blindage œdémateux en « pèlerine ». La guérison se fait en général sans séquelles en quelques mois. L'atteinte histologique consiste en une infiltration des fibres de collagènes sans fibrose et sans atteinte de l'épiderme. Le diabète non insulino-dépendant et l'obésité sont considérés comme des facteurs de risque dans cette affection. [60]

L'examen histologique met en évidence un épaississement 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.

Dans notre étude on avait trouvé 01 cas de sclérodermie de Buschke soit 5.55%, dont la confirmation a été réalisée par la biopsie cutanée.

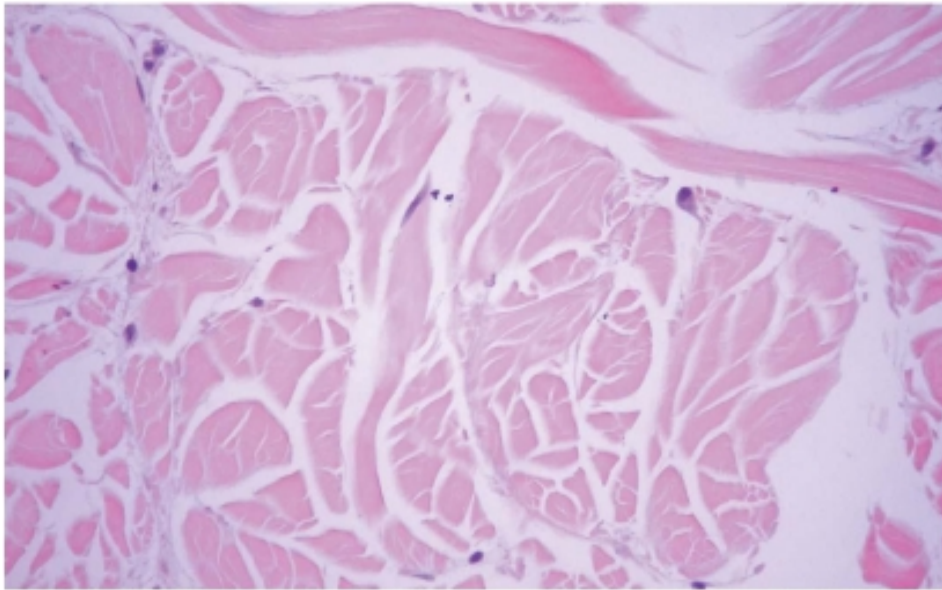


Figure 11 : Biopsie de la peau représentant les changements œdémateux observés au cours d’une sclérodermie de Buschke. Les fibres de collagène semblent gonflées et séparées par de larges espaces.

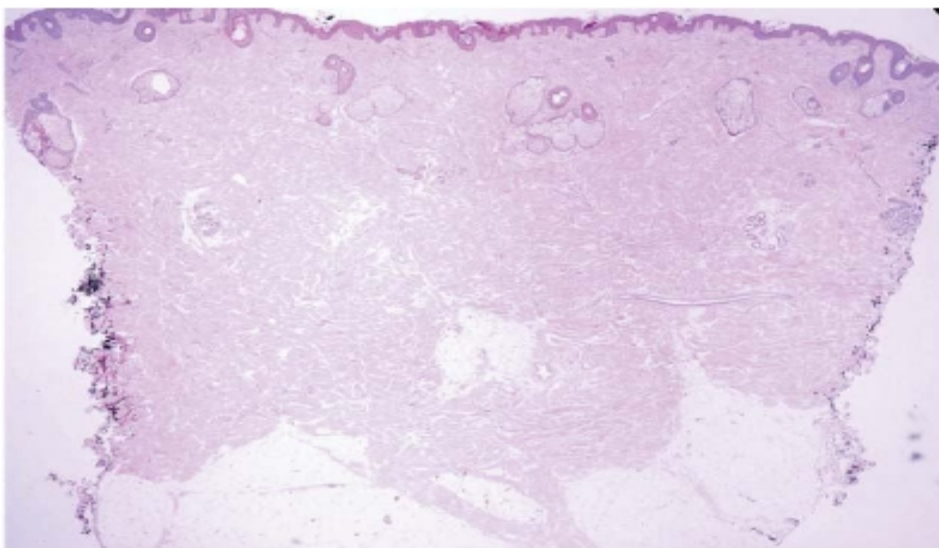


Figure 12 : Biopsie de la peau représentant les changements œdémateux observés au cours d’une sclérodermie de Buschke. L’épiderme ne semble pas être affecté, tandis que le derme est plus épais que la normale (Jusqu’à quatre fois la normale) avec des espaces œdémateux séparant les bandes de collagène.

III. Sur le plan paraclinique

1. Pour la sclérodermie localisée juvénile

Le diagnostic de sclérodermie localisée est établi à partir des signes cliniques, parfois aidé par une biopsie de peau ou de tissus sous-cutanés.

a. Le bilan biologique

- **La vitesse de sédimentation** ainsi que les autres paramètres de l'inflammation peuvent être augmentés dans les sous-types de la maladie du a l'activité inflammatoire.

- **L'eosinophilie et hypergammaglobulinémie** peuvent également se trouver dans la sclérodermie linéaire et les autres sous-types profonds.

Tous nos patients avaient un syndrome inflammatoire biologique lors de l'activité de la maladie, notamment au diagnostic sauf ceux ayant déjà reçu un traitement par corticothérapie auparavant.

b. Le bilan immunologique

- **Le facteur rhumatoïde** a été détecté, à faible titre, chez 16% des patients atteints de JLS dans l'étude de zulian et al [29], et corrélée de manière significative avec la présence d'arthrite.

Chez les adultes, le FR, IgM est présent dans 30% des patients atteints de LS, en particulier chez ceux qui ont un Morphée généralisé (GM), et semble être en corrélation avec la gravité de la maladie [61].

Chez nos patients le dosage du FR était négatifs

- **Les AAN** peuvent être présents dans l'un des sous-types de Morphée avec une fréquence allant de 23% à 73% [62] [63].

Les AANs ont été trouvés dans 34% à 50% des patients avec la plaque Morphée, 31% à 100% de ceux qui ont une Morphée généralisée, et 47% à 67% de ceux atteints de sclérodermie linéaire [62]. Cette fréquence est plus faible que celle réalisée chez les adultes qui avaient LS [64] mais plus élevée chez la population normale. Chez les enfants, il n'y a pas de corrélation entre la présence d'AAN et un sous-type particulier de la maladie [29].

Dans notre étude les AANs étaient positifs chez 02 patients suivies pour JLS soit 11,11% de l'ensemble des cas.

- **L'Anticorps Anti-Scl70**, est un marqueur de SSc chez les adultes, ils se révèlent positifs dans 2% à 3% des enfants ayant un LS [65].

Chez nos patients leurs dosages se révèlent positifs chez 02 cas suivis pour JLS, soit 11,11% de l'ensemble des cas.

- **Les anticorps anticardiolipines (ACL)** se sont avérés récemment présents chez les adultes avec une sclérodermie localisée avec une prévalence globale de 46% qui arrive à 70% chez les patients avec des formes généralisées [66]. Chez les enfants, cette prévalence est de 13%, et contrairement aux adultes, la présence d'anticorps anticardiolipine n'est pas associée à des événements thromboemboliques ou à des anomalies de coagulation [67].

Leur dosage n'a pas été évalué dans notre étude.

- **Les anticorps antihistone** semblent être associés à une localisation plus étendue de la maladie. Les Anticorps antihistones (AHA) ont été détectés chez 47% des patients qui ont une JLS avec une prévalence différente selon les sous-types, élevée dans la GM(Morphée Généralisée), et basse en cas de CM(Morphée Circonscrite). [66]

- **Les concentrations sériques de récepteur soluble d'IL-2** ont été augmentées dans la sclérodermie localisée et peut différer entre la forme active et inactive de la maladie [68], bien que cette constatation n'est pas approuvée par toutes les études [69].

Leur dosage n'a pas été évalué dans notre étude.

- **Autoanticorps anti-ADN des topoisomérase IIa (antitopo IIa) :** selon une étude récente, ces auto-anticorps ont été détectés chez 76% des patients qui avaient une JLS et 85% de ceux qui avaient GM(Morphée Généralisée) [70]

Cependant, l'Antitopo IIa n'est pas spécifique de la JLS, on le retrouve également chez 14% des patients qui ont une SSc, chez 8% de ceux qui ont LES et même dans la dermatomyosite (10%).

Bien qu'elle reste inconnue, il existerait une relation entre l'antitopo IIa et la JLS, en effet, les anticorps antitopo I dans la SSc sembleraient jouer un rôle important dans les troubles fibrotiques comme l'a confirmé leur présence dans la fibrose pulmonaire idiopathique [6]

Dans notre étude, le dosage des anti topon IIa n'a pas été effectué, par contre le dosage des Ac-Anti-ADN était négatif chez les patients qui ont en bénéficié.

c. Le bilan radiologique

- **La thermographie :** est une technique non invasive qui détecte le rayonnement infrarouge afin de fournir une image de la distribution de la température à travers la surface du corps.

La température de la peau, sous contrôle soigné des conditions environnementales, est influencée principalement par l'état du système

vasculaire de la peau ou par la conduction à la surface de la peau de la chaleur générée dans les tissus plus profonds.

Certaines des applications cliniques de la thermographie en rhumatologie signalés jusqu'à présent sont l'évaluation des articulations enflammées, la réponse au froid des mains dans le phénomène de Raynaud et l'évaluation de la température à la surface cutanée dans la maladie de Paget et l'Algodystrophie. [71]

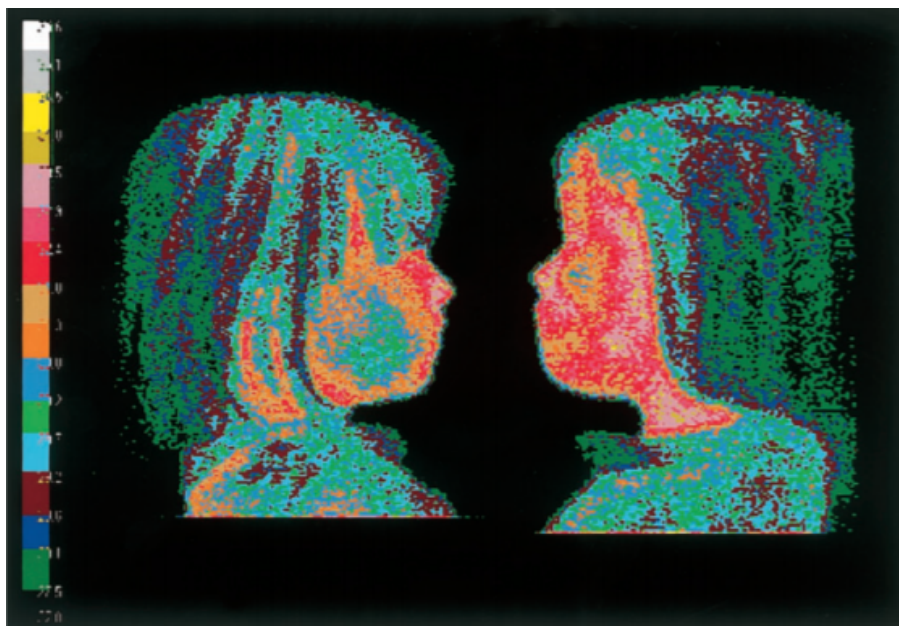


Figure 13: Zone d'hyperthermie sur le côté gauche du visage (image à droite) chez une patiente avec une sclérodermie en coup de sabre actif

La thermographie est prometteuse lorsqu'elle est associée à un examen clinique, elle se trouve discriminatoire dans l'activité de la maladie. Le tableau ci-dessous résume les avantages et les inconvénients de cette méthodologie. Cette technique a un grand rendement, mais il reste à préciser si elle permet vraiment de prédire les résultats et la susceptibilité des lésions sous-cliniques vers la progression à une maladie grave [71] [72].

Tableau 13: le rôle de la thermographie dans la sclérodermie juvénile

Avantages	Inconvénients
Non invasif	Le prix élevé
Bien tolérée	Les faux positifs
Interprétation facile	Atrophie, lésion anciennes, la localisation
Eventuelle quantification numérisée	
Résultats rapides, aide à la prise de décision	
Prévoir la progression	

- **l'IRM** est très utile lorsque le SNC ou l'atteinte oculaire est soupçonnée, mais elle peut aussi démontrer la profondeur réelle des lésions des tissus mous et le degré d'atteinte des différents tissus dans les autres sites de lésions.

De plus, au début de développement de la lésion l'IRM peut fournir des preuves d'appui que l'inflammation réelle se produit dans les tissus supposés avoir subi une atrophie spontanée [73].

- **La haute fréquence d'échographie** a montré une promesse similaire [74].

Le tableau ci dessous résume les avantages et les inconvénients des deux modalités d'échographie avec les différentes sondes de 13 et 20 Mhz qui sont utilisées dans la gestion de la sclérodermie localisée.

Tableau 14: comparaison entre 13-MHz et 20-MHz ultrason, dans la gestion de la sclérodermie localisé

13- MHz ultrason		20-MHz ultrason	
<i>Avantages</i>	<i>Inconvénients</i>	<i>Avantages</i>	<i>Inconvénients</i>
Non invasif	Difficile chez les patients obèses	Non invasif	Profondeur de pénétration 7mm
Bonne sensibilité et spécificité	Mauvaise définition d'image	Bonne résolution : Bonne qualité d'image	
Bon lien prix-efficacité		Bonne identification des structures pathologiques des lésions	
Profondeur de pénétration 60mm		Bonne pour déterminer l'évaluation des plaques sclérotiques	

Dans notre série les examens radiologiques spécifiques pour détecter les lésions de sclérodermie n'ont pas été réalisés vu leur coût et leur manque de disponibilité.

d. Le bilan histologique

Une biopsie de la peau n'est généralement pas essentielle pour la confirmation du diagnostic, cependant, elle est intéressante pour le diagnostic différentiel avec les autres syndromes sclérodermiques et autres connectivites. [75]

- **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 péri vasculaire et

périnerveuse, associé à une augmentation du nombre et de l'épaisseur des fibres de collagène.

- **Au stade de la 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 : une diminution du nombre des vaisseaux, de l'épaississement de leurs parois et le rétrécissement de leurs lumières [76]

Ces anomalies histologiques sont identiques pour les deux types de la sclérodermie, systémique et localisée [76]

Tous nos patients ont bénéficié d'étude histologique qui était revenu en faveur de cette pathologie, concernant le cas du syndrome sclérodermiforme de Buschke, la biopsie cutanée a mis en évidence un épaississement du derme par des fibres collagènes œdémateuses, séparées par des dépôts de mucine.

2. Pour la sclérodermie systémique juvénile

a. Le bilan biologique

- **L'anémie**, bien que rare, se produit dans environ un quart de patients et elle est caractéristique de la maladie chronique. Moins généralement, elle reflète la carence en vitamine B12 ou en folate résultant de malabsorption chronique, elle peut être secondaire aussi à l'hémolyse de microangiopathique ou au saignement des télangiectasies muqueuses qui peuvent également se produire, par contre l'anémie par hémolyse auto-immune est rare

- **La leucocytose** n'est pas proéminente mais elle est corrélée au degré de maladie viscérale ou musculaire qui est avancée.

- **L'éosinophilie** se produit dans environ 15% des patients.
- **L'analyse du liquide synovial** a signalé une augmentation de la teneur en protéines et un nombre élevé de leucocytes polymorphonucléaires ayant des inclusions.
- **Le liquide péricardique** a les caractéristiques d'un exsudat [48]

Chez nos 02 patients suivis pour la forme systémique le bilan biologique a révélé un syndrome inflammatoire biologique.

b. Le bilan immunologique

- **La séropositivité de l'AAN** : Dans deux grandes séries pédiatriques leur dosage était de 81% à 97%, une fréquence similaire à celle rapportée chez les adultes. [45] [77]

Chez nos 02 patients suivis pour la forme systémique un seul cas avait les AAN positifs.

- **Les anticorps Anti-topoisomérase I (Anti-Scl-70)** étaient présents chez 28% à 34% des patients, alors que la prévalence des anticorps anticentromères était plus faible chez les enfants (7,1%) que chez les adultes (22,5%) selon l'étude de Martini et al. [45]

En revanche, dans une grande étude effectuée chez des adultes atteints de dSSc, 26% avaient des anticorps anti-Scl-70 et 22% d'anticorps anticentromères. [78]

Aucun patient n'a eu une réactivité pour les deux antigènes, une observation qui a été également confirmée par Kikuchi et Inagaki. [79]

L'anticorps à Scl-70 se trouve le plus souvent chez les patients atteints de maladie vasculaire périphérique, des ulcérations digitales, la fibrose pulmonaire interstitielle, l'atteinte rénale et un taux de mortalité élevé. [80] [81]

L'anticorps anticentromère s'est produit presque exclusivement chez les patients atteints de LSSc en association avec la calcinose et les télangiectasies.

Dans notre étude, et chez les 02 patients suivis pour la forme systémique, on a noté la présence des Anti-Scl-70 que chez 01 cas.

- **Les anticorps anti-PM-Scl et anti-U1RNP** sont en corrélation avec la sclérodermie dans des syndromes de chevauchement avec une atteinte musculo-squelettique.

- **Les anticorps anti-ARN-polymérase III** sont très inhabituels, en parallèle avec la rareté de l'insuffisance rénale chez les jeunes SS. [77]

- **La fréquence de l'apparition du facteur rhumatoïde** est de (17% vs 22,9%) et Les anticorps antiphospholipide (14,8% vs 10,2%) qui sont similaires chez les adultes et les enfants atteints de SSc [45] [46]

- **Les marqueurs sérologiques et génétiques** permettent de prédire des complications particulières.

Les patients qui on les autoanticorps anti-Scl-70 ou le génotype HLA-DR52a présentent un risque accru de développer la fibrose pulmonaire interstitielle, quel que soit leur signes cliniques apparent. [80]

En revanche, les anticorps anti-ARN polymérase I ou III sont associés à une participation rénale. [82]

- **Les anticorps anticentromères** dans lSSc est un indicateur du risque d'hypertension artérielle isolée et d'atteinte gastro-intestinale sévère, [83] et dans une étude chez les enfants, ils étaient un marqueur du Phénomène de Raynaud. [84]

Une association entre la présence d'anticorps à la scl-70 et la malignité ont été observées chez les adultes. [85] Par contre les anticorps qui sont spécifiques pour l'antigène mitochondrial de 70 kD a été décrite dans une faible proportion de patients [86]

- **Les anticorps Antineutrophiles cytoplasmiques** ont été rapportés avec des spécificités à la bactéricide ou à la perméabilité des protéines et cathepsine G [87]

c. Le bilan radiologique : Les explorations selon l'organe atteint

❖ Atteinte articulaire :

Les douleurs articulaires sont fréquentes dans la SSc et sont généralement attribuées à l'arthralgie plutôt qu'à une véritable arthrite. Cependant, les résultats radiologiques de l'arthrite comme pincement de l'interligne articulaire, l'ostéopénie périarticulaire et les érosions, sont fréquemment signalés dans les radiographies manuelles des patients atteints de SSc. Les érosions osseuses se développent généralement aux articulations interphalangiennes distales et proximales.

L'implication de la première articulation carpo-métacarpienne est particulièrement caractéristique dans dSSc [48]

Les résultats radiologiques les plus caractéristiques dans les mains sont une diminution marquée des tissus mous et la résorption du bout des phalanges distales (acroostéolyse), particulièrement chez les patients présentant un phénomène de Raynaud sévère.

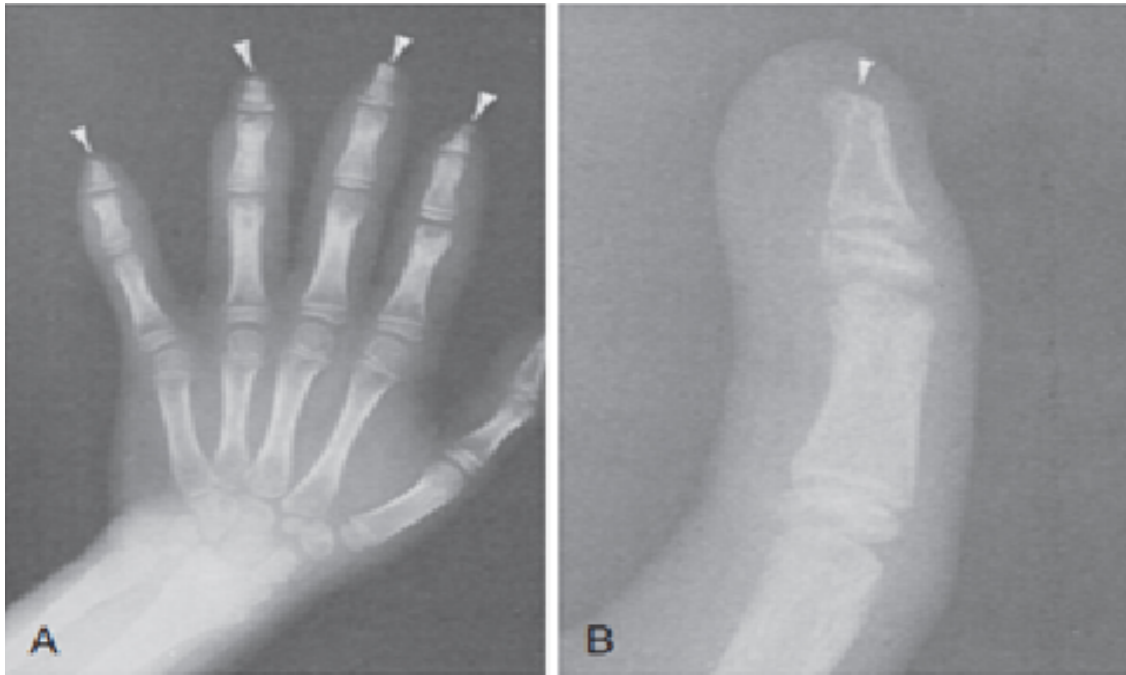


Figure 14: A, Radiographie d'un garçon présentant une résorption précoce des phalanges distale (pointes de flèches). B, Vue agrandie d'une acro-ostéolyse de l'index (pointe de flèche) [48]

La résorption du bout distal est particulièrement fréquente chez les enfants, elle peut également se produire dans les côtes, les clavicules, le radius distal et le cubitus et d'autres sites.

Une augmentation de l'épaisseur de la membrane parodontale entraîne un élargissement radio transparent entre les dents et la mâchoire.

La calcification péri-articulaire ou sous-cutanée se produit chez 15% à 20% des patients. [48]



Figure 15: Calcinoses circonscrite affectant le pouce [48]

La distribution asymétrique dans la main dominante et l'implication sur les proéminences osseuses, telles que le bout des doigts, les coudes et les genoux, suggèrent que les blessures focales peuvent jouer un rôle.

Chez nos patients qui étaient suivis pour la forme systémique de la sclérodermie, on a noté l'absence de signe d'atteinte osseuse à la radiologie.

❖ L'atteinte gastro œsophagienne :

Les études radiologiques du tractus gastro-intestinal démontrent souvent des anomalies caractéristiques même en l'absence de symptômes.

Toutes les portions du tractus GI (gastro-intestinal) de l'œsophage à l'anus peuvent être impliquées. Bien que l'enterographie et le transit œsogastroduodénal soient les méthodes traditionnelles d'imagerie du tractus

gastro-intestinal dans la SSc, on peut préconiser l'imagerie par tomodensitométrie de l'intestin [88].

Le transit œsogastroduodénal peut évaluer la diminution ou absence de péristaltisme dans la partie inférieure de l'œsophage avec une dilatation distale et, fréquemment associé à une hernie hiatale avec rétrécissement et raccourcissement de l'œsophage.

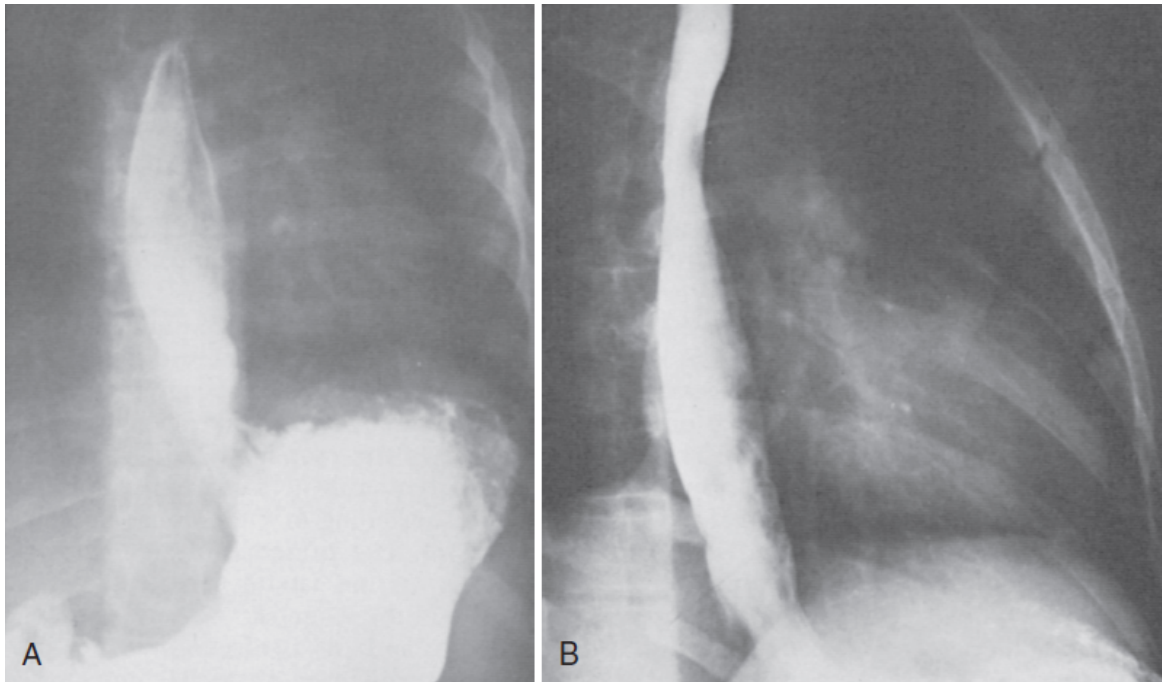


Figure 16: Examen radiologique de l'œsophage au baryté, illustre une dilatation modérée et l'absence d'un schéma péristaltique normal. A, vue antéropostérieure. B, vue latérale. [48]

Les études de motilité de l'œsophage par la manométrie et la surveillance de la sonde de pH de l'œsophage distal pendant 12 à 24 heures fournissent des indicateurs plus sensibles de la diminution du tonus du sphincter inférieur et de la présence de reflux. [89]

Les changements radiologiques les plus fréquents dans l'intestin sont la dilatation des 2^{ème} et 3^{ème} parties du duodénum et du jéjunum proximal.

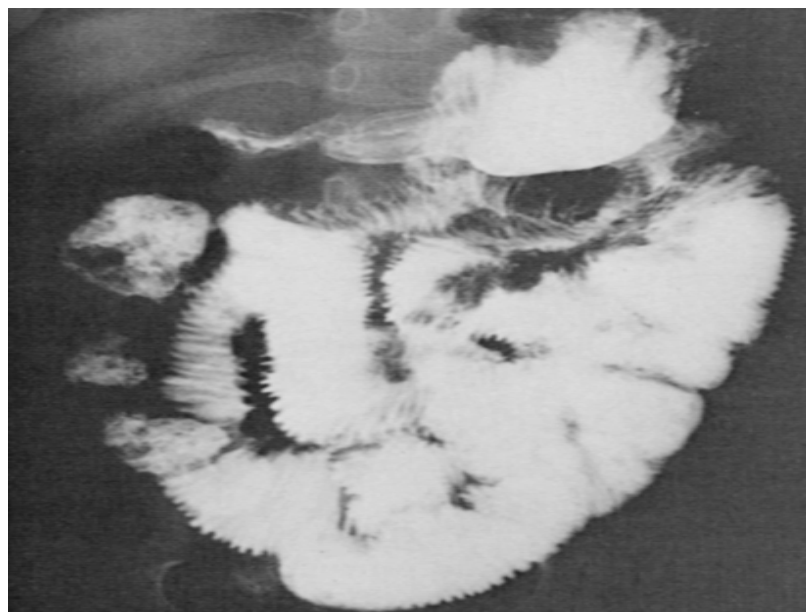


Figure 17: Imagerie gastro-intestinale au baryum chez une fillette de 3 ans avec une dilatation du jéjunum et une valvule connivente proximale causée par l'épaississement de la muqueuse iléale. [48]

L'estomac est le site le moins fréquent d'atteinte gastro-intestinale dans la SSc, mais le vidange gastrique retardée et l'Ectasie Vasculaire Antrale Gastrique (GAVE) peuvent être présentes. [88] Bien que la dilatation gastrique puisse être observée sur les radiographies ou le scanner dans les cas avancés, le vidange gastrique retardée ainsi que le GER est mieux diagnostiqué par la scintigraphie de la médecine nucléaire qui démontre une rétention anormale de solides radiomarqués. [90]

Les anomalies du côlon sont caractérisées par la perte d'haustration [91] et la présence de diverticules à large bouche ou de pseudosacculations sur la bordure antimesentérique. Le transit du colon est retardé.

Dans notre série aucun de nos patient n'a eu de signe d'appel digestif par conséquent aucun examen complémentaire n'a été demander.

Notant bien que chez 01 patient suivi pour une sclérodermie systémique associée à la phénylcétonurie un TOGD a révélé l'existence d'un reflux gastro-œsophagien.

❖ L'atteinte pulmonaire :

La précision de la radiographie conventionnelle pour détecter et caractériser les atteintes pulmonaires dans la SSc est significativement limitée.

La HRCT (High-Resolution Computed Tomography) est plus sensible que la radiographie lors de la détection de lésions interstitielles du poumon précoce et peut mieux quantifier le degré de fibrose interstitielle. [92]

La lésion interstitielle du poumon liée aux SSc est la manifestation pulmonaire la plus fréquente de la SSc et l'une des principales causes de décès. [93]

Sur la HRCT, les deux tiers des SSc patients présentent des preuves de lésions interstitielles du poumon, alors que 30% à 40% des patients atteints de SSc ont des symptômes pulmonaires. [92]

Il est maintenant admis que la plupart des SSc-ILD ont une imagerie et un schéma histopathologique de la pneumopathie interstitielle non spécifique (NSIP). [94]

Sur la HRCT, la pneumopathie interstitielle non spécifique se reflète par des lésions interstitielles réticulaires impliquant principalement les aspects basilaires postérieurs des lobes inférieurs, des opacités des bronchectasies et des tractions avec aspect de "nid d'abeille". [92] [95] Chez les enfants, les résultats les plus fréquents de la HRCT sont (Dans l'ordre) opacification en verre moulu, micronodules subpleurale, opacité linéaire et aspect en «nid d'abeille» [96].

Dans notre série, nos patients ont bénéficiés d'une radiographie thoracique standard qui était normale pour tous nos patients.



Figure 18: Radiographie postéro-antérieure du thorax illustrant un motif réticulé fin dans les deux lobes

❖ l'atteinte cardiaque :

La surveillance de la tension artérielle, l'ECG, l'enregistrement Holter sur 24h, et l'échocardiographie sont à réaliser à un intervalle régulier chez les patients présentant une sclérodermie, en particulier lorsque une atteinte musculaire est présente.

L'examen le plus sensible pour détecter précocement les troubles de la microcirculation cardiaque est la scintigraphie myocardique au MIBG (métaiodobenzylguanidine) ou au thallium éventuellement associée à un test à la persantine. [60]

❖ L'atteinte vasculaire :

La capillaroscopie unguéale est un examen non invasif et reproductible permet de suspecter le diagnostic de sclérodermie systémique au stade de syndrome de Raynaud en révélant des anomalies spécifiques de la pathologie.

Elle permet de faire la différence entre un syndrome de Raynaud primaire et un syndrome de Raynaud secondaire à la sclérodermie.

Les caractéristiques qui aident le clinicien à différencier entre le phénomène de Raynaud primaire de celui secondaire aux maladies du tissu conjonctif (MTC) sont les mêmes aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant :

- L'absence de capillaires.
- Les changements péri unguéaux, piqûres et / ou ulcération.
- AAN négatifs [49]

Elle permet aussi un suivi de l'atteinte vasculaire dans le temps ; elle peut donner des renseignements qualitatifs et quantitatifs. Elle aide au diagnostic précoce de sclérodermie puisque les anomalies observées précèdent parfois de plusieurs années les signes cliniques de la maladie (sclérodactylie, UD).

Dans la sclérodermie trois stades sont décrits selon Cutolo et coll :

- **Stade actif** : nombreux mégacapillaires, hémorragies, peu ou pas de capillaires ramifiés, peu ou pas de perte capillaire.
- **Stade tardif** : peu de mégacapillaires et d'hémorragies, plages désertes nombreuses et étendues, capillaires ramifiés, néo-angiogénèse.
- **Stade précoce** : peu de mégacapillaires, d'hémorragie et pas de perte capillaire. [97]

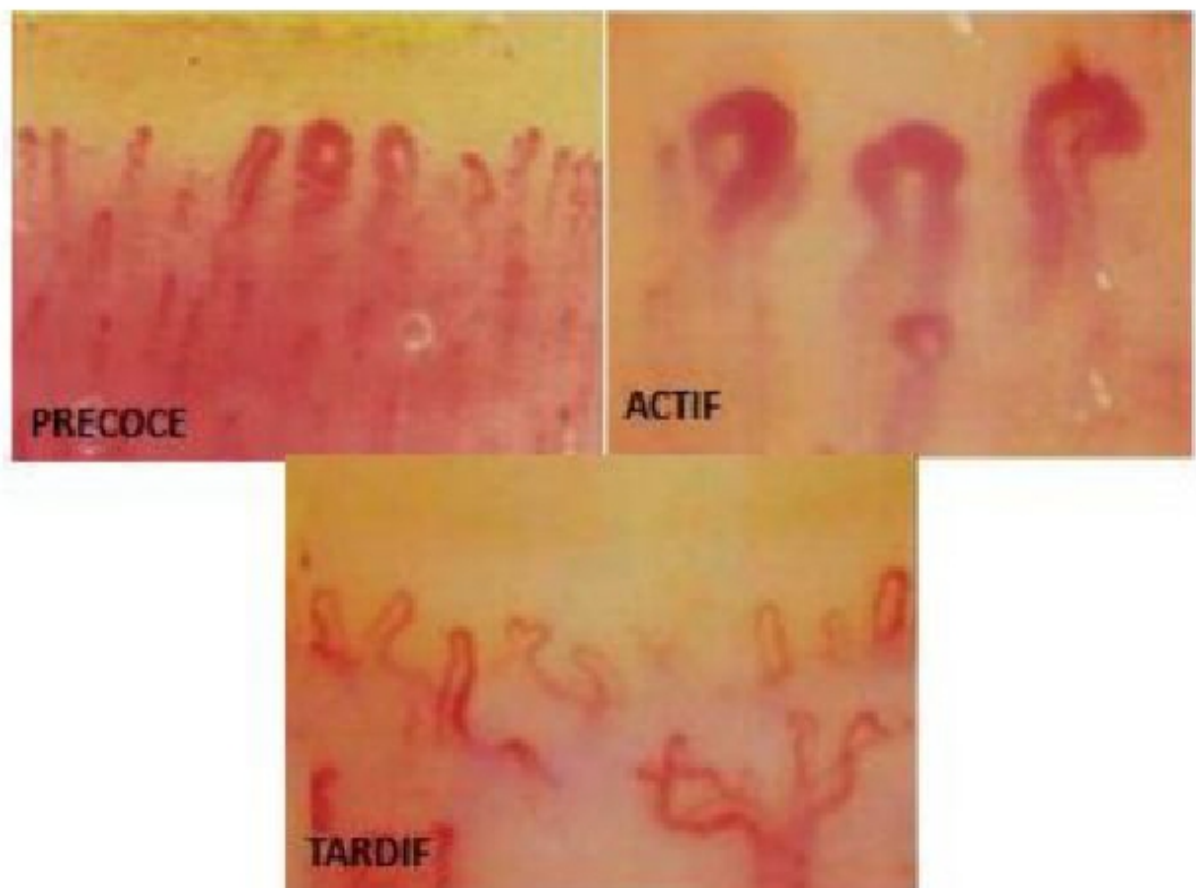


Figure 19: Les aspects capillaroscopiques décrits dans la sclérodémie selon la classification de cutolo et coll

IV. Sur le plan thérapeutique

1. En cas de sclérodémie juvénile localisée

Il n'existe pas de recommandations établies pour le traitement LS, malgré l'utilisation de nombreuses stratégies de traitement différentes. Les rhumatologues-pédiatres favorisent le traitement immunosuppresseur systémique chez les patients atteints d'une maladie modérée à sévère, ce qui représente la plupart des patients, à l'exception de ceux qui ont un morphème superficielle circonscrite [98].

Par contre les dermatologues favorisent les agents topiques et la photothérapie, mais soutiennent également l'utilisation d'immunosuppresseurs systémiques chez les patients atteints d'une lésion grave. [99]

L'approche thérapeutique de JLS dépend de la gravité de la maladie qui se définit par le sous-type de JLS, le degré d'atteinte des tissus profonds et des structures sous-jacentes, l'emplacement des lésions et l'état d'activité de la maladie.

Les options de traitement sont présentées dans la figure ci-dessous.

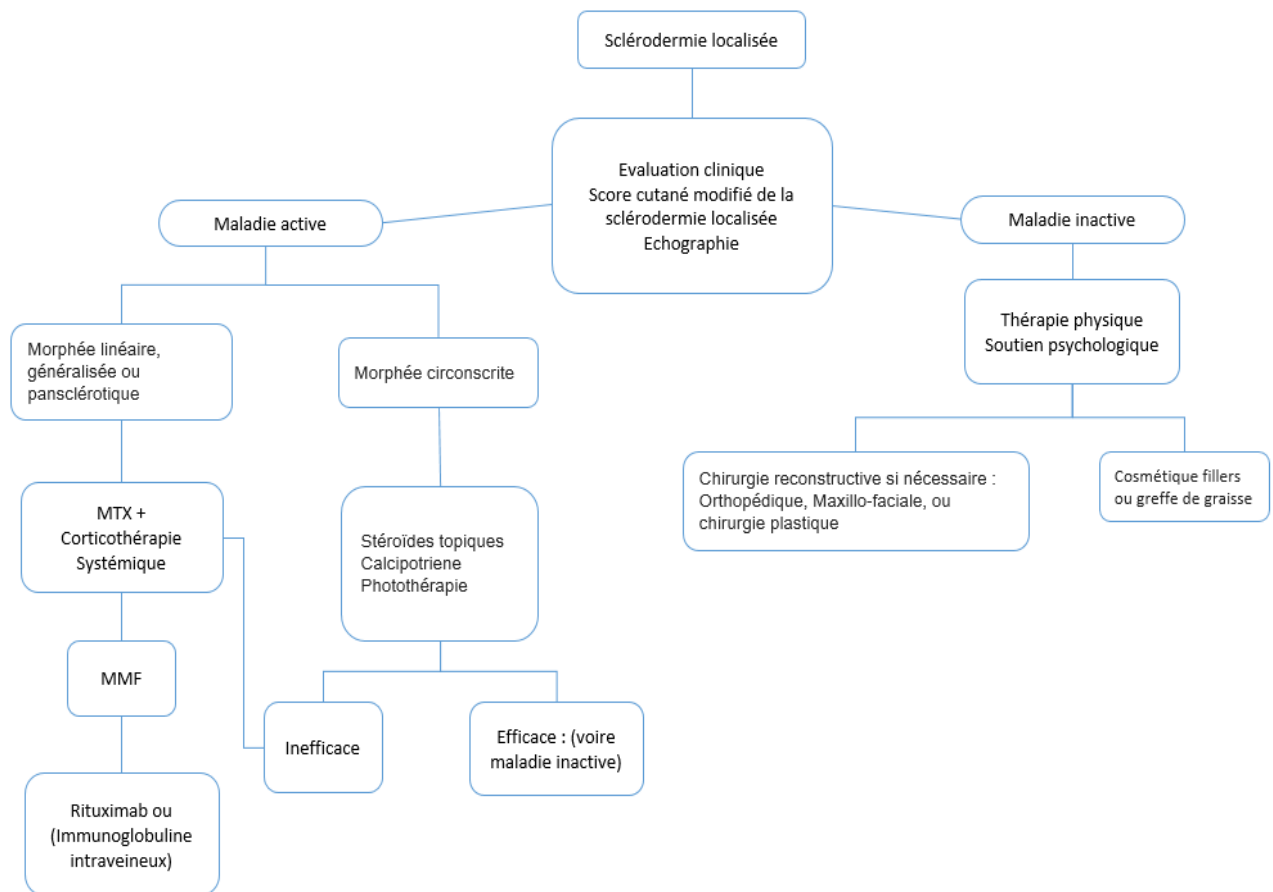


Figure 20: la prise en charge de la sclérodémie localisée juvénile [188]

La Morphee en plaques évolutives peut être traité en première intention par un inhibiteur topique de la calcineurine pendant environ 3 mois [100]. Le calcipotriol topique, seul ou en association avec le dipropionate de bétaméthasone, a également montré des effets positifs [101]. En cas de réponse insuffisante, une photothérapie localisée peut être proposée [102]. L'imiquimod topique réduit surtout l'induration et l'érythème [103] [104].

Des observations cliniques ont montré une amélioration après traitement par mycophénolate mofétil, ciclosporine ou photophérèse extracorporelle. [105]

Des études prospectives et rétrospectives ont montré que certaines morphées sévères répondaient à un traitement par méthotrexate combiné à des stéroïdes systémiques, l'imatinib ou à une photothérapie UVA-1 [106] [107].

La sclérodermie localisée peut conduire à un handicap important, le traitement systémique est suggéré dans les cas de contractures ou de lésions qui :

- Croise la ligne articulaire
 - Recouvrent la colonne vertébrale, ce qui peut provoquer une scoliose sévère
 - Affecter le visage en raison des changements esthétiques
 - Parcourent les extrémités, qui peut provoquer un raccourcissement des membres et un dysfonctionnement des mains et les pieds
 - Se produisent dans d'autres zones sensiblement esthétiques.
- ❖ Calcitriol : est la forme hormonale active de la vitamine D.

Il est utilisé dans le traitement local de la Morphée circonscrite. Il est réservé pour les lésions petites et ne conduisant à aucun type d'handicap. Le traitement local est généralement limité à l'application de la vitamine D analogues (calcipotriène ou calcitriol) avec ou sans Corticostéroïdes topiques.

Une étude [108], a évalué l'efficacité du calcipotriène topique dans la LS, chez 12 patients atteints de maladie active, qui n'avaient pas répondu aux stéroïdes topiques ou systémiques. Les patients ont appliqué une fine couche d'onguent de calcipotriène 0,005% dans les zones affectées deux fois tous les jours, avec occlusion la nuit, pour 3 mois, avec une évolution qui été favorable chez tous les patients.

En plus des analogues topiques de vitamine D, la vitamine D systémique a également été utilisée.

Dans une perspective d'étude, l'administration quotidienne de calcitriol par voie orale à dose quotidienne de 0.50-0.75 µg, pendant 4 à 6 mois a donné une amélioration de l'endurcissement de la peau, de la mobilité articulaire et de l'extensibilité de la peau [109].

Cependant, le calcitriol par voie orale n'était pas plus efficace que placebo dans un essai contrôlé [110] et est associé au risque d'hypercalciurie et de calculs rénaux.

❖ Tacrolimus : est un protopic= dermocorticoïde

Dans une étude en double aveugle contrôlée par placebo chez l'adultes, tacrolimus 0.1% pommade donné deux fois par jour a donné des résultats supérieur au placebo en diminuant la dureté de la peau mesurée par duromètre (Pas une mesure validée) et en améliorant les caractéristiques cliniques (Mesure de l'érythème, induration, dyspigmentation et atrophie) [111].

Une étude d'un cas décrivait l'amélioration de la Morphee généralisée chez un adulte avec tacrolimus 0,1% pommade, appliqué deux fois par jour pendant 8 semaines [112].

Dans une étude prospective en double aveugle de neuf enfants, imiquimod topique 5% crème (appartient au groupe de médicaments appelés modificateurs de la réponse immunitaire, agit en stimulant les défenses du corps qui combattent certains types d'affections de la peau), appliqué trois fois par semaine pendant 1 mois et ensuite cinq fois par semaine pendant 32 semaines, a conduit à une amélioration de l'induration /épaisseur dermique [113]

Un essai clinique en phase II chez les adultes suggère que la pirfenidone topique, (qui est un principe actif de type immunosuppresseur avec des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires) a montrée avoir une activité de lutte contre la fibrose, ce qui conduit à une amélioration mLoSSI (The modified Localized Scleroderma Severity Index) chez 100% des patients après avoir été utilisé trois fois tous les jours pendant 6 mois. [114]

❖ La photothérapie :

La photothérapie avec UVA1 représente une autre possibilité, ou alternative thérapeutique pour la sclérodémie localisée juvénile [115] [116] [117] mais nécessite une thérapie à long terme. Le taux de rechute après photothérapie UVA1 dans une étude sur les adultes et les enfants était de 44% et 48%, respectivement, de 2 à 3 ans après l'interruption [118]. La récurrence est augmentée au niveau des lésions anciennes, soulignant l'importance du dépistage précoce et du traitement. Le manque de données à long terme avec l'utilisation d'UVA1 et la difficulté d'adhésion chez les jeunes enfants (qui a besoin de s'asseoir dans une boîte lumineuse pendant 20 à 30 minutes) sont des limitations.

Compte tenu de ses effets secondaires potentiels à long terme, le psoralène avec UVA (PUVA) n'est généralement pas recommandé pour les enfants.

❖ Le mycophénolate mofétil (MMF) :

Si un patient ne répond pas au méthotrexate et aux corticostéroïdes, le Mycophenolate mofetil (MMF) peut être ajouté, bien que parfois il est efficace en tant qu'agent unique.

Une étude rétrospective de dix patients atteints de sclérodémie localisés juvénile qui a échoué au méthotrexate et / ou aux corticostéroïdes a décrit la

réponse clinique au MMF [120]. 06 des patients qui avaient répondu, avaient reçu simultanément du méthotrexate et corticostéroïdes, 02 patients utilisaient les corticostéroïdes et 02 patients avaient reçu uniquement le MMF.

Le consensus de la CARRA a recommandé l'administration du traitement avec MMF 600 mg / m² deux fois par jour pour les patients <1,25 m², 750 mg deux fois par jour pour 40 à 50 kg de poids et 1 000 mg deux fois tous les jours pour les patients de plus de 50 kg [121]

Une fille de 3 ans avec un Morphée généralisé a été traité avec sucé par MTX 0,5 mg / m²/ semaine, prednisolone 1 mg /Kg / jour (diminué après 3 mois) et imatinib 235 mg / m²/ jour avec une résolution presque complète de ses lésions cutanées après 1 an [122]. Cependant, les essais d'imatinib dans le Morphée généralisé ou la sclérose systémique n'a pas montré de changement dans la peau selon le score modifié de peau de Rodnan ou l'épaisseur dermique mesurée par biopsies cutanées.

Rituximab, tocilizumab [123], abatacept [124], et L'immunoglobuline intraveineuse (IVIG) sont des traitements qui ont été essayé dans des cas réfractaires de sclérose systémique chez l'adulte et peut être considéré dans les cas graves de sclérodermie localisée juvénile. Chez les patients adultes, l'administration de rituximab a amélioré le score de la peau après deux traitements administrés 6 mois de différence [125] [126]. Un garçon de 11 ans avec des plaques ulcéranes de peau sclérotique et de sévère ankylose a montré une amélioration avec IVIG [127].

❖ La D- pénicillamine : (un agent antifibrotique)

Au cours des dernières années, l'utilisation de la D-pénicillamine a diminué, malgré l'absence de preuve évidente du manque de son efficacité.

La D-pénicillamine a été utilisée avec succès pour le traitement de la sclérodermie localisée chez l'adulte. Bien qu'il n'y ait pas d'études contrôlées sur l'utilisation de la d-pénicillamine dans le traitement des enfants atteints de sclérodermie localisée, c'est un agent antifibrotique bien connu et peut encore avoir une place dans le traitement de cette maladie. [119]

❖ Les classes thérapeutiques les plus recommandées :

La thérapie systémique de première ligne est le méthotrexate, initié avec les corticoïdes intraveineux oraux ou pulsés [128] [129], qui a été jugé efficace chez 73,8% des patients [130].

L'alliance de recherche d'arthrite et de rhumatologie d'enfant [131] a recommandé trois plans de traitement :(Sans stéroïde, avec stéroïde oral, avec stéroïde pulsé IV), chacun avec une dose de méthotrexate de 1 mg / kg / semaine en sous cutanée [121]

Cependant, la dose proposée basée sur un seul essai contrôlé est de 15 mg / m² de surface corporelle une fois par semaine (0,3 mg / kg / semaine) administré par voie sous-cutanée (maximum 25 mg / semaine), et d'autres rapports suggèrent que 0,3-0,5 mg / kg / semaine administré par voie orale ou sous-cutanée est couronnée de succès [132] [133]

Au cours des deux premiers mois de traitement, une cure de glucocorticoïdes peut être utilisée comme traitement adjuvant.

Le mode d'utilisation des corticostéroïdes peut être :

- La méthylprednisolone IV 30 mg / kg / dose avec un programme d'une dose / semaine $\times$ 12 semaines.
- Trois doses journalières consécutives / mois $\times$ 3 mois.
- La prednisone par voie orale 2 mg / kg / jour (dose maximale de 60 mg) pour un minimum de 2 à 4 semaines, avec une dégression progressive.

Le succès a également été décrit avec la prednisone orale au 1 mg / kg / jour, soit utilisé pendant 1 mois, puis diminué à 0,5 mg / kg / jour pendant 1 à 2 mois ou utilisé en continu pendant 3 mois, puis diminué [132] [134] [135] .

Le sevrage du méthotrexate devrait être tenté après 12-24 mois de rémission.

Les effets secondaires du méthotrexate ont été décrits jusqu'à 48,3% des enfants, mais généralement sous forme de signes légers et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement. La nausée est la plus courante et peut être atténué en passant de la voie oral à la voie sous cutanée, ou on manipulant la dose d'acide folique.

Tous les patients devraient recevoir une supplémentation en acide folique, mais pour donner de l'acide folique 1 mg (la dose recommandé) tous les jours ou pendant 6 jours, sautant le jour d'administration du méthotrexate, ou si une dose unique de 5 mg d'acide folique (par exemple, le lendemain du méthotrexate) reste un sujet controversé. [136]

❖ La chirurgie plastique :

Une reconstruction chirurgicale peut être nécessaire si la maladie n'a pas été correctement contrôlée. La chirurgie doit être effectuée après que la phase active de la maladie a diminué et lorsque la croissance de l'enfant est terminée [137]. Recontouring facial est une option de traitement chirurgical qui peut améliorer la qualité de vie chez les adolescents ayant une asymétrie faciale due à la sclérodermie linéaire en coup de sabre [138].

Une étude récente chez les patients avec le syndrome de Parry-Romberg ont constaté que la greffe de graisse assisté par les cellules souches mésenchymateuses de la moelle osseuse nécessitait moins d'injections pour atteindre un résultat esthétique satisfaisant par rapport au traitement par la greffe seul de la graisse [139]. Cette technologie nécessite une plus grande étude, mais peut être une option de traitement dans le futur.



Figure 21: Deux photos du même patient ayant le Syndrome de Parry Romberg, avant (à droite) et après (à gauche) greffe sous-cutanée de la graisse [187]

Dans notre étude, nos patients atteints de JLSc ont reçu un traitement à base de corticothérapie par voie orale à dose de 1.5-2 mg/kg/j, associé à un traitement adjuvant et seul 02 cas ont reçu en plus du méthotrexate avec une évolution favorable.

Une patiente qui a été suivie pour la sclérodermie congénitale localisée type Morphée généralisée, a reçu en plus de la corticothérapie des antipaludéens de synthèse, notant bien que ces derniers peuvent également être proposés pour lutter contre l'inflammation et pour traiter les atteintes cutanées mais les effets bénéfiques de ces médicaments peuvent ne se faire sentir qu'au bout de plusieurs mois. [140]

2. En cas de sclérodermie systémique

Il n'y a pas de recommandations pédiatriques ou d'études pédiatriques contrôlées qui peuvent être utilisées pour diriger la gestion de JSSc.

Il n'existe que des rapports de cas sporadiques concernant l'efficacité de certains médicaments. Pour cela, les suggestions thérapeutiques sont basées sur des publications chez les patients adultes atteints de sclérose systémique.

En utilisant ces données pour les enfants on se trouve face à des difficultés car certains médicaments ne sont pas autorisés chez les enfants, et il n'y a pas de dosage pédiatrique pour certains médicaments, et les propriétés pharmacocinétiques qui dirigent le dosage des drogues n'ont pas été étudiées chez les enfants. Ainsi, il est préférable de suivre et de traiter les patients dans des centres spécialisés de rhumatologie-pédiatrie pour cette maladie orpheline rare.

L'EULAR / EUSTAR a publié des recommandations thérapeutiques pour les patients adultes SSc en 2009 [141]

Il n'y a pas de traitement curatif pour SSc. le traitement le plus efficace avec un effet sur tous les organes est la transplantation de la moelle osseuse autologue, si elle est menée au début de la maladie chez les patients qui progressent rapidement. [142]

L'essai d'ASTIS (Autologous Stem Cell Transplantation International Scleroderma) [142] a démontré une bonne efficacité chez des patients soigneusement sélectionnée. Mais son utilisation comme traitement de sauvetage tard dans la maladie, est associé à une mortalité élevée [143]. Il n'y a que quelques cas rapportés sur l'effet de la transplantation de la moelle osseuse chez l'enfant.

Il y a des drogues, qui semblent avoir un effet positif sur certaines manifestations organiques telles que le Méthotrexate sur la peau, les articulations, les muscles et aussi sur l'atteinte pulmonaire. Les données pédiatriques pour le méthotrexate n'ont pas été publiées sous forme de papier, mais c'est le premier choix thérapeutique accepté dans le monde pédiatrique, en particulier chez les rhumatologues-pédiatres qui utilisent des doses plus élevées (15 mg / m² de surface corporelle) [144]. La durée du traitement n'est pas bien précisée ou du moins pour une durée de 6 à 24 mois avec absence d'activité clinique.

Il existe deux grandes études pour adultes en relation avec la SSc et l'atteinte pulmonaire interstitielle à l'aide de cyclophosphamide [145] [146] qui a montré une stabilisation du processus, mais dans une méta-analyse qui a étudié

le rôle de cyclophosphamide dans la maladie pulmonaire interstitielle, l'effet significatif après 12 mois n'a pas pu être démontré [147].

Les rhumatologues-pédiatres sont plus hésitant quant à l'utilisation du cyclophosphamide, en raison de la modeste réponse clinique, comparée aux effets secondaire, et préfèrent le mycophénolate.

Selon l'ACR 2015, le mycophénolate mofetil a la même efficacité que le cyclophosphamide pour traiter les maladies pulmonaires interstitielles, notamment dans le cadre des connectivites.

La biothérapie semble être prometteuse pour la peau et l'implication des organes internes, des cas ont été rapportés l'utilisation du Tocilizumab, abatacept et rituximab avec une bonne efficacité [148] [149] [150]

Les inhibiteurs du facteur de nécrose antimoraux seraient efficaces pour l'arthrite associée [151] [152]. Plusieurs études contrôlées sont actuellement en cours chez les adultes atteints de SSC.

Il existe des médicaments «palliatifs» et qui ont un effet sur de la maladie, sans avoir un effet sur le processus auto-immun, tel que les inhibiteurs de la pompe à protons dans le reflux, l'antagoniste du calcium, l'antagoniste de l'antiendothéline, bloqueur de la phosphodiesterase et prostacyclins dans le Phénomène de Raynaud et l'ulcération associée ou les prokinétiques agissant sur la motricité gastro- intestinale.

Les inhibiteurs de l'ACE ne sont actuellement pas utilisés pour prévenir la crise rénale, mais constituent le premier choix de traitement pour cette dernière.

La physiothérapie joue un rôle dans la mobilisation du patient en raison des contractures conjointes et perte de la masse musculaire [153].

La sclérodermie systémique juvénile est potentiellement une maladie mortelle. Il est important de reconnaître la maladie au début, pour commencer le traitement tôt et pour éviter tout dommage. Ces enfants devraient être suivis dans des centres spécialisés pour la sclérodermie juvénile (recommandations SHARE 2015), pour pouvoir offrir la meilleure option de soins et de traitement.

V. La surveillance de la maladie

1. En cas de sclérodermie juvénile localisée :

Plusieurs mesures de marquage clinique semi-quantitatives ont été utilisées pour évaluer la réponse du patient au traitement.

Le score actuel mesure l'activité (érythème, lésion nouvelle ou plus grande, augmentation de l'épaisseur de la peau), et les dommages (hyperpigmentation, télangiectasias, épaisseur de la peau). [154] [155]

L'indice de gravité de la sclérodermie localisée modifiée (mLoSSI) [156] et le score de peau modifié (MSS) [155] divise le corps en multiple sites anatomie. Ces mesures sont faciles à utiliser, mais elles sont limitées par leurs évaluations subjectives, et le degré de notation et la sensibilité limitée pour l'évaluation de l'activité, car l'activité et le degré des dégâts sont combinées.

L'évaluation de fonctionnalités supplémentaires, telles Comme la chaleur de la lésion, la couleur bleue ou violacée et le blanc cireux au jaune [157] et utilisation d'une mesure d'activité clinique pondérée [158] peut améliorer l'évaluation de l'activité.

Tableau 15:l'indice de sévérité de la sclérodermie localisée / l'indice de dommages de la sclérodermie localisés [159]

L'Indice modifié de sévérité de la sclérodermie localisée (mLoSSI), qui mesure l'activité de la maladie <u>1. Érythème :</u> 0: pas d'érythème 1: léger érythème / rose 2: rouge / clairement érythème 3: rouge foncé ou érythème marqué / violacé <u>2. Épaisseur de peau :</u> 0: épaisseur normale de peau et librement mobile 1: légère augmentation de l'épaisseur, mobile 2: augmentation modérée de l'épaisseur, altération de la mobilité cutanée 3: augmentation marquée de l'épaisseur ou pas de mobilité de la peau. <u>3. Nouvelle lésion / extension lésion :</u> nouveau développement lésionnel et / ou élargissement d'une lésion existante au cours du mois passé (score de 3 si présent).	L'indice de dommages de la sclérodermie localisés (IDSDD), qui mesure les dommages. <u>1. Atrophie cutanée :</u> 0: peau normale 1: atrophie cutanée légère, peau brillante 2: atrophie modérée, des vaisseaux sanguins visibles 3: atrophie sévère de la peau, signe évident de «chute de falaise». <u>2. Atrophie sous-cutanée :</u> 0: épaisseur sous-cutanée normale 1: aplatissement 2: surface concave évidente 3: perte de graisse sous-cutanée sévère (perte> 2/3). <u>3. Dyspigmentation:</u> évaluation de l'hyper- ou de l'hypopigmentation, selon le cas le plus important : 0: pigment cutané normal 1: doux 2: modéré 3: dyspigmentation sévère.
---	---

• **The Computerized Skin Score (CSS)** est une méthode quantitative qui évalue longitudinalement le changement de taille de la lésion, compte tenu des changements liés à la croissance normale. [160] [161] Cette méthode se concentre sur le suivi d'une lésion, mais cette technique est limitée par le coût et la taille du film de traçage, et parfois du site de la lésion.

Plusieurs techniques d'imagerie ont été utilisées pour évaluer la LS.

- **Infrarouge thermographie (IT)** a une sensibilité élevée pour détecter dans une surface supérieure la température dans les lésions actives contre ceux inactive, mais cette technique est limitée par sa faible spécificité du visage, du cuir chevelu et des lésions avec une atrophie marquée du tissu mou sous-jacent. [162]

- **Débitmètre à laser Doppler (LDF) et laser L'imagerie Doppler (LDI)** évalue le flux sanguin dermique et a été trouvé pour avoir une sensibilité similaire et une meilleure spécificité que les TI pour identifier les lésions actives et inactives. [163] [164]

- **Scanning LDI** a l'avantage sûr LDF de pouvoir évaluer une zone anatomique beaucoup plus large et ne requiert pas de contact direct avec la peau, Cette dernière caractéristique élimine une majeure cause de la variation de la lecture LDF. [164]

IT, LDF et LDI exigent tous l'acclimatation des patients dans une pièce à température contrôlée avant l'imagerie.

Plusieurs études chez les adultes ont utilisé une échographie à haute fréquence car elle peut surveiller les changements d'échogénicité et d'épaisseur liés à l'œdème initialement et à la sclérose en aval. [165] [166]

En associant l'histologie et les études ultrasonographiques, on trouve un modèle d'échogénéité cutanée qui est associé à une maladie active. [165] [167] [168] Une étude pédiatrique a révélé une hyperécogénicité dans le derme, l'hypoderme et muscle associer à l'activité. [169]

L'augmentation du signal Doppler couleur (Hyperémie) était également associée à une activité en pédiatrie et chez les patients adulte, [167] [169] semblables à l'augmentation du débit sanguin dermique détecté par LDF / LDI et augmentation de la température de surface détectée par IT.

La limitation primaire de l'échographie est qu'il dépend de l'opérateur, donc une formation est nécessaire pour assurer des études précises et fiables. De plus, comme les caractéristiques sonographiques varient selon les sites et entre les sujets, les images de la lésion doivent être comparées à celles d'un site de contrôle, idéalement le site controlatéral non affecté. [170]

2. En cas de sclérodermie juvénile systémique

L'évaluation de l'activité ou de la gravité de la maladie est difficile. Le suivi régulier et l'examen clinique sont les pierres angulaires de surveiller l'activité et la progression de cette maladie.

Des marqueurs sérologiques d'activité ont longtemps été recherchés, et ceux qui peuvent être utiles comprennent des molécules d'adhésion solubles telles que SICAM-1, collagène propeptides, [171] produits de dégradation du collagène type I, [172] et des marqueurs immunologiques tels que le récepteur de SIL-2, la néoptérine, ou des marqueurs d'activation vasculaire (par exemple, E-sélectine, thrombomoduline, Facteur von Willebrand). [173]

Pour les complications organiques telles que la fibrose pulmonaire, l'hypertension pulmonaire ou l'atteinte rénale, l'évaluation objective est plus facile.

Les scores séquentiels de la peau peuvent être enregistrés, des questionnaires d'évaluation sanitaire modifiés ont été élaborés en États-Unis [174] et à l'Europe. [175] [176] Ils seront d'une valeur considérable, en

particulier parce que les symptômes constitutionnels et la déficience fonctionnelle font l'une des conséquences les plus gênantes de cette maladie.

L'European Scleroderma Study Group a développé trois indices de 10 points différents pour déterminer l'activité de la maladie, un pour la sclérodémie comme groupe, un pour dSSc et un pour lSSc. [176] Afin de fournir un plus grand nombre d'indice de gravité global, un système de notation a été proposé chez les adultes [177], et récemment un score de sévérité similaire, appelé Juvenile Systemic Scleroderma Severity Score (J4S), a été proposé pour évaluer SSc chez les enfants. [178]

J4S permet une évaluation globale de l'état de la maladie sur la base de signes et de symptômes généraux, tels que l'indice de masse corporelle et le taux d'hémoglobine, plus des paramètres cliniques liés à huit organes d'implication systémique (vasculaire, cutanée, ostéoarticulaire, musculaire, gastro-intestinale, respiratoire, cardiaque et rénale).

Les caractéristiques innovantes de ce score sont dues à l'utilisation de variables adaptées aux enfants et l'inclusion de coefficient pour peser de manière appropriée l'importance de chacun des organes participant.

VI. Sur le plan évolutif

1. Pour la sclérodermie localisée juvénile

La sclérodermie localisée est généralement auto-limitée, avec un stade inflammatoire initial suivi d'une période de stabilisation puis d'un ramollissement pour une durée moyenne de la maladie de 3-5 ans. Cependant, il y a des cas de maladie active qui dure jusqu'à 20 ans. L'activité prolongée de la maladie est principalement associée à des sous-types de maladies linéaires et profondes.

La sclérodermie localisée, en particulier les sous-types linéaires et profonds, peut entraîner une morbidité, une défiguration et une incapacité importantes à la suite de contractures articulaires, d'atrophie musculaire, de raccourcissement des membres, d'asymétrie faciale et d'hyper- et hypopigmentation. La mort dû à une lésion en coup de sabre avec déclin neurologique progressif a été rapportée.

Les résultats à long terme des enfants atteints de la sclérodermie localisée sont en augmentation. Une étude rétrospective de 52 patients atteints de sclérodermie linéaire, observés sur une période de 20 ans, a montré que 31% des patients atteints de la maladie sur une durée ≥ 10 ans ont encore une maladie active. Un cas de réactivation après 20 ans a également été signalé. Avec une moyenne de 5 ans de suivi, 98% des patients ont déclaré la dyspigmentation résiduelle, l'atrophie, ou les deux [179].

Une plus grande étude sur 344 patients a montré une récurrence de la maladie chez 27% de sclérodermie localisée chez la population pédiatrique par rapport à 17% chez l'adulte [180].

Le temps médian entre la rémission et la première récurrence étaient similaires dans les deux groupes (26-27 mois). Cette nouvelle donnée confirme l'importance du suivi à long terme dans cette population de patients.

2. Pour la sclérodermie systémique juvénile

JSSc a un pronostic plus variable. Bien que de nombreux enfants suivent un cours lent et insidieux, d'autres présentent une forme rapidement progressive avec une défaillance précoce des organes et la mort.

Malgré la participation potentielle de différents organes dans la SSc en pédiatrie, elle a un pronostic beaucoup plus favorable à 5, 10 et 15 années par rapport à la SSc chez l'adulte, avec une fréquence diminuée d'atteinte grave d'organe.

Foeldevari et ses collègues [181] ont récemment signalé Kaplan- Meier que le taux de survie après 10 ans pour les enfants est de 98% contre 75% chez les adultes.

Dans les cohortes JSSc, la cause la plus fréquente de décès était d'origine cardiaque (y compris HTAP) et l'insuffisance respiratoire. [43] [45] [27] . La mort survient en quelques années après l'apparition de la maladie (majorité <5 ans) ont été rapportées en deux cohortes JSSc. D'où l'intérêt d'un bilan et suivi cardio-respiratoire.

Martini et ses collègues ont proposé un modèle de prédiction de mauvais résultats dans jSSc qui comprenait la fibrose sur la radiographie thoracique, l'élévation de la créatinine, et la péricardite [182]

Plus récemment, le groupe de recherche de l'Université de Padoue a coordonné une étude qui a développé un score de sévérité (J4S) et de validé pour la jSS, qui permettra d'établir objectivement le degré de la sévérité de la JSSc dans la pratique quotidienne [183]

Le J4S peut avoir plusieurs applications en pédiatrie. Pour les études observationnelles, il peut être utilisé pour comparer les populations étudiées et identifier les aspects potentiellement réversibles de la SSc. En effet, il a le potentiel d'être utilisé en pratique quotidienne pour guider la prise en charge des patients afin de standardiser les informations. Enfin, d'après les recherches de nouveaux traitements pour SSc juvénile est l'avancement rapidement de cette dernière, le J4S pourrait être utilisé pour déterminer l'admissibilité, en tant que mesure de résultat, pour les essais cliniques à venir.

Le J4S est une mesure prometteuse et devrait être validé dans des études prospectives.

Dans notre série on avait trouvé que 83,33% de nos patients avaient eu une évolution favorable avec un recul de 2.5 ans, mais ils ont gardé un certain nombre de séquelles, une dépigmentation résiduelle et/ou l'atrophie. Par ailleurs 11,11% des patients avaient présenté une rémission et 5,55% gardait une maladie active.



Conclusion



La sclérodermie est une maladie d'étiologie inconnue. C'est une affection du tissu conjonctif, dont plusieurs facteurs y sont incriminés.

D'importants progrès ont été réalisés pour la prise en charge, diagnostic, et la compréhension physiopathologique de la sclérodermie dans sa forme systémique et localisée.

L'objectif de ce travail est de déterminer les particularités de la sclérodermie chez l'enfant ainsi que son étiopathogénie, ses présentations cliniques, et sa prise en charge thérapeutique.

Nous rapportons une analyse rétrospective intéressante 18 cas de sclérodermie suivis dans le service de pédiatrie IV et à la consultation de rhumatologie pédiatrique à l'hôpital d'enfants de Rabat, durant une période allant du mois Mars 2005 au mois Juillet 2017.

- Sur le plan épidémiologique

C'est une maladie rare, encore plus chez l'enfant. La forme localisée est plus fréquente que la forme systémique chez l'enfant.

La prédominance féminine est claire pour les deux formes, localisée et systémique.

- Sur le plan clinique

Elle se caractérise par une diversité des présentations cliniques.

Les classifications utilisées chez l'enfant étaient celles de l'adulte. Mais ces dernières années, des études ont été effectuées par la PRES, l'ACR et l'EULAR pour proposer les critères de classification de la sclérodermie systémique juvénile.

Cependant, la sclérodermie pose toujours des difficultés au niveau de la classification vu qu'il existe des formes frontières entre les deux formes localisée et systémique.

- Sur le plan paraclinique

Les anticorps anti-nucléaires ont un grand intérêt dans le diagnostic et la classification de cette pathologie. Ils sont considérés comme des marqueurs de pronostic, puisqu'il a été observé une association entre certaines atteintes viscérales et certains anticorps. Mais leur absence n'exclut pas le diagnostic.

La biopsie cutanée est souvent pratiquée pour confirmer le diagnostic.

L'exploration des différentes atteintes viscérales notamment cardiaque et rénale et respiratoire doit être effectuée systématiquement même en l'absence de signes cliniques en raison de leurs gravités.

- Sur le plan thérapeutique

Une fois le diagnostic confirmé, plusieurs traitements efficaces sont disponibles, selon la forme de sclérodermie présente.

Le type de médicament sera choisi en fonction de la forme de la maladie, de la gravité des symptômes et du degré d'atteinte systémique.

Les principales classes thérapeutiques qui reviennent inévitablement dans le traitement de la sclérodermie :

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Les corticostéroïdes, comme la prednisone et méthylprednisolone.
- Les antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARD), dont la D-penicillamine, le mycophénolate mofetil et le méthotrexate.

- La biothérapie
- Autres mesures : La physiothérapie

Mode de vie favorable (sport, alimentation)

Hydratation, humidificateur

Pour la forme systémique, le traitement dépend de l'extension de la maladie et requiert une approche pluridisciplinaire et un suivi régulier.

- Sur le plan évolutif

Sur nos 18 patients l'évolution était marquée par : la rémission chez 02 cas soit 11,11%, amélioration chez 15 cas soit 83,33%, et aggravation/maladie active chez 01 cas soit 5,55%

La sclérodermie est une pathologie encore sous diagnostiquée, d'où l'intérêt de sensibiliser les professionnels de santé en égard de cette pathologie afin d'avoir un meilleur pronostic.



Résumés



Résumé

Titre : les particularités de la sclérodermie chez l'enfant

Auteur : Tikito Nouha

Mots clés : Enfant-Sclérodermie-Localisée-Systémique.

La sclérodermie est une maladie auto-immune appartenant au groupe des collagénoses, elle est rare chez l'enfant et sa physiopathologie est plurifactorielle.

Ce travail consiste en l'analyse rétrospective de 18 cas de sclérodermie suivis dans l'hôpital d'enfants Rabat, durant la période Mars 2005 au Juillet 2017.

L'âge moyen de nos malades au moment du diagnostic était de 8.5 ans, et l'âge moyen de l'apparition des premiers signes de la maladie était de 5.8 ans, soit un délai de diagnostic de 2.7 ans.

Nos patients étaient répartis entre : 39% sexe masculin et 61% sexe féminin.

Sur le plan paraclinique, nos patients ont bénéficié d'un bilan inflammatoire initial qui était positif, le dosage des AAN et AC Anti-SCL70, était positif chez 16,66% des patients. Un dosage de la phénylalanine à la chromatographie urinaire et sanguine des acides aminés était positif chez 01 patient.

La biopsie cutanée a été en faveur de la maladie, seul 01 cas avait les signes du syndrome sclérodermiiforme de Bushke.

Sur le plan thérapeutique, nos patients ont bénéficié d'un traitement à base de corticothérapie, avec une dégression qui a été établie sur plusieurs mois.

Le Méthotrexate a été indiqué chez 02 patients.

Les antipaludéens de synthèse étaient prescrits chez 01 patient.

Un régime spécifique a été indiqué chez 01 cas de sclérodermie secondaire à la phénylcétonurie.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement adjuvant.

Le recul moyen de nos patients est de 2.5 ans, dont l'évolution générale était marquée par : Amélioration chez 83,33% des cas, une rémission chez 11,11% des cas, et une aggravation chez 5,55% des cas.

Finalement, il faut sensibiliser les professionnels de santé en égard de cette pathologie qui reste jusqu'à présent sous diagnostiqué.

Summary

Title: The particularities of scleroderma in children

Author: Tikito Nouha

Key words: Juvenile-Scleroderma-Localized-Systemic.

Scleroderma is an autoimmune disease belonging to the group of collagenosis, it is rare in children and its pathophysiology is multifactorial.

This work consists in the retrospective analysis of 18 cases of scleroderma followed in the Children's Hospital of Rabat, during the period from March 2005 to July 2017.

The average of our patients at the time of diagnosis was 8.5 years, and the average of the first signs of the disease was 5.8 years, a diagnosis delay of 2.7 years.

Our patients were 39% male and 61% female.

On the paraclinical level, all our patients benefited from an initial inflammatory assessment that was positive, the NAA and AC Anti-SCL70 was positive in 16.66% of patients. A research of phenylalanine by chromatography of amino acids in the urine and blood was positive in 01 patient.

Cutaneous biopsy was performed for all our patients and had shown signs of the disease, only 01 case had signs of Bushke scleroderma like syndrome.

Further examinations were requested based on clinical signs.

Therapeutically, our patients were treated by corticosteroid therapy, with a decrease that has been established over several months.

Methotrexate was indicated in 02 cases, and Synthetic antimalarials were prescribed for 01 patient.

A specific diet was indicated in 01 cases of scleroderma associated with phenylketonuria.

All our patients received adjuvant treatment.

The average follow-up of our patients is 2.5 years, whose general evolution was marked by: Improvement in 83.33% of cases, remission in 11.11% of cases, and worsening in 5.55% of cases.

Finally, it is necessary to sensitize the health professionals concerning this pathology that remains until now under diagnosed.

ملخص

العنوان: خصوصيات تصلب الجلد عند الأطفال (بصدد 18 حال)

المؤلف: تكيطو نهى

الكلمات الأساسية: الأطفال-تصلب الجلد-الموضعي -المنتشر

تصلب الجلد هو أحد أمراض المناعة الذاتية، ينتمي إلى مجموعة أمراض الكولاجين، يعتبر نادرا عند الأطفال و فيزيولوجيته المرضية تتضمن عدة عوامل.

يتألف هذا العمل من تحليل بأثر رجعي ل 18 حالة من تصلب الجلد في مستشفى الأطفال بالرباط، خلال الفترة من آذار / مارس 2005 إلى تموز / يوليه 2017.

كان متوسط عمر المرضى في تشخيص المرض 8.5 سنة، وكان عمر أول علامات المرض 5.8 سنة، أي 2.7 سنوات من تأخير التشخيص.

كان مرضانا يتكونون من 39% من الذكور و61% من الإناث.

في التجارب المعملية، خضع جميع المرضى إلى تقييم الالتهابات الأولية حيث كان إيجابيا، توضح التجارب العملية للأجسام المضادة المثبطة لإنزيم توبوأيزوميراز والأجسام المضادة المثبطة للجسيمات المركزية، كان إيجابيا عند 16.66% من المرضى. وكان فحص لفينيل ألانين للبول والكروماتوغرافيا الدم من الأحماض الأمينية إيجابية عند 01 مريض.

تم إجراء الخزعة الجلدية لجميع مرضانا وأظهرت علامات المرض، فقط 01 حالة كانت تحتوي على علامات بوشك متلازمة تصلب الجلد.

ثم طلب فحوصات إضافية بناء على العلامات السريرية.

استفاد مرضانا من علاج الكورتيكوستيرويد، مع تخفيض تدريجي للجرعة التي ثم إحداثها على مدى عدة أشهر، وقد تم وصف الميثوتريكسيت عند 02 حالات، وكذلك الأدوية المضادة للملاريا عند 01 مريض.

لقد أشير إلى اتباع نظام غذائي معين عند 01 حالة تصلب الجلد المرتبطة بالفينيل كيتون.

تلقى جميع مرضانا علاجات مساعدة مع إعادة التأهيل الوظيفي لأولئك الذين يعانون من تقلص العضلات.

متوسط متابعة مرضانا هو 2.5 سنة، والتي تميز تطورهم العام: تحسن عند 83.33% من الحالات، فترة هدوء الأعراض عند 11.11% من الحالات، وتفاقم عند 5.55% من الحالات.

وأخيرا، من الضروري توعية المهنيين الصحيين فيما يتعلق بهذه الأمراض التي لا تزال حتى الآن صعبة التشخيص.



Annexes



Tableau 16: La classification de Mayo [184]

Plaque de Morphée	Morphée généralisée	Morphée bulleuse	Morphée linéaire	Morphée profonde
✓ Morphée en plaque. ✓ Morphée en goutte. ✓ Atrophodermie idiopathique de Pasini et Perini.			✓ Morphée linéaire (la sclérodémie linéaire) ✓ En coup de sabre ✓ Atrophie progressive hémifaciale.	✓ Morphée sous cutanée ✓ Faciite éosinophilique ✓ Morphée profonde ✓ Morphée pansclérotique

Tableau 17: La classification de la JLSc proposée par Padova [185]

Morphée circonscrite : la lésion est ovale/ronde - Lésions superficielles (Plaque de Morphée), limitées à l'épiderme et le derme. - Lésions profondes (Morphée profonde), touchent le tissu sous cutanée.
Sclérodémie linéaire : des lésions linéaires qui peuvent toucher le derme, le tissu sous cutanée, les muscles et l'os. - a- Tronc/ Membres - b- Visage : en coup de sabre ou syndrome de Parry Romberg
Morphée généralisée : ≥ 4 large plaques ($>3\text{cm}$) au moins au niveau de 2 des 7 sites anatomiques suivant : face/cou, extrémité sup droite, extrémité sup gauche, extrémité inf droite, extrémité inf gauche, tronc antérieur et le tronc postérieur.
Morphée pan sclérotique : atteinte circonférentielle d'un membre (respect des bouts des doigts/orteils) qui touche profondeur peau/ tissu sous cutanée/ muscle/ os.
Morphée mixte : association de deux ou plus des sous types précédents.

Tableau 18: Critères diagnostiques de la sclérodémie systémique selon : la société américaine de rhumatologie définis en 1980

Critère majeur	Critère mineurs
• Infiltration cutanée proximale	• Sclérodactylie • Ulcération ou cicatrices pulpaire • Fibrose pulmonaire des deux bases
➤ Un critère majeur ou au moins deux critères mineurs sont nécessaires pour affirmer le diagnostic. Si le critère majeur est présent, on parle de SSc diffuse. Si seuls deux critères mineurs sont présents, on parlera de SSc limitée	

Tableau 19: Critères provisoire de classification de la sclérodermie juvénile systémique [186]

Critère majeur (obligatoire) : sclérose proximale / induration cutanée
Critères mineurs : (au moins deux critères) • Peau Sclérodactylie • Vasculaires Phénomène de Raynaud Anomalies péri unguéales à la capillaroscopie Ulcère digital • Gastro intestinaux Dysphagie Reflux gastro-œsophagien • Rénaux Crise rénale Début récent d'une hypertension artérielle • Cardiaques Arythmie Insuffisance cardiaque • Respiratoires Fibrose pulmonaire (TDM thoracique à haute résolution / radiographie pulmonaire standard) La capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone Hypertension pulmonaire • Appareil locomoteur Frottements d'un tendon Arthrite Myosite • Neurologiques Neuropathie Syndrome du canal carpien • Sérologie Anticorps antinucléaires. Auto anticorps sélectifs de SSc (anticentromere, antitopoisomerase I [Scl-70], antifibrillarin, anti-PM-Scl, anti-fibrilline ou anti-ARN polymérase I ou III)
Le patient doit remplir 01 critère majeur et au moins 02 critères mineurs



Références



- [1] Carwile LeRoy and E, "Sclérodermie systémique," *Traité de médecine interne. Paris: Flammarion*, pp. 1483-7, 1997.
- [2] ANSELL, Barbara M, FALCINI, Fernanda, WOO and Patricia, "Scleroderma in childhood," *Clinics in dermatology*, vol. 12, no. 2, pp. 299-307, 1994.
- [3] Puzenat.E and Aubin.F, "Sclérodermies," *Encycl Med Chir (Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS,Paris),Dermatologie* , pp. 98-55-A-10, 15, 2002.
- [4] PRIEUR and Anne-Marie, *Rhumatologie pédiatrique*, Flammarion médecine-sciences, 1999.
- [5] POPE, Janet, BARON, Murray, LAXER and Ronald, *Le Journal de la Société canadienne de rhumatologie*, 2001.
- [6] ZULIAN and Francesco, "Systemic Sclerosis and Localized Scleroderma in Childhood," *Rheumatic Disease Clinics of North America*, vol. 34, no. 1, pp. 239-255, 2008.
- [7] Zulian. F and Ruperto.N, *Proceedings of the II Workshop on Juvenil Scleroderma Syndrome. Padua (Italy), June 3-6, 2004.*
- [8] TOROK and Kathryn S, "Pediatric Scleroderma: Systemic and Localized Forms," *Pediatric clinics of North America*, vol. 59, no. 2, pp. 381-405, 2012.

- [9] Hachulla.E, Sclérodermie systémique EMC (traité d'Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Medecine Akos, 5-0300,2009.
- [10] MERTENS, J. S., SEYGER, M. M. B., KIEVIT, W. and al, "Disease recurrence in localized scleroderma: a retrospective analysis of 344 patients with paediatric-or adult-onset disease," *British Journal of Dermatology*, vol. 172, no. 3, pp. 722-728, 2015.
- [11] "www.medix.free.fr/cours/sclerodermies," [Online].
- [12] TAN, Filemon K., STIVERS, David N., FOSTER, Morris W. and al, "Association of microsatellite markers near the fibrillin 1 gene on human chromosome 15q with scleroderma in a Native American population," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 41, no. 10, pp. 1729-1737, 1998.
- [13] REVEILLE, John D., FISCHBACH, Michael, MCNEARNEY, Terry and al, "Systemic sclerosis in 3 US ethnic groups: a comparison of clinical, sociodemographic, serologic, and immunogenetic determinants. In : Seminars in arthritis and rheumatism," *WB Saunders*, vol. 30, no. 5, pp. 332-346, 2001.
- [14] NELSON and J.Lee, "NELSON, J. Lee. Microchimerism and HLA relationships of pregnancy: implications for autoimmune diseases," *Current rheumatology reports*, vol. 3, no. 3, pp. 222-229, 2001.

- [15] FERRI, Clodoveo, GIUGGIOLI, Dilia, SEBASTIANI, Marco and al,
"Parvovirus B19 infection of cultured skin fibroblasts from systemic sclerosis patients: comment on the article by Ray et al," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 46, no. 8, pp. 2262-2263, 2002.
- [16] MAGRO, Cynthia M., NUOVO, Gerard, FERRI, Clodoveo and al,
"Parvoviral infection of endothelial cells and stromal fibroblasts: a possible pathogenetic role in scleroderma," *Journal of cutaneous pathology*, vol. 31, no. 1, pp. 43-50, 2004.
- [17] RAY, Nancy B., NIEVA, Daniel RC, SEFTOR, Elisabeth A. and al,
"Induction of an invasive phenotype by human parvovirus B19 in normal human synovial fibroblasts," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 44, no. 7, pp. 1582-1586, 2001.
- [18] LUNARDI, Claudio, BASON, Caterina, NAVONE, Riccardo and al,
"Systemic sclerosis immunoglobulin G autoantibodies bind the human cytomegalovirus late protein UL94 and induce apoptosis in human endothelial cells," *Nature medicine*, vol. 6, no. 10, pp. 1183-1186, 2000.
- [19] MURYOI, Tai, KASTURI, K. N., KAFINA, M. J. and al,
"Antitopoisomerase I monoclonal autoantibodies from scleroderma patients and tight skin mouse interact with similar epitopes," *Journal of Experimental Medicine*, vol. 175, no. 4, pp. 1103-1109, 1992.

- [20] PRINZ, Joerg C., KUTASI, Zsuzsanna, WEISENSEEL, Peter and al, "“Borrelia-associated early-onset morphea”: A particular type of scleroderma in childhood and adolescence with high titer antinuclear antibodies?: Results of a cohort analysis and presentation of three cases," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 60, no. 2, pp. 248-255, 2009.
- [21] MCCORD, Joe M., ROY, Ranjan S., SCHAFFER and Stephen W., "Free radicals and myocardial ischemia," *Adv Myocardiol*, vol. 5, pp. 183-189, 1985.
- [22] HERRICK, A.L et CERINIC and M. Matucci, "The emerging problem of oxidative stress and the role of antioxidants in systemic sclerosis," *Clinical and experimental rheumatology*, vol. 19, no. 1, pp. 4-8, 2001.
- [23] TIKLY, Mohammed, MARSHALL, Sara E., HALDAR, Neil A. and al, "Oxygen free radical scavenger enzyme polymorphisms in systemic sclerosis," *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 36, no. 11, pp. 1403-1407, 2004.
- [24] Rabinovich and C. Egala, Heather A. Van Mater and Rheumatic diseases of childhood, 2016.
- [25] HERRICK, Ariane L., ENNIS, Holly, BHUSHAN, Monica and al, "Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland," *Arthritis care & research*, vol. 62, no. 2, pp. 213-218, 2010.

- [26] PETERSON, Lynne S., NELSON, Audrey M., SU, W.P and al, "The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted Country 1960-1993," *The Journal of rheumatology*, vol. 24, no. 1, pp. 73-80, 1997.
- [27] FOELDVARI, I., ZHAVANIA, M., BIRDI, N. and al, "Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multi-national survey," *Rheumatology*, vol. 39, no. 5, pp. 556-559, 2000.
- [28] ZULIAN, Francesco, VALLONGO, Cristina, WOO, Patricia and al, "Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 52, no. 9, pp. 2873-2881, 2005.
- [29] ZULIAN, F., ATHREYA, B. H., LAXER, Ron and al, "Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study," *Rheumatology*, vol. 45, no. 5, pp. 614-620, 2005.
- [30] GRABELL, Daniel, HSIEH, Clifford, ANDREW , Rachel and al, "The role of skin trauma in the distribution of morphea lesions: a cross-sectional survey of the Morphea in Adults and Children cohort IV," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 71, no. 3, pp. 493-498, 2014.
- [31] UEDA, Takashi, NIIYAMA, Shiro, AMOH, Yasuyuki and al, "Linear scleroderma after contusion and injection of mepivacaine hydrochloride," *Dermatology online journal*, vol. 16, no. 5, 2010.

- [32] EHARA, Mutsuko, OONO, Takashi, YAMASAKI, Osamu and al, "Generalized morphea-like lesions arising in mechanically-compressed areas by underclothes," *European Journal of Dermatology*, vol. 16, no. 3, pp. 307-309, 2006.
- [33] ARNETT, Frank C., CHO, Mimi, CHATTERJEE, Soumya and al, "Familial occurrence frequencies and relative risks for systemic sclerosis (scleroderma) in three United States cohorts," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 44, no. 6, pp. 1359-1362, 2001.
- [34] FEGHALI-BOSTWICK, Carol, MEDSGER, Thomas A., WRIGHT and Timothy M, "Analysis of systemic sclerosis in twins reveals low concordance for disease and high concordance for the presence of antinuclear antibodies," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 48, no. 7, pp. 1956-1963, 2003.
- [35] ZHOU, Xiaodong, TAN, Filemon K., XIONG, Momiao and al, "Monozygotic twins clinically discordant for scleroderma show concordance for fibroblast gene expression profiles," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 52, no. 10, pp. 3305-3314, 2005.
- [36] ALLANORE, Yannick, WIPFF, Julien, KAHAN, André and al, "Génétique de la sclérodermie systémique," *Revue du rhumatisme*, vol. 74, no. 12, pp. 1247-1253, 2007.

- [37] KISTER, Ilya, INGLESE, Matilde, LAXER, Ronald M. and al, "Neurologic manifestations of localized scleroderma A case report and literature review," *Neurology*, vol. 71, no. 19, pp. 1538-1545, 2008.
- [38] ZIVKOVIC, Sasa A., LACOMIS, David, et MEDSGER and Thomas A, "Muscle cramps associated with localized scleroderma skin lesions: focal dystonia, neuromyotonia, or nerve entrapment?," *The Journal of rheumatology*, vol. 33, no. 12, pp. 2549-2549, 2006.
- [39] ZANNIN, Maria Elisabetta, MARTINI, Giorgia, ATHREY, Balu H. and al, "Ocular involvement in children with localised scleroderma: a multi-centre study," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 91, no. 10, pp. 1311-1314, 2007.
- [40] PASHANKAR, Dinesh S., CORBIN, Zachary, SHAH, Syed K; and al, "Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in obese children evaluated in an academic medical center," *Journal of clinical gastroenterology*, vol. 43, no. 5, pp. 410-413, 2009.
- [41] Zulian, Francesco, Vallongo, Cristina, De oliveira, Sheila Knupp Feitosa and et al, "Congenital localized scleroderma," *The Journal of pediatrics*, vol. 149, no. 2, pp. 248-251, 2006.
- [42] Amal EL ASRI, *Les principales formes cliniques de la sclérodémie localisée chez l'enfant (A propos d'un cas clinique)*, Faculté de médecine et de pharmacie-Rabat-THESE N°:70, 2015.

- [43] SCALAPINO, Kenneth, ARKACHAISRI, Thaschawee, LUCAS, Mary and al, "Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease," *The Journal of Rheumatology*, vol. 33, no. 5, pp. 1004-1013, 2006.
- [44] Della Rossa, A, Valentini, G., Bombardieri, S. and al, "European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. I. Clinical and epidemiological features of 290 patients from 19 centres," *Annals of the rheumatic diseases*, vol. 60, no. 6, pp. 585-591, 2001.
- [45] MARTINI, Giorgia, FOELDVARI, Ivan, RUSSO, Ricardo and al, "Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 54, no. 12, pp. 3971-3978, 2006.
- [46] DELLA ROSSA, A., VALENTINI, G., BOMBARDIERI, S. and al, "European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. I. Clinical and epidemiological features of 290 patients from 19 centres," *Annals of the rheumatic diseases*, vol. 60, no. 6, pp. 585-591, 2001.
- [47] POPE, Janet, BARON, Murray, et LAXER and Ronald, "Sclérodermie chez les enfants," *Le Journal de la Société canadienne de rhumatologie*, 2001.
- [48] Francesco Zulian, "Chapter 27 - Systemic Sclerodermas," in *Textbook of Pediatric Rheumatology*, Seventh Edition, 2016, pp. 384-405.e9.

- [49] Torok and Kathryn S, "Pediatric scleroderma: systemic or localized forms," *Pediatric clinics of North America*, vol. 59, no. 2, pp. 381-405, 2012.
- [50] Panigada, Serena, Ravelli , Angelo, Silvetri, Michela and al, "HRCT and pulmonary function tests in monitoring of lung involvement in juvenile systemic sclerosis," *Pediatric pulmonology*, vol. 44, no. 12, pp. 1226-1234, 2009.
- [51] H. Fadli, *La sclérodémie chez l'enfant*, FMPR ; n° de thèse M0192008.s, 2008.
- [52] Martini, Giorgia, Foeldvari, Ivan , Russo, Ricardo and al, "Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 54, no. 12, pp. 3971-3978, 2006.
- [53] Scalapino, Kenneth, Arkachaisri, Thaschawee, Lucas, Mary and al, "Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease," *The Journal of Rheumatology*, vol. 33, no. 5, pp. 1004-1013, 2006.
- [54] Martini, Giorgia, Foeldvari, Ivan, Russo, Ricardo and al, "Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 54, no. 12, pp. 3971-3978, 2006.

- [55] P. E.Puzenat, "Syndromes sclérodermiiformes," *EMC Traité de Médecine AKos*, 2012.
- [56] Bessis.D and Francès.C, "Syndromes sclérodermiiformes et états pseudosclérodermiques," *EMC, Dermatologie*, 2011.
- [57] Bodemer.C and De Prost.Y, "Sclérodermie et états sclérodermiiformes," *Rhumatologie Pédiatrique*, pp. 185-207, 1999 Flammarion.
- [58] Nova, Michael Philip, Kaufman , Mark, halperin and alan, "Scleroderma-like skin indurations in a child with phenylketonuria: a clinicopathologic correlation and review of the literature," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 26, no. 2, pp. 329-333, 1992.
- [59] Jackson , Elise M., English III and Joseph C, "Diffuse cutaneous mucinoses," *Dermatologic clinics*, vol. 20, no. 3, pp. 493-501, 2002.
- [60] QUARTIER, Pierre et PRIEUR and AnneMarie, "Maladies inflammatoires du collagène chez l'enfant," *Encyclopédie MédicoChirurgicale*, vol. 4, no. 78, p. S10, 2003.
- [61] MIMURA, Y., IHN, H., JINNIN, M. and al, "Rheumatoid factor isotypes in localized scleroderma," *Clinical and experimental dermatology*, vol. 30, no. 4, pp. 405-408, 2005.
- [62] Zulian , F., De Oliveira, S.K.F, Lehman , T.H. and al, "Juvenile Localized Scleroderma: Clinical Epidemiological Features of 688 Patients," *In Arthritis Rheum*, vol. 48, no. Suppl. 9, p. S649, 2003.

- [63] Uziel, Yosef, Krafchik, Bernice R., Silverman , earl D. and al, "Localized scleroderma in childhood: a report of 30 cases," *Seminars in arthritis and rheumatism.WB Saunders*, vol. 23, no. 5, pp. 328-340, 1994.
- [64] Ruffatti, Amelia, Peserico, Andrea, Glorioso, Salvatore and al, "Anticentromere antibody in localized scleroderma," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 15, no. 4, pp. 637-642, 1986.
- [65] Takehara, K., Sato and S., "Localized scleroderma is an autoimmune disease," *Rheumatology (Oxford)* , vol. 44, p. 274–279, 2005.
- [66] SATO, S., FUJIMOTO, M., HASEGAWA, M. and al, "Antiphospholipid antibody in localised scleroderma," *Annals of the rheumatic diseases*, vol. 62, no. 8, pp. 771-774, 2003.
- [67] ZULIAN, F., DE OLIVEIRA, S. K. F., LEHMAN, T. H. and al, "Juvenile Localized Scleroderma: Clinical Epidemiological Features of 688 Patients," *Arthritis Rheum*, vol. 48, no. Suppl. 9, p. S649, 2003.
- [68] UZIEL, Yosef, KRAFCHIK, Bernice R., FELDMAN, Brian and al, "Serum levels of soluble interleukin-2 receptor," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 37, no. 6, pp. 898-901, 1994.
- [69] VANCHEESWARAN, Rama, BLACK, Carol M., DAVID, Joel and al , "Childhood-onset scleroderma: Is it different from adult-onset disease?," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 39, no. 6, pp. 1041-1049, 1996.

- [70] HAYAKAWA, Ikuko, HASEGAWA, Minoru, TAKEHARA, Kazuhiko and al, "Anti-DNA topoisomerase II α autoantibodies in localized scleroderma," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 50, no. 1, pp. 227-232, 2004.
- [71] MARTINI, G., MURRAY, K. J., HOWELL, K. J. and al, "Juvenile-onset localized scleroderma activity detection by infrared thermography," *Rheumatology*, vol. 41, no. 10, pp. 1178-1182, 2002.
- [72] BIRDI, N., SHORE, A., RUSH, P. and al, "Childhood linear scleroderma: a possible role of thermography for evaluation," *The Journal of rheumatology*, vol. 19, no. 6, pp. 968-973, 1992.
- [73] LIU, P., UZIEL, Y., CHUANG, S. and al, "Localized scleroderma: imaging features," *Pediatric radiology*, vol. 24, no. 3, pp. 207-209, 1994.
- [74] COSNES, A., ANGLADE, M.-C., REVUZ, J. and al, "Thirteen-megahertz ultrasound probe: its role in diagnosing localized scleroderma," *British Journal of Dermatology*, vol. 148, no. 4, pp. 724-729, 2003.
- [75] CHUNG, Lorinda, LIN, Jan, FURST, Daniel E. and al, "Systemic and localized scleroderma," *Clinics in dermatology*, vol. 24, no. 5, pp. 374-392, 2006.
- [76] A. F. Puzenate, "Sclérodermies," *Encycl Med chir (Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Dermatologie*, pp. 98-55-A-10,15, 2002.

- [77] SCALAPINO, Kenneth, ARKACHAISRI, Thaschawee, LUCAS, Mary and al, "Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease," *The Journal of Rheumatology*, vol. 33, no. 5, pp. 1004-1013, 2006.
- [78] STEEN, Virginia D., POWELL, Donald L., MEDSGER and Thomas A., "Clinical correlations and prognosis based on serum autoantibodies in patients with systemic sclerosis," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 31, no. 2, pp. 196-203, 1988.
- [79] KIKUCHI, M. , INAGAKI and T., "Bibliographical study of the concurrent existence of anticentromere and antitopoisomerase I antibodies," *Clinical rheumatology*, vol. 19, no. 6, pp. 435-441, 2000.
- [80] SATO, S., HAMAGUCHI, Y., HASEGAWA, M. and al, "Clinical significance of anti-topoisomerase I antibody levels determined by ELISA in systemic sclerosis," *Rheumatology*, vol. 40, no. 10, pp. 1135-1140, 2001.
- [81] PERERA, Achini, FERTIG, Noreen, LUCAS, Mary and al, "Clinical subsets, skin thickness progression rate, and serum antibody levels in systemic sclerosis patients with anti-topoisomerase I antibody," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 56, no. 8, pp. 2740-2746., 2007.
- [82] BUNN, C. C., DENTON, C. P., SHI-WEN, X. and al, "Anti-RNA polymerases and other autoantibody specificities in systemic sclerosis," *British journal of rheumatology*, vol. 37, no. 1, pp. 15-20, 1998.

- [83] MACGREGOR, A. J., DAVRASHVILI, J., KNIGHT, C. and al, "Early pulmonary hypertension in systemic sclerosis: risk of progression and consequences for survival," *Arthritis and Rheumatism*, vol. 39, no. 9, pp. 745-745, 1996.
- [84] HOSSNY, Elham, HADY, Hala Abdul, MABROUK and Randa, "nti-centromere antibodies as a marker of Raynaud's phenomenon in pediatric rheumatologic diseases," *Pediatric allergy and immunology*, vol. 11, no. 4, pp. 250-255, 2000.
- [85] WEINER, E. S., EARNSHAW, W. C., SENEACAL, J.-L. and al, "Clinical associations of anticentromere antibodies and antibodies to topoisomerase I. A study of 355 patients," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 31, no. 3, pp. 378-385, 1988.
- [86] FREGEAU, David R., LEUNG, Patrick SC, COPPEL, Ross L. and al, "Autoantibodies to mitochondria in systemic sclerosis. Frequency and characterization using recombinant cloned autoantigen," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 31, no. 3, pp. 386-392, 1988.
- [87] KHANNA, Dhanita, AGGARWAL, Amita, BHAKUNI, Darshan S. and al, "Bactericidal/permeability-increasing protein and cathepsin G are the major antigenic targets of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in systemic sclerosis," *The Journal of rheumatology*, vol. 30, no. 6, pp. 1248-1252, 2003.

- [88] MADANI, G., KATZ, R. D., HADDOCK, J. A. and al, "The role of radiology in the management of systemic sclerosis," *Clinical radiology*, vol. 63, no. 9, pp. 959-967, 2008.
- [89] WEBER, PETER, GANSER, G. E. R. D., FROSCH, MICHAEL and al, "Twenty-four hour intraesophageal pH monitoring in children and adolescents with scleroderma and mixed connective tissue disease," *The Journal of rheumatology*, vol. 27, no. 11, pp. 2692-2695, 2000.
- [90] FORBES, A. et MARIE and I., "Gastrointestinal complications: the most frequent internal complications of systemic sclerosis," *Rheumatology*, vol. 48, no. suppl_3, pp. iii36-iii39, 2009.
- [91] MARTEL, WILLIAM, CHANG, S. F., ABELL and M. R. , "Loss of colonic haustration in progressive systemic sclerosis," *American Journal of Roentgenology*, vol. 126, no. 4, p. 704–713, 1976.
- [92] SEELY, Jean M., JONES, Luann T., WALLACE, Carol and al, "Systemic sclerosis: using high-resolution CT to detect lung disease in children," *AJR. American journal of roentgenology*, vol. 170, no. 3, p. 691–697, 1998.
- [93] MARTINI, G., VITTADELLO, F., KASAPÇOPUR, Ö. and al, "Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis," *Rheumatology* , vol. 48, no. 2, p. 119–222, 2008.
- [94] CHAPIN, Russell et HANT and Faye N. , "Imaging of scleroderma," *Rheumatic Disease Clinics*, vol. 39, no. 3, p. 515–546, 2013.

- [95] SHAHIN, Amira A., SABRI, Youssriah Y., MOSTAFA, Heba A. and al, "Pulmonary function tests, high-resolution computerized tomography, α 1-antitrypsin measurement, and early detection of pulmonary involvement in patients with systemic sclerosis," *Rheumatology international*, vol. 20, no. 3, pp. 95-100, 2001.
- [96] KOH, D. M. et HANSELL and D. M., "Computed tomography of diffuse interstitial lung disease in children," *Clinical radiology*, vol. 55, no. 9, pp. 659-667, 2000.
- [97] A. Abdessemed and al., "sclérodémie systémique," *Batna J Med Sci*, vol. 1, pp. S19-S23, 2014.
- [98] LI, Suzanne C., FELDMAN, Brian M., HIGGINS, Gloria C and al, "Treatment of pediatric localized scleroderma: results of a survey of North American pediatric rheumatologists," *he Journal of rheumatology*, vol. 37, no. 1, pp. 175-181, 2010.
- [99] KREUTER and Alexander, "Localized scleroderma," *Dermatologic therapy*, vol. 25, no. 2, pp. 35-147, 2012.
- [100] KROFT, Elisabeth BM, GROENEVELD, Tamara J., SEYGER, Marieke MB and al, "Efficacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea: randomized, double-blind, emollient-controlled pilot study," *American journal of clinical dermatology*, vol. 10, no. 3, pp. 181-187, 2009.

- [101] DYTOC, M. T., KOSSINTSEVA, I., TING and P.T., "First case series on the use of calcipotriol-betamethasone dipropionate for morphea," *British Journal of Dermatology*, vol. 157, no. 3, pp. 615-618, 2007.
- [102] NEWLAND, Kate, MARSHMAN and Gillian, "Success treatment of post-irradiation morphea with acitretin and narrowband UVB," *Australasian Journal of Dermatology*, vol. 53, no. 2, pp. 136-138, 2012.
- [103] MAN, Jeremy et DYTOC and Marlene T., "Use of imiquimod cream 5% in the treatment of localized morphea," *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery: Incorporating Medical and Surgical Dermatology*, vol. 8, no. 3, pp. 166-169, 2004.
- [104] POPE, Elena, DORIA, Andrea S., THERIAULT, Marc and al, "Topical imiquimod 5% cream for pediatric plaque morphea: a prospective, multiple-baseline, open-label pilot study," *Dermatology*, vol. 223, no. 4, pp. 363-369, 2011.
- [105] NEUSTADTER, Jason H., SAMARIN, Frank, CARLSON, Kacie R. and al, "Extracorporeal photochemotherapy for generalized deep morphea," *Archives of dermatology*, vol. 145, no. 2, pp. 127-130, 2009.
- [106] TOROK, Kathryn S. et ARKACHAISRI and Thaschawee, "Methotrexate and corticosteroids in the treatment of localized scleroderma: a standardized prospective longitudinal single-center study," *The Journal of rheumatology*, vol. 39, no. 2, pp. 286-294, 2012.

- [107] ZULIAN, Francesco, VALLONGO, Cristina, PATRIZI, Annalisa and al, "A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea)," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 67, no. 6, pp. 1151-1156, 2012.
- [108] VACCA, A., CORMIER, C., MATHIEU, A. and al, "Vitamin D levels and potential impact in systemic sclerosis," *Clin Exp Rheumatol*, vol. 29, no. 6, pp. 1024-31, 2011.
- [109] CACA-BILJANOVSKA, Nina G., VLCKOVA-LASKOSKA, M.T., DERVENDI, D.V. and al, "Treatment of generalized morphea with oral 1,25-dihydroxyvitamin D3. In : Rheumaderm," *Springer US*, pp. 299-304, 1999.
- [110] HULSHOF, M. M., BAVINCK, JN Bouwes, BERGMAN, W. and al, "Double-blind, placebo-controlled study of oral calcitriol for the treatment of localized and systemic scleroderma," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 43, no. 6, pp. 1017-1023, 2000.
- [111] KROFT, Elisabeth BM, GROENEVELD, Tamara J., SEYGER, Marieke MB and al, "Effi cacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea," *American journal of clinical dermatology*, vol. 10, no. 3, pp. 181-187, 2009.
- [112] CANTISANI, Carmen, MIRAGLIA, Emanuele, RICHETTA, Antonio G. and al, "Generalized morphea successfully treated with tacrolimus 0.1% ointment," *Journal of drugs in dermatology: JDD*, vol. 12, no. 1, p. 14, 2013.

- [113] POPE, Elena, DORIA, Andrea S., THERIAULT, Marc and al, "Topical imiquimod 5% cream for pediatric plaque morphea: a prospective, multiple-baseline open-label pilot study," *Dermatology*, vol. 223, no. 4, pp. 363-369, 2011.
- [114] RODRÍGUEZ-CASTELLANOS, Marco, TLACUILO-PARRA, Alberto, SÁNCHEZ-ENRÍQUEZ, Sergio and al, "Pirfenidone gel in patients with localized scleroderma: a phase II study," *Arthritis research & therapy*, vol. 16, no. 6, p. 510, 2014.
- [115] FLORES-ALVARADO, Diana Elsa, ESQUIVEL-VALERIO, Jorge A., GARZA-ELIZONDO, Mario and al, "Linear scleroderma en Coup de Sabre and brain calcification is there a pathogenic relationship?," *The Journal of rheumatology*, vol. 30, no. 1, pp. 193-195, 2003.
- [116] HOLLAND, Kristen E., STEFFES, Burt, NOCTON, James J. and al, "Linear scleroderma en Coup de Sabre with associated neurologic abnormalities," *Pediatrics*, vol. 117, no. 1, pp. e132-e136, 2006.
- [117] EL-KEHDY, Jessica, ABBAS, Ossama, RUBEIZ and Nelly.A, "A review of Parry-Romberg syndrome," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 67, no. 4, pp. 769-784, 2012.
- [118] VASQUEZ, Rebecca, JABBAR, Aysha, KHAN, Fatima and al, "Recurrence of morphea after successful ultraviolet A1 phototherapy: a cohort study," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 70, no. 3, pp. 481-488, 2014.

- [119] ZULIAN and Francesco, "Scleroderma in children," *Pediatric clinics of North America*, vol. 52, no. 2, pp. 521-545, 2005.
- [120] MARTINI, Giorgia, RAMANAN, Athimalaipet V., FALCINI, Fernanda and al, "Successful treatment of severe or methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma with mycophenolate mofetil," *Rheumatology*, vol. 48, no. 11, pp. 1410-1413, 2009.
- [121] LI, Suzanne C., TOROK, Kathryn S., POPE, Elena and al, "Development of consensus treatment plans for juvenile localized scleroderma: a roadmap toward comparative effectiveness studies in juvenile localized scleroderma," *Arthritis care & research*, vol. 64, no. 8, pp. 1175-1185, 2012.
- [122] INAMO, Yasuji et OCHIAI and Toyoko, "Successful combination treatment of a patient with progressive juvenile localized scleroderma (morphea) using imatinib, corticosteroids, and methotrexate," *Pediatric dermatology*, vol. 30, no. 6, 2013.
- [123] ELHAI, Muriel, MEUNIER, Marine, MATUCCI-CERINIC, Marco and al, "Outcomes of patients with systemic sclerosis-associated polyarthritis and myopathy treated with tocilizumab or abatacept: a EUSTAR observational study," *Annals of the rheumatic diseases*, pp. annrheumdis-2012-202657, 2012.

- [124] STAUSBØL-GRØN, Birgitte, OLESEN, Anne B., DELEURAN, Bent and al, "Abatacept is a promising treatment for patients with disseminated morphea profunda: presentation of two cases," *Acta dermatovenereologica*, vol. 91, no. 6, pp. 686-688, 2011.
- [125] SMITH, Vanessa, PIETTE, Yves, VAN PRAET, Jens T. and al, "Two-year results of an open pilot study of a 2-treatment course with rituximab in patients with early systemic sclerosis with diffuse skin involvement," *The Journal of rheumatology*, vol. 40, no. 1, pp. 52-57, 2013.
- [126] Jordan S, Distler JHW, Maurer B, Huscher D, van Laar JM, Allanore Y and al, "Effects and safety of rituximab in systemic sclerosis: an analysis from the European Scleroderma Trial and Research (EUSTAR) group," *Ann Rheum Dis*, vol. 74, no. 6, p. 1188–1194, 2015.
- [127] WOLLINA, U., LOOKS, A., SCHNEIDER, R. and al, "Disabling morphoea of childhood-beneficial effect of intravenous immunoglobulin therapy," *Clinical & Experimental Dermatology*, vol. 23, no. 6, pp. 292-293, 1998.
- [128] KOCH, Sarah B., CERCI, Felipe B., JORIZZO, Joseph L. and al, "Linear morphea: a case series with long-term follow-up of young, methotrexate-treated patients," *Journal of Dermatological Treatment*, vol. 24, no. 6, pp. 435-438, 2013.

- [129] ZULIAN, Francesco, MARTINI, Giorgia, VALLONGO, Cristina and al, "Methotrexate treatment in juvenile localized scleroderma: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 63, no. 7, pp. 1998-2006, 2011.
- [130] ZULIAN, Francesco, VALLONGO, Cristina, PATRIZI, Annalisa and al, "A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea)," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 67, no. 6, pp. 1151-1156, 2012.
- [131] WU, Eveline Y., LI, Suzanne C., TOROK, Kathryn S. and al, "A28: description of the juvenile localized scleroderma subgroup of the CARRA registry," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 66, no. S3 , 2014.
- [132] CHRISTEN-ZAECH, Stéphanie, HAKIM, Miriam D., AFSAR, F.Sule and al, "Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 59, no. 3, pp. 385-396, 2008.
- [133] UZIEL, Yosef, FELDMAN, Brian M., KRAFCHIK, Bernice R. and al, "Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma," *The Journal of pediatrics*, vol. 136, no. 1, pp. 91-95, 2000.
- [134] FITCH, Pamela G., RETTIG, Patricia, BURNHAM, Jon M. and al, "Treatment of pediatric localized scleroderma with methotrexate," *The Journal of rheumatology*, vol. 33, no. 3, pp. 609-614, 2006.

- [135] ZULIAN, Francesco, MARTINI, Giorgia, VALLONGO, Cristina and al, "Methotrexate treatment in juvenile localized scleroderma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 63, no. 7, pp. 1998-2006, 2011.
- [136] AMARLILYO, Gil, RULLO, Ornella J., MCCURDY, Deborah K. and al, "Folate usage in MTX-treated juvenile idiopathic arthritis (JIA) patients is inconsistent and highly variable," *Rheumatology international*, vol. 33, no. 9, pp. 2437-2440, 2013.
- [137] LAPIERE, Jean-Christophe, AASI, Sumaira, COOK, Brian and al, "Successful correction of depressed scars of the forehead secondary to trauma and morphea en coup de sabre by en bloc autologous dermal fat graft," *Dermatologic surgery*, vol. 26, no. 8, pp. 793-797, 2000.
- [138] PALMERO, Maria Lourdes H, UZIEL, Yosef, LAXER, Ronald M. and al, "En coup de sabre scleroderma and Parry-Romberg syndrome in adolescents: surgical options and patient-related outcomes," *The Journal of rheumatology*, vol. 37, no. 10, pp. 2174-2179, 2010.
- [139] JIANHUI, Zhao, CHENGGANG, Yi, BINGLUN, Lu and al, "Autologous Fat Graft and Bone Marrow–Derived Mesenchymal Stem Cells Assisted Fat Graft for Treatment of Parry-Romberg Syndrome," *Annals of plastic surgery*, vol. 73, pp. S99-S103, 2014.
- [140] www.orpha.net. [Online].

- [141] KOWAL-BIELECKA, O., LANDEWÉ, R., AVOUAC, J. and al,
"EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a
report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group
(EUSTAR)," *Annals of the rheumatic diseases*, vol. 68, no. 5, pp. 620-628,
2009.
- [142] VAN LAAR, Jacob M., FARGE, Dominique, SONT, Jacob K. and al,
"Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse
cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized
clinical trial," *Jama*, vol. 311, no. 24, pp. 2490-2498, 2014.
- [143] TYNDALL, Alan et FURST and Daniel E, "Adult stem cell treatment of
scleroderma," *Current opinion in rheumatology*, vol. 19, no. 6, pp. 604-
610, 2007.
- [144] LEHMAN and Thomas JA, "Methotrexate for the treatment of early
diffuse scleroderma: comment on the article by Pope et al," *Arthritis &
Rheumatology*, vol. 46, no. 3, pp. 845-845, 2002.
- [145] ASHKIN, Donald P., ELASHOFF, Robert, CLEMENTS, Philip J. and al,
"Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2
years in scleroderma lung disease," *American journal of respiratory and
critical care medicine*, vol. 176, no. 10, pp. 1026-1034, 2007.
- [146] CLEMENTS, Philip J., ROTH, Michael D., ELASHOFF, Robert and al,
"Scleroderma lung study (SLS): differences in the presentation and course
of patients with limited versus diffuse systemic sclerosis," *Annals of the
rheumatic diseases*, vol. 66, no. 12, p. 1641–7, 2007.

- [147] POORMOGHIM, Hadi, LAKEH, Maziar Moradi, MOHAMMADIPOUR, Mastoureh and al, "Cyclophosphamide for scleroderma lung disease: a systematic review and meta-analysis," *Rheumatology international*, vol. 32, no. 8, pp. 2431-2444, 2012.
- [148] SMITH, Vanessa, VAN PRAET, Jens T., VANDOOREN, BERNARD and al, "Rituximab in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an open-label clinical and histopathological study," *Annals of the rheumatic diseases*, vol. 69, no. 01, pp. 193-197, 2010.
- [149] DAOUSSIS, D., LIOSSIS, S. C., TSAMANDAS, A.C. and al, " Effect of long-term treatment with rituximab on pulmonary function and skin fibrosis in patients with diffuse systemic sclerosis," *Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements*, vol. 30, no. 2, p. S17, 2012.
- [150] Elhai M, Meunier M, Matucci-Cerinic M, Maurer B, Riemekasten G, Leturcq T and al, "Outcomes of patients with systemic sclerosis-associated polyarthritis and myopathy treated with tocilizumab or abatacept: a EUSTAR observational study," *Ann Rheum Dis*, vol. 72, no. 7, p. 1217–1220, 2013.
- [151] DISTLER, Joerg HW, JORDAN, Suzana, AIRO, Paolo and al, "Is there a role for TNF α antagonists in the treatment of SSc? EUSTAR expert consensus development using the Delphi technique," *Clinical and experimental rheumatology*, vol. 29, no. 2, pp. S40-45, 2011.

- [152] DENTON, Christopher P., ENGELHART, Merete, TVEDE, Niels and al, "An open-label pilot study of infliximab therapy in diffuse cutaneous systemic sclerosis," *Annals of the rheumatic diseases*, vol. 68, no. 9, pp. 1433-1439, 2009.
- [153] WILLEMS, Linda M., VRIEZEKOLK, Johanna E., SCHOUFFOER, Anne A. and al, "Effectiveness of nonpharmacologic interventions in systemic sclerosis: a systematic review," *Arthritis care & research*, vol. 67, no. 10, pp. 1426-1439, 2015.
- [154] CUNNINGHAM, Bari B., LANDELLS, Ian DR, LANGMAN, Craig and al, "Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 39, no. 2, p. 211–215, 1998.
- [155] SEYGER, Marieke MB, VAN DEN HOOGEN, Frank HJ, DE BOO, T.M. and al, "Reliability of two methods to assess morphea: Skin scoring and the use of a durometer," *J.Am. Acad. Dermatol*, vol. 37, p. 793–796, 1997.
- [156] ARKACHAISRI, Thaschawee, VILAIYUK, Soamarat, LI, Suzanne and al, "The localized scleroderma skin severity index and physician global assessment of disease activity: a work in progress toward development of localized scleroderma outcome measures," *The Journal of rheumatology*, vol. 36, no. 12, pp. 2819-2829, 2009.
- [157] LI, Suzanne C., TOROK, Kathryn S., POPE, Elena and al, "Development of consensus treatment plans for juvenile localized scleroderma: a roadmap toward comparative effectiveness studies in juvenile localized scleroderma," *Arthritis care & research*, vol. 64, no. 8, pp. 1175-1185, 2012.

- [158] TOROK, Suzanne C., POPE, Kathryn S., STEWART, Elena and al, "Development of a Clinical Disease Activity Measure for Juvenile Localized Scleroderma," *Arthritis & Rheumatism*, vol. 63, p. 2453, 2011.
- [159] www.dermnetnz.org/topics/morphoea/. [Online].
- [160] ZULIAN, F., MENEGHESSO, D., GRISAN, E. and al, "A new computerized method for the assessment of skin lesions in localized scleroderma," *Rheumatology*, vol. 46, no. 5, pp. 856-860, 2007.
- [161] ZULIAN, Francesco, MARTINI, Giorgia, VALLONGO, Cristina and al, "Methotrexate treatment in juvenile localized scleroderma: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 63, no. 7, pp. 1998-2006, 2011.
- [162] MARTINI, G., MURRAY, K. J., HOWELL and al, "Juvenile-onset localized scleroderma activity detection by infrared thermography," *Rheumatology*, vol. 41, no. 10, pp. 1178-1182, 2002.
- [163] WEIBEL, Lisa, HOWELL, Kevin J., VISENTIN, Maria Teresa and al, "Laser Doppler flowmetry for assessing localized scleroderma in children," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 56, no. 10, pp. 3489-3495, 2007.
- [164] SHAW, L. J., SHIPLEY, J., NEWELL, E. L. and al, "Scanning laser Doppler imaging may predict disease progression of localized scleroderma in children and young adults," *British Journal of Dermatology*, vol. 169, no. 1, pp. 152-155, 2013.

- [165] KREUTER, Alexander, GAMBICHLER, Thilo, BREUCKMANN, Frank and al, "Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma," *Archives of dermatology*, vol. 141, no. 7, p. 847–852, 2005.
- [166] EL-ZAWAHRY, Mohamed Bakr M., EL, Hala M. Abdel El-Hameed, BASSIOUNY, Dalia Ahmed and al, "Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of skin diseases," *European Journal of Dermatology*, vol. 17, no. 6, p. 469–475, 2007.
- [167] WORTSMAN, Ximena, WORTSMAN, Jacobo, SAZUNIC, Ivo and al, "Activity assessment in morphea using color Doppler ultrasound," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 65, no. 5, p. 942–948, 2011.
- [168] NEZAFATI, Kaveh A., CAYCE, Rachael L., SUSA, Joseph S. and al, "14-MHz ultrasonography as an outcome measure in morphea (localized scleroderma)," *Archives of dermatology*, vol. 147, no. 9, p. 1112–1115, 2011.
- [169] LI, S. C., LIEBLING, M. S., HAINES, K. A. and al, "Initial evaluation of an ultrasound measure for assessing the activity of skin lesions in juvenile localized scleroderma," *Arthritis care & research*, vol. 63, no. 5, p. 735–742, 2011.

- [170] LI, Suzanne C., LIEBLING, Melissa S., RAMJI, Faridali G. and al, "Sonographic evaluation of pediatric localized scleroderma: preliminary disease assessment measures," *Pediatric Rheumatology*, vol. 8, no. 1, p. 14, 2010.
- [171] HEICKENDORFF, Lene, ZACHARIAE, Hugh, BJERRING, Peter and al, "The use of serologic markers for collagen synthesis and degradation in systemic sclerosis," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 32, no. 4, p. 584–588, 1995.
- [172] HUNZELMANN, N., RISTELI, J., RISTELI, L. and al, "Circulating type I collagen degradation products: a new serum marker for clinical severity in patients with scleroderma?," *British Journal of Dermatology*, vol. 139, no. 6, pp. 1020-1025, 1998.
- [173] DENTON, C. P., BICKERSTAFF, M. C. M., SHIWEN, Xu. and al, "Serial circulating adhesion molecule levels reflect disease severity in systemic sclerosis," *Rheumatology*, vol. 34, no. 11, p. 1048–1054, 1995.
- [174] STEEN, Virginia D, MEDSGER and Thomas A, "The value of the Health Assessment Questionnaire and special patient-generated scales to demonstrate change in systemic sclerosis patients over time," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 40, no. 11, p. 1984–1991, 1997.
- [175] SILMAN, A., AKESSON, A., NEWMANJ. and al, "Assessment of functional ability in patients with scleroderma: a proposed new disability assessment instrument," *The Journal of rheumatology*, vol. 25, no. 1, p. 79–83, 1998.

- [176] VALENTINI, G., DELLA ROSSA, A., BOMBARDIERI, S. and al, "European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. II. Identification of disease activity variables and development of preliminary activity indexes," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 60, no. 6, p. 592–598, 2001.
- [177] MEDSGER JR and Thomas A, "Assessment of damage and activity in systemic sclerosis," *Current opinion in rheumatology*, vol. 12, no. 6, p. 545–548, 2000.
- [178] LA TORRE, Francesco, MARTINI, Giorgia, RUSSO, Ricardo and al, "A preliminary disease severity score for juvenile systemic sclerosis," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 64, no. 12, p. 4143–4150, 2012.
- [179] PIRAM, M., MCCUAIG, C. C., SAINT-CYR, C. and al, "Short- and long-term outcome of linear morphoea in children," *British Journal of Dermatology*, vol. 169, no. 6, pp. 1265-1271, 2013.
- [180] MERTENS, J. S., SEYGER, M. M. B., KIEVIT, W. and al, "Disease recurrence in localized scleroderma: a retrospective analysis of 344 patients with pediatric or adult-onset disease," *British Journal of Dermatology*, vol. 172, no. 3, pp. 722-728, 2015.
- [181] FOELDVARI, Ivan, NIHTYANOVA, Svetlana I., WIERK, Angela and al, "Characteristics of patients with juvenile onset systemic sclerosis in an adult single-center cohort," *The Journal of rheumatology*, vol. 37, no. 11, pp. 2422-2426, 2010.

- [182] MARTINI, G., VITTADELLO, F., KASAPÇOPUR, Ö. and al, "Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis," *Rheumatology*, vol. 48, no. 2, pp. 119-122, 2008.
- [183] LA TORRE, Francesco, MARTINI, Giorgia, RUSSO, Ricardo and al, "A preliminary disease severity score for juvenile systemic sclerosis," *Arthritis & Rheumatology*, vol. 64, no. 12, pp. 4143-4150, 2012.
- [184] PETERSON, Lynne S., NELSON, Audrey M., SU and WP Daniel, "Classification of morphea (localized scleroderma)," *Mayo Clinic Proceedings. Elsevier*, vol. 70, no. 11, p. 1068_1076, 1995.
- [185] LAXER, Ronald M. , ZULIAN and Francesco, "Localized scleroderma," *Current opinion in rheumatology*, vol. 18, no. 6, pp. 606-613, 2006.
- [186] ZULIAN, Francesco, WOO, Patricia, ATHREYA, Balu H and al, "The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis," *Arthritis Care & Research*, vol. 57, no. 2, pp. 203-212, 2007.
- [187] TOROK and Kathryn S., "Pediatric scleroderma: systemic or localized forms," *Pediatric clinics of North America*, vol. 59, no. 2, p. 381_405, 2012.
- [188] GRAHAM, Lauren V., PALLER, Amy S., FOELDVARI and Ivan , "Juvenile Localized and Systemic Scleroderma," *Scleroderma. Springer International Publishing*, pp. 75-89, 2017.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

خصوصيات تصلب الجلد عند الأطفال (بصدد 18 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: نهى تكيطو

المزوداد في: 19 ماي 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأطفال - تصلب الجلد - الموضوعي - المنتشر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد: عبد العالي بنتهيلا
أستاذ في طب الأطفال
السيدة: بشرى شكيرات
أستاذة في طب الأطفال
السيدة: فاطمة جابويريك
أستاذة في طب الأطفال
السيد: أحمد كاوي
أستاذ في طب الأطفال