



Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année 2023 - 2024

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 mars 2024 à POITIERS

Par Madame MARTIN Jane

**Sclérodémie systémique :  
État des connaissances et sensibilisation des pharmaciens d'officine par un outil  
d'informations**

**Composition du jury:**

**Président** : Madame MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCF Pharmacochimie HDR

**Membres** : Madame BARRA Anne, MCU-PH Immunologie

Madame FONTAINE Nancy, Docteur en Pharmacie

**Directeur de thèse** : Madame BARRA Anne



**LISTE DES ENSEIGNANTS**

Année universitaire 2023 – 2024

**SECTION PHARMACIE**

*Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

*Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

*Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – **encadrement stages hospitaliers**
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – **encadrement stages hospitaliers**

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joelle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAERKER Henri, botanique et cryptogamie
- FORTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique

- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joel, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

Enseignement de l'anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Correspondants handicap

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

---

-----

Bât. D1 - 6 rue de la Milétrie – TSA 51115 –  
86073 POITIERS CEDEX 9 - France

Tél : 05.49.45.43.43 – Fax : 05.49.45.43.05

## Remerciements

Aux membres du jury, Madame MARIVINGT-MOUNIR Cécile, Madame BARRA Anne et Madame FONTAINE Nancy, pour avoir pris de votre temps pour juger ma thèse.

À Madame MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pour votre écoute et votre implication auprès des étudiants. Je suis honorée que vous présidiez ce jury.

À Madame BARRA Anne, pour votre encadrement et votre partage de connaissances. Je vous remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse.

À Madame FONTAINE Nancy, pour ton soutien et ta bienveillance. J'apprends énormément à tes côtés et espère devenir un aussi bon pharmacien que toi.

À mes collègues de la Pharmacie d'Archiac, pour votre soutien et votre accompagnement quotidien. Vous contribuez chaque jour au pharmacien d'officine que je serai demain.

À ma mère, qui a toujours été à mes côtés et qui m'a élevée. Je te suis reconnaissante pour toutes les valeurs que tu m'as transmises et de tout ce que tu as fait pour moi.

À ma sœur, qui a toujours cru en mes capacités et qui m'a toujours soutenue dans toutes les étapes de ces longues études. J'ai de la chance de t'avoir dans ma vie.

À Sinan et Léon, je suis heureuse de vivre avec vous et que l'on partage notre quotidien ensemble.

À Nathalie Rapinat, ma maman de cœur, à qui je rends hommage à travers ce travail. Merci pour tout ce que tu m'as appris, transmis et tout l'amour que tu me donnes.

À tous mes colocataires ; Léonie, François, Vincent, Mathilde, Camille, Sinan et Léon. Merci pour votre soutien au quotidien. Vous êtes des personnes importantes à mes yeux.

À Mathilde et Pauline, mes deux amies qui ont toujours été à mes côtés dans les bonnes et mauvaises périodes. Je suis reconnaissante de vous avoir dans ma vie.

## Table des matières

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>7</b>
<b>Liste des figures .....</b>	<b>8</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>9</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>10</b>
<b>Partie I : Au cœur de la maladie .....</b>	<b>12</b>
1. La sclérodermie systémique.....	12
1.1 Définition et classification .....	12
1.2 Epidémiologie et facteurs de risque .....	14
1.3 Physiopathologie.....	15
1.4 Symptômes et conséquences .....	21
1.5 Diagnostic.....	26
1.6 Évolution et pronostic .....	29
1.7 La prise en charge thérapeutique.....	30
1.8 Handicap et qualité de vie .....	39
1.9 Éducation thérapeutique.....	42
<b>Partie II : Enquêtes auprès de pharmaciens d’officine et de patients .....</b>	<b>44</b>
1. Les pharmaciens.....	44
1.1 Place du Pharmacien d’officine dans l’accompagnement de ces patients .....	44
1.2 Présentation et objectifs de l’enquête .....	45
1.3 Questionnaire qualitatif auprès des pharmaciens d’officine .....	45
1.4 Réponses et analyse des questionnaires .....	48
1.5 Conclusion des attentes et des besoins des pharmaciens d’officine .....	54
2. Les patients .....	57
2.1 Présentation et objectifs de l’enquête .....	57
2.2 Entretien téléphonique avec les patients atteints de sclérodermie systémique .....	58
2.3 Analyse des verbatims et conclusions des attentes et des besoins des patients .....	66
<b>Partie III : outil d’informations.....</b>	<b>71</b>
1. Outil de synthèse à destination des pharmaciens d’officine .....	71
<b>Discussion - Conclusion .....</b>	<b>72</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>74</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>78</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>100</b>
<b>SERMENT DE GALIEN.....</b>	<b>101</b>

## **Liste des abréviations**

<b>AAN</b>	Anticorps antinucléaires
<b>Ac</b>	Anticorps
<b>AINS</b>	Anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>AMM</b>	Autorisation de mise sur le marché
<b>ARA 2</b>	Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II
<b>CE</b>	Cellule endothéliale
<b>CMN</b>	Cellule mononucléée
<b>ETP</b>	Éducation thérapeutique
<b>FVS</b>	Fraction vasculaire stromale
<b>HTAP</b>	Hypertension artérielle pulmonaire
<b>IC</b>	Inhibiteur calcique
<b>IEC</b>	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
<b>ILC</b>	Innate lymphoid cell
<b>IPP</b>	Inhibiteur de la pompe à proton
<b>IS</b>	Immunosuppresseur
<b>IV</b>	Intra-veineux
<b>MAI</b>	Maladie auto-immune
<b>MEC</b>	Matrice extra-cellulaire
<b>MHD</b>	Mesure hygiéno-diététique
<b>MMF</b>	Mycophénolate mofétil
<b>MTX</b>	Méthotrexate
<b>OMI</b>	Œdème des membres inférieurs
<b>PID</b>	Pneumopathie interstitielle diffuse
<b>PNN</b>	Polynucléaire neutrophile
<b>RGO</b>	Reflux gastro-œsophagien
<b>RSSm</b>	Score de Rodnan modifié
<b>ScS</b>	Sclérodermie systémique
<b>SOI</b>	Sphincter œsophagien inférieur

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Schémas des différentes couches de la peau .....	13
<b>Figure 2</b> : Schéma de la physiopathologie de la sclérodermie .....	20
<b>Figure 3</b> : Les différentes manifestations du phénomène de Raynaud.....	21
<b>Figure 4</b> : Sclérose cutanée sur l'abdomen.....	22
<b>Figure 5</b> : Calcinose cutanée sur la main .....	23
<b>Figure 6</b> : Télangiectasies .....	23
<b>Figure 7</b> : Schéma explicatif du RGO.....	24
<b>Figure 9</b> : Algorithme décisionnel pour le traitement de la PID associée à la ScS.....	38
<b>Figure 10</b> : Algorithme décisionnel pour le traitement de l'HTAP associée à la ScS .....	39
<b>Figure 11</b> : Arbre décisionnel de l'ETP .....	43
<b>Figure 12</b> : Données démographiques des pharmaciens ayant participé aux questionnaires sur la sclérodermie.....	46
<b>Figure 13</b> : Affirmation n°1 du questionnaire pharmacien.....	48
<b>Figure 14</b> : Affirmation n°2 du questionnaire pharmacien.....	48
<b>Figure 15</b> : Affirmation n°3 du questionnaire pharmacien.....	48
<b>Figure 16</b> : Affirmation n°4 du questionnaire pharmacien.....	49
<b>Figure 17</b> : Affirmation n°5 du questionnaire pharmacien.....	49
<b>Figure 18</b> : Affirmation n°6 du questionnaire pharmacien.....	49
<b>Figure 19</b> : Affirmation n°7 du questionnaire pharmacien.....	50
<b>Figure 20</b> : Affirmation n°8 du questionnaire pharmacien.....	50
<b>Figure 21</b> : Affirmation n°9 du questionnaire pharmacien.....	50
<b>Figure 22</b> : Affirmation n°10 du questionnaire pharmacien.....	51
<b>Figure 23</b> : Question n°1 du questionnaire pharmacien.....	52
<b>Figure 24</b> : Question n°4 du questionnaire pharmacien.....	53
<b>Figure 25</b> : Question n°5 du questionnaire pharmacien.....	54
<b>Figure 26</b> : Plaquette d'informations sur la sclérodermie systémique destinée aux pharmaciens d'officine.....	71

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau 1</b> : Choix des examens paracliniques en fonction des symptômes cliniques ...	28
<b>Tableau 2</b> : Critères de classification EULAR/ACR 2013 de la ScS.....	29
<b>Tableau 3</b> : Auto-évaluation des pharmaciens sur leur aisance dans la dispensation de certaines classes médicamenteuses sur une échelle de 0 à 100.....	51
<b>Tableau 4</b> : Synthèse des appels téléphoniques des patients atteints de la ScS.....	63
<b>Tableau 5</b> : Indications des différents pansements .....	69

## **Introduction**

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune (MAI) encore peu connue en France, comme dans le monde entier. Pourtant, celle-ci, concerne aujourd'hui environ 8000 personnes en France sans compter les patients qui sont dans une errance médicale (1). Par ses atteintes polymorphes, toutes les parties du corps peuvent être touchées et elle impacte la qualité de vie des patients. Pendant mes expériences à l'officine, j'ai constaté que le pharmacien d'officine n'intervenait généralement pas auprès de ces patients. Des thèses abordent l'importance de la place du médecin traitant, du médecin du travail ou encore du spécialiste mais jamais celle du pharmacien d'officine, pourtant un professionnel de santé de premier recours. Les médecins généralistes et les pharmaciens d'officine sont les deux catégories de professionnels de santé les plus sollicités par la population. C'est pourquoi, il est important que les officinaux soient sensibilisés et compétents au sujet des maladies auto-immunes. Les MAI étant des maladies chroniques, elles se trouvent en troisième position sur l'échelle de la morbidité et de la mortalité dans les pays développés, après les maladies cardiovasculaires et les cancers (2). De ce fait, elles représentent un réel problème de santé publique. Les MAI sont classées en deux groupes : les MAI spécifiques d'organe et les MAI systémiques. J'ai choisi de m'intéresser à l'une d'entre elles, la sclérodermie systémique (ScS) (3). Elle appartient au groupe des maladies appelées « connectivites », regroupant le lupus érythémateux, le syndrome de Gougerot-Sjögren et les myosites (4). Comme ces pathologies présentent de nombreux points communs entre-elles, les conseils et les prises en charge sont parfois transposables.

Il m'est apparu judicieux de créer un outil informatif et synthétique à destination des pharmaciens d'officine. L'objectif de cet outil est de permettre une prise en charge personnalisée et adaptée à chaque patient. Il vise à présenter brièvement cette pathologie puis à exposer toutes ses complications possibles tout en proposant des conseils individualisés.

Dans un premier temps, sera présentée la ScS dans son ensemble : épidémiologie, physiopathologie, symptômes, traitements, qualité de vie.

Dans un deuxième temps, sera présenté un état des lieux des connaissances de cette maladie par les officinaux. Ensuite, grâce à une enquête téléphonique réalisée auprès de patients, je décrirai leurs besoins et leurs attentes.

Enfin, dans un dernier temps, sera proposé un outil informatif et synthétique à destination des équipes officinales dans l'objectif d'améliorer la prise en charge des patients sclérodermiques dans les pharmacies de ville.

## Partie I : Au cœur de la maladie

### 1. La sclérodermie systémique

#### 1.1 Définition et classification

L'origine étymologique grecque du mot « sclérodermie » est une association de deux termes : « sclérosis » et « derma » signifiant respectivement « sclérose = durcissement » et « derme = couche intermédiaire de la peau » (5). Le nom « sclérodermie » fait référence à une maladie touchant la peau et plus précisément le derme par un durcissement anormal de ce dernier. La sclérodermie localisée, aussi nommée morphee, est une maladie avec des atteintes cutanées isolées. En revanche, lorsque le terme « sclérodermie » est associé avec l'adjectif « systémique », l'atteinte n'est plus localisée exclusivement au niveau du derme. Le système vasculaire périphérique ainsi que les organes internes (poumons, tube digestif, reins, cœur) peuvent être touchés. Le mot « systémique » désigne donc le caractère polymorphe de cette maladie. Actuellement, selon *la classification de Leroy et Coll*, la sclérodermie systémique se divise en trois phénotypes (6) :

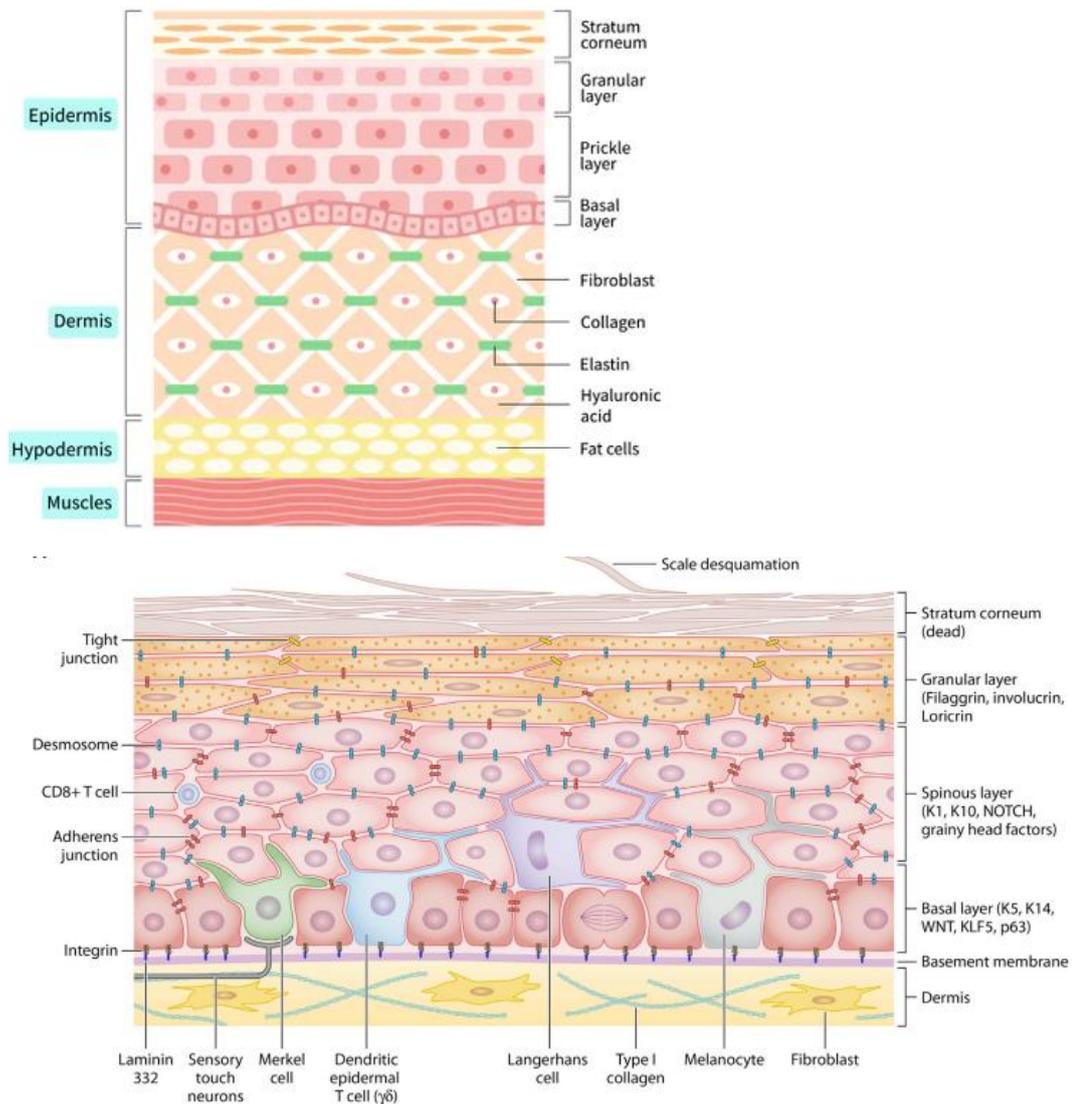
- **La forme cutanée limitée** : l'atteinte de la peau va se cantonner aux extrémités du corps, c'est-à-dire de la tête au cou, du pied jusqu'aux genoux et de la main jusqu'à l'avant-bras.
- **La forme cutanée diffuse** : l'atteinte cutanée ne sera pas uniquement située aux extrémités. Elle s'étendra au thorax, aux cuisses et aux bras.
- **La forme sans atteinte cutanée** : aussi appelée sine scleroderma, est une forme très minoritaire au sein de ce classement qui se présente uniquement par des manifestations viscérales.

Nous aborderons ici essentiellement la sclérodermie systémique.

Actuellement, cette pathologie peut être définie comme une maladie inflammatoire systémique et une maladie auto-immune (5). En effet, la réaction inflammatoire est à l'origine d'une production excessive de collagène dans le derme. Le derme est un tissu conjonctif (tissu de soutien) composé de cellules (majoritairement des fibroblastes à l'origine de la matrice extra-cellulaire (MEC) et des cellules comme des cellules dendritiques, des mastocytes ou des macrophages mais aussi différentes

populations de lymphocytes), de substance extracellulaire (glycoprotéines de structures et protéoglycanes) et de fibres (collagène et élastine) (**Figure 1**). Ces trois éléments conditionnent la qualité de la peau et vont gouverner son aspect et son tonus. En conséquence, un excès de collagène chez ces patients entraîne une perte de déformabilité de la peau et son durcissement (5).

**Figure 1** : Schémas des différentes couches de la peau (7) (8)



La sclérodémie systémique est également une maladie auto-immune non spécifique d'organe (3). Plusieurs auto-anticorps (Ac) dont les Ac anti-centromère dans la forme limitée et les Ac anti-topoisomérase 1 (Scl70) ou anti-ARN polymérase III dans la forme diffuse ont été décrits et ont une bonne spécificité pour la ScS (9) .

## 1.2 Epidémiologie et facteurs de risque

La sclérodermie systémique est une maladie rare. Actuellement, environ 8000 personnes sont concernées par cette pathologie en France. Il existe une prédominance féminine très marquée avec un sexe-ratio de 4 femmes pour un 1 homme atteint. Cette maladie survient généralement assez tardivement, entre 45 et 65 ans (9).

Comme pour toutes les MAI, des facteurs environnementaux et génétiques, favorisant l'apparition de cette pathologie, ont été identifiés (10).

Parmi les facteurs environnementaux, l'exposition à plusieurs composés tels que la silice, les solvants aromatiques, le chlorure de vinyle (utilisé dans la fabrication du plastique) ainsi que les pesticides, pourraient contribuer à la survenue de cette maladie (10). Actuellement, la sclérodermie systémique peut être reconnue comme maladie professionnelle lors d'une exposition longue à la silice (minimum 10 ans) au tableau 25A du régime général et tableau 22A3 du régime agricole. Il s'agit dans ce cas du « syndrome Erasmus » (9) (11). Des modifications épigénétiques (comme la méthylation de l'ADN ou la présence de longs ARN) initiés par des facteurs environnementaux ont été décrites dans les cellules endothéliales, lymphocytes B et T, macrophages, fibroblastes responsables de modifications fonctionnelles de ces cellules pouvant être impliquées dans la physiopathologie de la ScS (12) (13).

Le rôle de facteurs génétiques est évoqué par les études épidémiologiques montrant une incidence de 1,5 à 1,7% de développer une ScS dans les familles avec un membre atteint alors que l'incidence est de 0,026% dans la population générale (13). Certains allèles du complexe majeur d'histocompatibilité, 8 allèles codant pour des molécules de classe II et un codant pour une molécule de classe I ont été identifiés comme des facteurs génétiques de risque de développer une ScS. De plus, par exemple, la présence de l'allèle HLA-DQA1\*02 :01 est associé exclusivement aux formes limitées de ScS alors que la présence de l'allèle HLA-DQA1\*05 :01 est associée aux formes diffuses de ScS (13).

### 1.3 Physiopathologie

La sclérodermie est une maladie complexe de cause inconnue caractérisée par une vasculopathie qui apparaît précocement au cours de la maladie, une dérégulation des effecteurs de l'immunité et une fibrose excessive touchant la peau et des organes, dont le rein et les poumons. Bien que la physiopathologie de la ScS soit encore imparfaitement comprise, il existe une intrication entre l'atteinte vasculaire, le recrutement des cellules immunes et la fibrose (14).

#### **Anomalies vasculaires**

Le syndrome de Raynaud est une vasculopathie qui peut précéder les autres signes cliniques de la maladie. Ce syndrome est présent chez la grande majorité des patients atteints de sclérodermie. Des infections virales au cytomégalovirus, au virus Epstein-Barr, au parvovirus B19, un stress oxydatif ou encore des auto-anticorps anti-cellules endothéliales (CE) pourraient contribuer à la survenue des lésions vasculaires. Plus récemment, des auto-Ac dirigés contre les récepteurs de type A de l'endothéline 1 (ET-1) et contre les récepteurs de type 1 à l'angiotensine II, ont été décrits dans le sérum de patients sclérodermiques mais leurs rôles dans la physiopathologie restent à établir (12). Les atteintes vasculaires précoces sont représentées par une apoptose des CE associée à un défaut de la réparation vasculaire responsable de la perte du réseau capillaire. De plus, les CE apoptotiques libèrent des signaux de danger (DAMP pour « Damage-associated molecular patterns) qui participent au recrutement et à l'activation des cellules immunes (15). Une des conséquences de la vasculopathie est l'hypoxie tissulaire chronique et la production d'espèces réactives de l'oxygène qui contribuent à la constitution de la fibrose (14). Les CE activées présentent également une augmentation de l'expression de molécules d'adhérence (ICAM-1, VCAM-1, E-Selectine) et de la production de chimiokines (MCP-1, RANTES) impliquées dans le recrutement des cellules immunitaires comme les monocytes et les lymphocytes T (14). L'ouverture des liaisons serrées entre les CE contribue également à la formation de l'infiltrat périvasculaire. Les CE activées pourraient, de plus, stimuler la prolifération et l'activation de fibroblastes résidents en sécrétant des facteurs profibrotiques. Serrati *et al.*, ont montré que le milieu de culture de CE issues de la peau de patients sclérodermiques (et non de sujets sains) induit l'activation de fibroblastes avec une surexpression du collagène de type I et de la vimentine (16). Les altérations du système

microvasculaire sont donc considérées comme initiatrices des réponses immunitaires et de la fibrose excessive observées dans cette pathologie.

### **Anomalies immunologiques**

Les réponses immunes innées et adaptatives sont toutes deux impliquées dans le développement de la ScS et la constitution progressive de la fibrose.

#### ***Immunité innée***

De nombreux types cellulaires impliqués dans l'immunité innée sont décrits comme des acteurs de la pathogenèse de la ScS. Les macrophages contribuent à la fibrose par leur production de TGF $\beta$ , un facteur pro-fibrotique qui favorise la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes qui sont des fibroblastes activés, contractiles et sécrétoires et la formation de la matrice extra-cellulaire. Les cellules dendritiques, en particulier plasmacytoïdes (pDC) sont également des effecteurs importants de la pathogenèse de la sclérodémie, puisqu'il a été démontré que la déplétion en pDC diminue l'épaississement cutané dans un modèle murin de sclérodémie induite par la bléomycine. De plus, ces cellules sont présentes de façon anormale dans la peau et dans les poumons de patients sclérodermiques (14). Les mastocytes qui infiltrent la peau, les poumons et le cœur, produisent IL-4, IL-13 et TGF- $\beta$  sont également des cellules qui contribuent à la fibrose au cours de la ScS. Les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont recrutés rapidement sur le site d'une réaction inflammatoire et produisent des cytokines pro-fibrosantes comme l'IL-6 et TGF $\beta$ . De plus, les PNN de patients atteints de ScS ont une tendance accrue à former des fibres de chromatine décondensée associées à des protéines issues des différents compartiments cellulaires (appelées NET pour Neutrophil Extracellular Traps) par rapport aux PNN de sujets sains. La formation des NET favoriserait la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes. D'autres cellules de l'immunité innée en particulier les Innate Lymphoid cell (ILC) de type 2 seraient impliquées dans la pathogenèse de la ScS. Le nombre de ces cellules est augmenté dans le sang et la peau de patients atteints de ScS par comparaison à des sujets sains. Il existe une corrélation positive entre le nombre des ILC 2 dans le sang des patients et la sévérité de la fibrose cutanée et pulmonaire (17). Cependant, ces résultats n'ont pas été confirmés dans une autre étude, qui mettait en évidence une augmentation chez les patients des ILC1 et ILC3 plutôt que des ILC2. Des

résultats obtenus dans un modèle murin de fibrose pulmonaire induite par la blémomycine montrent que la production d'IL-33, une alarmine, induit l'expansion des ILC2 produisant de l'IL-13, une cytokine pro-fibrotique. L'ensemble de ces résultats souligne l'importance de poursuivre les travaux sur le rôle de ces différentes populations cellulaires dans le développement de la fibrose au cours de la ScS.

### ***Immunité adaptative***

Les réponses immunitaires adaptatives participent également à la physiopathologie de la ScS. Les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> sont considérés être les principales cellules effectrices en particulier les lymphocytes Th2 qui produisent de l'IL-4 et IL-13, cytokines pro-fibrotiques (14). Par comparaison avec des sujets sains, les patients atteints de sclérodemie ont une diminution du ratio Th1/Th2 et une augmentation du ratio Th17/Treg parmi les lymphocytes T du sang. De plus, l'augmentation de la fréquence dans le sang des patients des lymphocytes Th17 et IFN $\gamma$ <sup>+</sup> IL-17<sup>+</sup> Th17 corrèle positivement avec l'activité de la maladie (18). Cependant le rôle exact des lymphocytes Th17 dans la physiopathologie de la ScS reste largement discuté (14). Les données concernant les lymphocytes Treg diffèrent selon les études montrant soit une augmentation de leur fréquence chez les patients soit une diminution de ces cellules dans la peau et le sang des patients (Antiga et al.,) (18). Il a également été décrit des anomalies fonctionnelles de ces cellules comme une diminution de la production d'IL10 ou la production de cytokines de type Th2, IL-4 et IL-13 (Frantz et al ; MacDonald et al.,) (18). Les lymphocytes T folliculaires helper (Tfh), qui représentent une autre sous-population de lymphocytes T CD4<sup>+</sup>, sont présents dans la peau des patients, ont un phénotype de type ICOS<sup>+</sup> PD1<sup>+</sup> CXCR5<sup>+</sup> et une activité profibrotique (Taylor et al.,) (19). Plus récemment une étude par séquençage de l'ARN en cellule unique a permis de mettre en évidence une population de lymphocytes Tfh like CXCL13<sup>+</sup> exclusivement dans la peau de patients atteints de sclérodemie. Ces cellules étaient présentes chez 50% des patients et associées plutôt à une atteinte interstitielle pulmonaire qu'à l'atteinte cutanée suggérant un rôle systémique de ces cellules. Bien que les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> représentent les cellules prédominantes dans le derme des patients, les lymphocytes T CD8<sup>+</sup> ont des fonctions cytotoxiques, pro-inflammatoires et pro-fibrotiques et sont présents dans la peau et les poumons des patients sclérodermiques. Les lymphocytes T participent à l'apparition de la fibrose et à sa pérennisation essentiellement par la

production de cytokines dont l'IL-13 produite par les lymphocytes Th2 et T CD8<sup>+</sup> et l'IL-17A (18).

Les lymphocytes B peuvent contribuer à la pathogenèse de la ScS par leur capacité à présenter l'antigène, à se transformer en plasmocytes et à produire des cytokines. Le rôle des lymphocytes B est en partie lié au facteur activant les lymphocytes B (BAFF) sécrété principalement par les cellules dendritiques et lymphocytes T. La concentration sérique de BAFF est augmentée chez les patients atteints de ScS comparée à celle de sujets sains et dans un modèle murin de ScS induite par la bléomycine, l'utilisation d'un antagoniste de BAFF permet une réduction de la fibrose cutanée et pulmonaire en régulant la balance B effecteurs et B régulateurs. BAFF favorise l'expansion des B effecteurs producteurs d'IL-6 qui favorise la fibrose et diminue celle des B régulateurs producteurs d'IL-10 qui inhibe la synthèse de collagène par les fibroblastes cutanés (15). Chez les patients, Taher et al., ont montré que les lymphocytes B produisent plus d'IL-6 et moins d'IL-10 que les B de sujets sains. D'autres travaux suggèrent que les lymphocytes B pourraient participer à la polarisation des macrophages vers le type M2 puisque dans le modèle murin de ScS induite par la bléomycine la déplétion en lymphocytes B est associée à une diminution des macrophages M2 pro-fibrotiques. Les lymphocytes B auto-réactifs se différencient en plasmocytes cependant, les auto-anticorps utilisés pour le diagnostic et le pronostic de la ScS sont dirigés contre des auto-antigènes nucléaires, nucléolaires ou cytoplasmiques et ne sont probablement pas impliqués dans la physiopathologie de la maladie (14).

Le rôle de cellules de l'immunité innée et adaptative dans la physiopathologie de la ScS est donc clairement démontré et pourrait à terme ouvrir la porte à de nouvelles stratégies thérapeutiques.

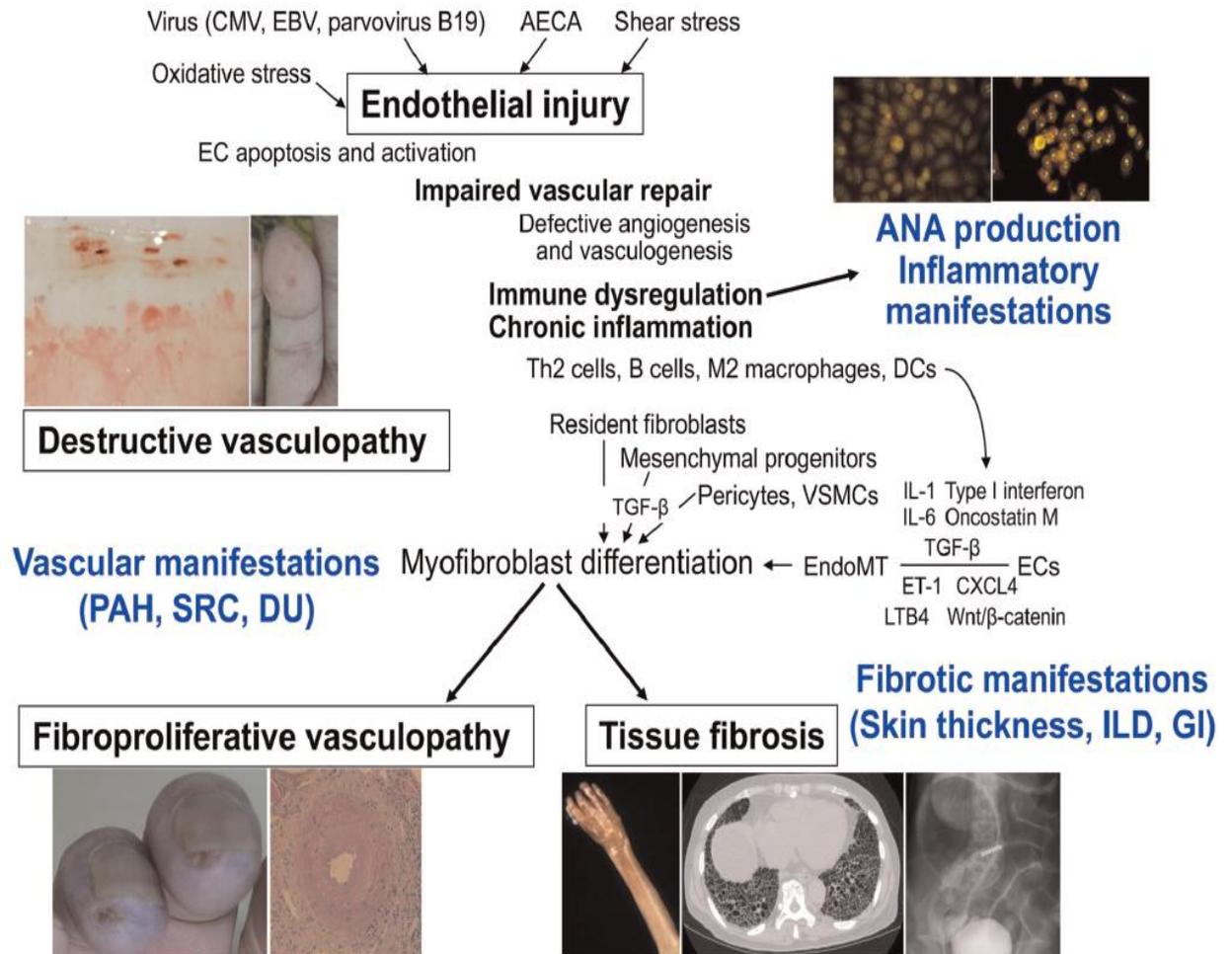
### **Fibrose**

La fibrose caractérise la ScS et affecte de nombreux organes, la peau préférentiellement mais aussi les poumons, le cœur, les ligaments ainsi que le tractus gastro-intestinal. Elle se définit par une production anormalement élevée de collagène par les fibroblastes, un dépôt excessif de composants de la matrice extra-cellulaire (MEC) ainsi qu'une diminution de l'activité des métalloprotéases qui dégradent celle-ci. Les fibroblastes sont activés par les cytokines pro-fibrotiques produites localement et

acquièrent les caractéristiques des myofibroblastes qui sont des cellules décrites initialement dans la cicatrisation et réparation tissulaire. Les myofibroblastes ont des propriétés contractiles (expression de l'alpha actine du muscle lisse,  $\alpha$ -SMA) qui aident à la fermeture des plaies et qui sécrètent des constituants de la MEC comme des collagènes, élastine, protéoglycanes et glycoprotéines (fibronectine, laminines, ténascines) (12). Au cours de la ScS, les myofibroblastes persistent dans un état activé et leur nombre est augmenté en raison d'une diminution de leur apoptose et d'une transdifférenciation accrue (14). Lagares *et al.*, ont démontré, dans un modèle murin de ScS induite par la bléomycine, que l'inhibition pharmacologique de BCL-X<sub>L</sub> une protéine anti-apoptotique, induisait une augmentation de l'apoptose des myofibroblastes et une diminution de la fibrose cutanée (20). Les myofibroblastes peuvent être issus de la transformation des fibroblastes résidents mais aussi de la transdifférenciation d'autres types cellulaires en particulier des CE (transition endothéliale-mésenchymateuse). Durant cette transition, les CE subissent des modifications morphologiques et phénotypiques avec une diminution de l'expression des marqueurs de CE comme CD31, ainsi qu'une augmentation de l'expression d' $\alpha$ -SMA et de composants de la MEC (20). Piera-Velazquez *et al.*, ont confirmé, en utilisant différents modèles de fibrose tissulaire, la transition des CE en myofibroblastes *in vivo* (21). D'autres cellules comme les péricytes qui sont des cellules périvasculaires interagissant avec les CE et les fibrocytes contribuent également à l'accumulation des myofibroblastes. Plusieurs médiateurs jouent un rôle dans la différenciation des CE en myofibroblastes et plus généralement la constitution de la fibrose comme le TGF $\beta$ , l'ET-1, l'IL-1 et les interférons de type I. Le TGF $\beta$  semble particulièrement impliqué puisque des études ont montré une augmentation de son expression dans la peau de patients atteints de sclérodermie ainsi qu'une corrélation positive entre l'atteinte cutanée et son niveau d'activité (22). Il favorise la synthèse et la sécrétion de collagènes ainsi que d'autres constituants de la MEC telle que la fibronectine. Il agit en synergie avec l'ET-1 pour favoriser *in vitro* la transdifférenciation de CE issues de vaisseaux dermiques de patients sclérodermiques en myofibroblastes. Le facteur de croissance dérivé des plaquettes (Platelet Derived Growth Factor ou PDGF) est également capable de favoriser la différenciation des CE en myofibroblastes et le facteur de croissance du tissu conjonctif (Connective Tissue Growth Factor ou CTGF) favorise la fibrose tissulaire (14).

L'ensemble de ces dysfonctionnements explique en partie la physiopathologie de cette maladie, laquelle reste encore imparfaitement comprise (**Figure 2**). De plus, il est important de souligner que la présentation clinique est hétérogène et varie selon les patients.

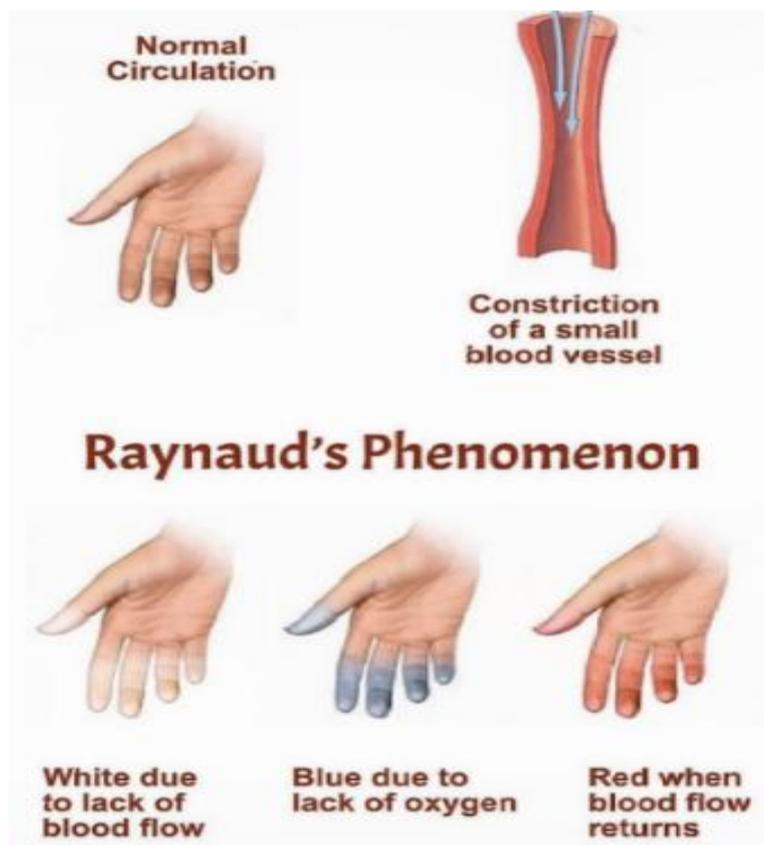
**Figure 2 : Schéma de la physiopathologie de la sclérodémie (23)**



#### 1.4 Symptômes et conséquences :

- Le phénomène de Raynaud est souvent le premier signe de cette maladie mais moins de 10% des phénomènes de Raynaud sont associés à la sclérodermie. Il est observé chez environ 95% des patients et se caractérise par l'apparition brusque de fourmillements, ou de douleurs associées à un blanchissement des doigts. C'est la phase « syncopale » qui est toujours présente contrairement aux autres phases, qui peuvent être ou non présentes. La phase « asphyxique » est la conséquence d'une stase veinulaire. Les doigts deviennent bleus, cyanosés. Elle peut durer quelques minutes. La phase rouge « hyperhémique » est due au retour de la circulation sanguine et peut s'accompagner de douleur avec une sensation de brûlure (**Figure 3**). Le phénomène de Raynaud est provoqué par une vasoconstriction à l'origine d'une réduction ou d'un arrêt passager de la circulation sanguine aux extrémités du corps (9). Il est le plus souvent décrit lors des changements brusques de température (majoritairement lors d'une exposition au froid) et/ou à la suite de stress intense. Les facteurs favorisants sont les boissons caféinées, le tabac et les médicaments vasoconstricteurs (24).

**Figure 3 :** Les différentes manifestations du phénomène de Raynaud (25)



- L'atteinte cutanée est toujours présente sauf dans la forme sine scleroderma qui est une forme peu fréquente de ScS. L'atteinte cutanée est très variable d'un patient à un autre. Elle concerne dans la majorité des cas les doigts, mais elle peut aussi toucher tout le corps (9). Elle se manifeste le plus souvent par une sclérodactylie (durcissement des ongles et de la peau des doigts) et par des plaies au niveau des mains (6). Lorsque l'atteinte cutanée affecte la peau du visage, celle-ci se tend et peut modifier les expressions faciales. La sclérose cutanée peut être responsable de difficultés masticatoires ainsi que d'une diminution de l'ouverture buccale. La fibrose des muqueuses comme celle des gencives et des glandes salivaires, provoque souvent une hyposialie, des caries et des parodontites (6). L'épaississement cutané est évalué par le score de Rodnan modifié (RSSm) qui note l'atteinte cutanée sur dix-sept parties du corps. Le score sur cinquante-et-un sert à quantifier l'importance de l'atteinte cutanée et à apprécier l'évolution de la maladie (26). En plus de la sclérose cutanée (**Figure 4**), certains patients présentent des télangiectasies (dilatation des petits vaisseaux sanguins) siégeant au niveau des mains, des lèvres, du visage et de la cavité buccale (**Figure 6**) ainsi que des calcinose cutanées au niveau des doigts le plus souvent (dépôt calciques sous la peau) (**Figure 5**) (6).

**Figure 4 :** Sclérose cutanée sur l'abdomen



**Figure 5 :** *Calcinose cutanée sur la main*



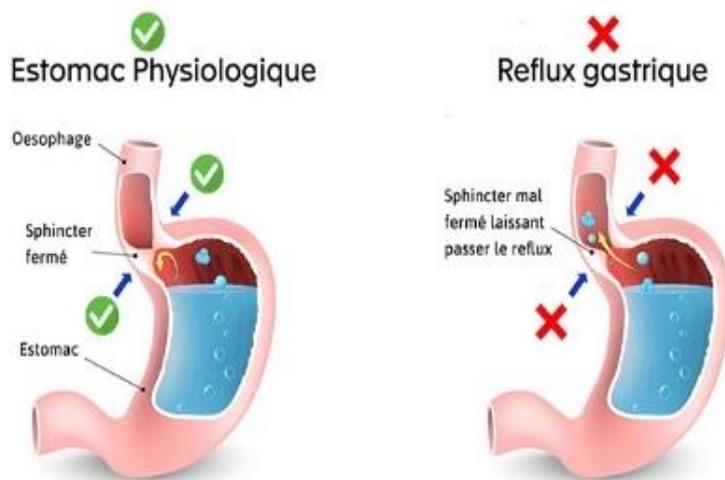
**Figure 6 :** *Télangiectasies*



- L'atteinte digestive est très fréquente et concerne 75 à 90% des patients (15). Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est la manifestation la plus courante. Il est caractérisé par une défaillance du sphincter œsophagien inférieur (SOI) qui n'arrive plus à se fermer complètement entre les repas. Cela provoque une remontée du bol gastrique dans

l'œsophage (**Figure 7**). Il est important de rappeler qu'un RGO, associé à une hyposialie, augmente le risque carieux. Des problèmes de déglutition sont aussi décrits par les patients. Dans certains cas, le tube digestif en entier peut être atteint et on observera des brûlures digestives, des diarrhées, une constipation et des ballonnements. Ces atteintes peuvent entraîner une dénutrition ce qui nécessite une surveillance du poids et un suivi régulier de l'albuminémie (6).

**Figure 7** : Schéma explicatif du RGO (27)



- Les complications articulaires, osseuses et musculaires sont la résultante d'une inflammation importante. Les manifestations articulaires sont le plus souvent des arthralgies inflammatoires avec raideur des poignets, des mains et des doigts (28). Les lésions tendineuses, quant à elles, sont majoritairement présentes dans la sclérodermie diffuse. Les frottements, appelés aussi « crissements tendineux », provoquent une gêne importante de la mobilité articulaire (6). L'atteinte osseuse se manifeste par une acro-ostéolyse, c'est-à-dire la destruction des phalanges distales des mains et des pieds et par un risque plus élevé d'ostéoporose ou d'ostéopénie. Les complications musculaires sont présentes dans 70 à 96% des cas. Elles sont représentées par des myopathies inflammatoires plus ou moins sévères, associées ou non à une faiblesse musculaire (28).

- L'atteinte pulmonaire est caractérisée par une fibrose pulmonaire à l'origine de la pneumopathie interstitielle diffuse (PID) qui peut concerner jusqu'à 50% des patients (9). Cette complication provoquée par l'accumulation du tissu cicatriciel est à l'origine d'un essoufflement anormal et d'une toux sèche (6). La PID est plus fréquente chez les patients qui présentent des auto-Ac anti-Scl-70, anti-fibrillarine et anti-Th/To.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), quant à elle, est une maladie vasculaire du poumon observée chez environ 10% des patients (12). Elle est mise en évidence devant une augmentation des résistances artérielles pulmonaires. L'HTAP peut être responsable dans un second temps d'une insuffisance pulmonaire et cardiaque. Elle doit être recherchée en présence d'une asthénie, d'une fatigabilité à l'effort, de signes de décompensations droite (œdème des membres inférieurs = OMI) ou d'une dyspnée (6).

- L'atteinte cardiaque peut se manifester par une myocardite (inflammation du muscle cardiaque), une péricardite (inflammation de la membrane recouvrant le cœur), des troubles du rythme ou encore par une insuffisance cardiaque. Ces atteintes sont présentes chez 10 à 30% des malades. Les signes cliniques évocateurs de ces complications sont la fatigue, l'essoufflement, les lipothymies, des palpitations ainsi que les douleurs thoraciques (29).

- L'atteinte rénale ou « crise rénale aigue sclérodermique » est révélée par une hypertension artérielle (parfois maligne), une protéinurie, une hématurie, une oligurie, des signes de microangiopathie thrombotique (atteinte des petits vaisseaux sanguins), des signes d'insuffisance rénale représentés par une augmentation de la créatinine sérique (6). Elle s'observe chez environ 5% des patients. Les signes cliniques sont des céphalées inhabituelles, une vision trouble, une confusion, des nausées et vomissements, un épanchement péricardique ou encore une défaillance cardiaque. Cette crise est due à un rétrécissement aigu des artères rénales entraînant une perte des fonctions du rein. Le principal facteur de risque est une forme cutanée diffuse et la prise de corticoïdes à doses élevées est un facteur précipitant. La crise rénale est plus fréquente chez les patients ayant des Ac anti-RNA polymérase III (12).

La crise rénale aigüe sclérodermique, l'HTAP et les complications cardiaques sont les trois complications graves de la ScS. Un suivi régulier est impératif pour les dépister le plus précocement possible (6).

Néanmoins, d'autres complications entachent la vie des patients atteints de sclérodermie. On observe parmi elles, l'incontinence fécale et urinaire, des dysfonctions érectiles, des dyspareunies et des sécheresses vaginales altérant la qualité de vie des patients. De plus, des troubles dépressifs et cognitifs sont souvent présents au fur et à mesure de la progression de la maladie (6).

La sclérodermie systémique est associée, chez un quart des patients, à d'autres pathologies en particulier à d'autres maladies auto-immunes. On recherchera en particulier une thyroïdite d'Hashimoto (une hypothyroïdie auto-immune), un syndrome de Gougerot-Sjögren touchant les glandes salivaires, lacrymales et responsables d'une sécheresse buccale et oculaire, ou encore une cholangite biliaire primitive correspondant à une inflammation des voies biliaires. D'autres MAI, comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus systémique ou encore la myopathie inflammatoire, peuvent être présentes chez quelques patients (6). En cas d'altération de l'état général, la recherche d'un cancer sera réalisée. En effet, les patients sclérodermiques ont un risque de néoplasie plus importante que la population générale. Les porteurs de l'Ac anti-RNA polymérase III ont un risque 4 à 7 fois plus élevé que les patients n'ayant pas ces Ac de développer un cancer dans les 6 mois à 5 ans après le début de la maladie. Les cancers du sein, les néoplasies broncho-pulmonaires et les hémopathies malignes sont les plus fréquents (30).

### 1.5 Diagnostic

La ScS est évoquée dans la majorité des cas devant le tableau clinique. Les examens paracliniques permettent de confirmer le diagnostic et de rechercher des complications viscérales. Dans un premier temps, seront réalisées une capillaroscopie et la recherche d'auto-Ac.

La capillaroscopie péri-unguéale est un examen de première intention en cas de suspicion de ScS. Lors de cet examen, on analysera l'ensemble des doigts, excepté les pouces. Il faut toujours veiller à ce que la température de la pièce ne soit pas trop basse afin d'éviter l'apparition d'une vasoconstriction. La capillaroscopie est souvent prescrite devant la présence d'un phénomène de Raynaud. Lors de l'étude quantitative des petits vaisseaux sanguins, on mesure la densité capillaire, leur taille, la présence ou non de plages avasculaires. Quant à l'évaluation qualitative, elle repose sur la forme des capillaires, leur paroi, leur organisation, la couleur du tissu péri-capillaire, la qualité du flux sanguin, la présence d'œdème ou d'hémorragie. L'étude rétrospective PRINCE a montré que la raréfaction capillaire, la présence de méga-capillaires et de

microhémorragies sont les trois anomalies significativement associées à la sclérodermie (31). De plus, l'aspect de la capillaroscopie renseigne sur le stade de la pathologie.

La recherche des auto-Ac sériques est aussi un examen de première intention. Les Ac anti-nucléaires (AAN) sont présents chez plus de 90% des personnes atteintes. La cible antigénique de ces AAN est ensuite recherchée le plus souvent par des techniques d'immunodot mais reste non identifiée chez environ un quart des patients. Les Ac les plus fréquemment observés sont les Ac anti-centromères majoritairement associés à une sclérose systémique limitée. Les Ac anti-Scl70 (Ac anti-topoisomérase I) et les Ac anti-ARN polymérase III sont généralement liés à une sclérose systémique diffuse, plus rarement les Ac anti-fibrillarine ou anti-Th/To. Aucun des auto-Ac n'est associé de façon strictement spécifique à telle ou telle forme ou complication de la maladie (6).

Lors du bilan initial, d'autres examens biologiques sont réalisés comme une numération de la formule sanguine avec numération des réticulocytes et recherche de schizocytes, un ionogramme sanguin, créatinémie, uricémie, dosage de la CRP, glycémie à jeun, calcémie, phosphorémie, dosage du BNP, dosage des CPK, de la THS et de la ferritine. Le bilan hépatique comprendra le dosage des ASAT, ALAT,  $\gamma$ GT, bilirubine totale et phosphatases alcalines et une étude des urines sera également réalisée au minimum avec une bandelette urinaire (6).

Dans un deuxième temps, la prescription d'examen paracliniques spécifiques permettra la recherche de complications viscérales selon le (**Tableau 1**) (6).

**Tableau 1 :** *Choix des examens paracliniques en fonction des symptômes cliniques*

<b><u>Les différentes atteintes :</u></b>	<b><u>Les examens paracliniques recommandés :</u></b>
-Douleurs musculaires	-un dosage des CPK -une IRM musculaire -un électromyogramme -éventuellement biopsie musculaire
-Atteintes ostéoarticulaires	-une radiographie des mains, une recherche des Ac anti-CCp et des facteurs rhumatoïdes pour rechercher une association à la polyarthrite rhumatoïde -une échographie de certaines articulations -une densitométrie osseuse
-Atteintes pulmonaires et cardiaques	-une exploration fonctionnelle respiratoire -un test de la marche -une échographie cardiaque -un scanner thoracique -ECG et un holter ECG sur 24 heures
-Crise rénale	-créatinémie -protéinurie des 24 heures -un ECBU -une échographie rénale
-Troubles digestifs	-un dosage des vitamines B9 et B12 -un dosage de la pré-albumine et de la ferritinémie -une manométrie œsophagienne -une endoscopie -une pH-métrie -un test respiratoire au glucose -un scanner abdominal -une IRM ou coloscopie
-Incontinence fécale	-un examen proctologique -une manométrie anorectale

Enfin, d'autres examens pourront être pratiqués pour le dépistage des maladies associées à la sclérodermie systémique, si le contexte clinique et/ou biologique du patient le nécessite.

Les résultats de l'examen clinique et des examens biologiques et paracliniques vont permettre de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de ScS chez un patient. Les critères diagnostics utilisés sont ceux de la classification EULAR/ACR 2013. Le diagnostic de la sclérodermie est établi si le score est égal ou supérieur à 9 (**Tableau 2**) (32).

**Tableau 2 : Critères de classification EULAR/ACR 2013 de la ScS**

Items	Score
Épaississement de la peau des doigts des 2 mains s'étendant au delà des MCP	9
Épaississement de la peau des doigts	Sclérodactylie 4 Doigts boudinés 2
Lésions de l'extrémité des doigts	Cicatrices pulpaire déprimées 3 Ulcérations digitales 2
Télangiectasies	- 2
Capillaires unguéaux anormaux	- 2
HTAP et/ou atteinte pulmonaire interstitielle	- 2
Syndrome de Raynaud	- 3
Autoanticorps spécifiques de la SSc	Ac anti-centromères Ac anti-topoisomérase I Ac anti-RNA polymérase III 3

Score total = somme du score maximal de chaque catégorie  
**Diagnostic de sclérodermie systémique si score total ≥ 9**

van den Hoogen. Arthritis Rheum 2013

### 1.6 Évolution et pronostic

L'évolution de cette pathologie est imprévisible mais varie selon le type. Dans la sclérodermie systémique limitée, la maladie se développe lentement avec une menace d'HTAP et/ou d'atteinte digestive souvent très tardive. A contrario, dans la forme diffuse, l'évolution de l'atteinte cutanée est rapide, d'extension maximale dans les trois à cinq années suivant le premier symptôme (hors phénomène de Raynaud). Les atteintes viscérales sont plus souvent une PID, une crise rénale, des atteintes musculaires ou digestives.

Le pronostic est également meilleur dans la sclérodémie limitée avec une survie à 10 ans de 80 % alors qu'elle n'est que de 60 % environ dans la forme diffuse. La survie à 10 ans dépend en grande partie de la présence ou non des complications viscérales sévères (poumons, reins, cœur) (6).

### 1.7 La prise en charge thérapeutique :

Les traitements permettent de réduire ou de stopper la progression de la maladie, de limiter les séquelles et d'améliorer la qualité de vie des malades (6). La prise en charge est toujours individualisée en fonction des symptômes et des affections présentées par les patients. Elle s'appuie sur des traitements de fond et des traitements symptomatiques. En plus de ces thérapeutiques, des mesures hygiéno-diététiques (MHD) doivent être proposées, expliquées et comprises par les malades pour les appliquer quotidiennement.

#### - Phénomène de Raynaud

Actuellement, aucune spécialité ne permet de faire disparaître le phénomène de Raynaud, seuls des traitements symptomatiques sont disponibles.

Il faut tout d'abord limiter les microtraumatismes, les variations de température et surtout l'exposition au froid favorisant la vasoconstriction. Pour les mêmes raisons, l'arrêt du tabac est fortement recommandé. Il faudra proscrire et/ou restreindre l'utilisation de certaines classes de médicaments comme les vasoconstricteurs nasaux, les antimigraineux dérivés de l'ergot de seigle ou encore les bêtabloquants (24).

Les traitements actuels ont pour objectifs de diminuer le nombre de crises et d'améliorer la qualité de vie des patients. Les inhibiteurs calciques (IC) sélectifs à effets vasculaires et plus précisément la Nifédipine® (seule à avoir une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication), le Diltiazem® et l'Amlodipine®, réduisent la fréquence et la gravité des épisodes de Raynaud et sont utilisés en première intention. Dans les formes sévères, un analogue de la prostacycline, l'Iloprost®, peut-être prescrit en intra-veineux (IV). Celui-ci n'est délivré qu'à l'hôpital (6).

D'autres spécialités sont prescrites mais ne possèdent pas d'AMM dans cette indication. Il s'agit des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 comme le Sildénafil® ou le Tadalafil®. Des études montrent des effets modestes, ils ne sont donc proposés qu'en

cas d'échec des autres traitements. La Fluoxétine<sup>®</sup>, un antisérotoninergique, est aussi une alternative en cas d'échec ou de contre-indication des autres traitements mentionnés ci-dessus. De plus, en cas d'intolérances aux IC ou lorsqu'il y a une hypertension pulmonaire associée, il est possible de substituer avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2), Losartan<sup>®</sup>, ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) comme le Captopril<sup>®</sup> ou l'Énalapril<sup>®</sup> (33).

#### - Traitements des atteintes cutanées

Il est important de rappeler l'importance du traitement local associant le nettoyage des plaies, la détersion mécanique si besoin, l'utilisation de pansements adaptés ainsi que la prise d'antalgiques pour traiter la douleur. En cas de surinfection, des antibiotiques seront prescrits. Il est possible de faire appel à des soins infirmiers lorsque la prise en charge à domicile est compliquée. Le phénomène de Raynaud doit être prévenu et pris en charge correctement, afin d'éviter l'apparition de nouvelles complications telles que les ulcères cutanés. Le traitement médicamenteux repose sur les IC bien que leur efficacité n'ait jamais été évaluée dans le traitement des ulcères ainsi que l'Iloprost<sup>®</sup> en IV. En cas d'inefficacité ou d'intolérance à l'Iloprost<sup>®</sup>, il pourra être prescrit du Sildénafil<sup>®</sup> (hors AMM). Celui-ci réduirait le temps de cicatrisation selon plusieurs études (6). Le Bosentan<sup>®</sup>, un antagoniste des récepteurs à l'endothéline A et B, possède une AMM pour diminuer le risque de récurrence des ulcères digitaux sévères (33). Des essais cliniques, utilisant l'injection digitale de fraction vasculaire stromale (FVS) autologue d'origine adipeuse (suspension cellulaire comportant des péricytes, des leucocytes, des progéniteurs endothéliaux et mésenchymateux) ou de cellules souches mésenchymateuses, sont actuellement en cours (6). Les études cliniques évaluant l'impact des injections de FVS dans les doigts ou la transplantation de cellules souches mésenchymateuses, ont mis en évidence une amélioration de la qualité de vie ainsi qu'une diminution des douleurs, de l'atteinte microvasculaire, de l'œdème et de la fibrose (34). En effet, les cellules mésenchymateuses possèdent des propriétés angiogéniques, immunomodulatrices et anti-fibrosantes. Une étude multicentrique visant à évaluer l'utilisation de cellules stromales autologues dérivées de l'adipose (ASC) administrées par voie sous-cutanée est actuellement en cours en France. Cependant, l'utilisation de ces thérapies cellulaires ne fait pas encore l'objet de recommandations

publiées dans le protocole national de soins (35). Lorsque les atteintes sont trop importantes, l'amputation sera inévitable (6).

Les calcinoses sont des dépôts de sels phosphocalciques insolubles dans la peau et les tissus sous-cutanés. Le traitement de première ligne repose sur l'utilisation (hors AMM) de la Colchicine®, qui agit essentiellement sur la réaction inflammatoire engendrée par les dépôts. Le Thiosulfate de sodium® est parfois proposé par voie topique. L'exérèse chirurgicale peut être nécessaire dans le cas de calcinoses volumineuses.

Les télangiectasies qui sont des petits capillaires dilatés de façon permanente à la surface de la peau, sont traitées par laser.

Les traitements de la sclérose cutanée sont nombreux. Dans un premier temps, les MHD conseillées sont une bonne hydratation cutanée et des massages pluriquotidiens pour permettre d'assouplir la peau. De plus, il est possible d'avoir un suivi par kinésithérapie, pour des drainages et des mobilisations tissulaires. Des cures de Prednisone® à faible dose (hors AMM), peuvent être prescrites, après évaluation de la balance bénéfices/risques car la cortisone peut provoquer une crise rénale sclérodermique. Dans cette indication, trois immunosuppresseurs ; le Méthotrexate® (MTX), le Cyclophosphamide® et le Mycophénolate mofétil® (MMF) sont utilisés ; eux aussi, hors AMM. Ils sont privilégiés dans le traitement des scléroses diffuses récentes. En amont de toute initiation d'un traitement immunosuppresseur, des examens spécifiques seront systématiquement réalisés dont une NFS, le dosage de la CRP, de la Béta-HCG et la recherche d'infection sévère et/ou chronique et/ou invalidante ainsi qu'un bilan hépatique et une électrophorèse des protéines sériques. Il est important de noter que ces tests pourront être réitérés à d'autres moments du traitement en cas de suspicion d'infection, de grossesse ou encore d'intolérance à l'immunosuppresseur. Tout patient qui est traité par cette classe pharmaceutique, devra être capable de reconnaître et d'agir en cas de signes infectieux. Bien évidemment, les vaccins vivants sont contre-indiqués. Dans les scléroses cutanées sévères, l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques et/ou un traitement immunosuppresseur, doivent être considérés en première intention.

Plusieurs études ont montré que l'intensification thérapeutique avec l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) autologues permettent une

amélioration de la survie des patients à 5 ans après la greffe ; et une régression de la fibrose cutanée et pulmonaire à 7 ans. Cette autogreffe consiste à prélever les CSH du sang après mobilisation par du Cyclophosphamide® et du G-CSF et à congeler ces cellules. Quelques semaines plus tard, le patient est hospitalisé pour le conditionnement par immunosuppression intensive et réinjection des CSH autologues. L'immunosuppression est obtenue par le Cyclophosphamide® et un Sérum Anti-Lymphocytaire (SAL). Elle permet la destruction des cellules auto-réactives présentes chez le patient. Cependant, cette procédure n'est pas sans risque. L'étude ASTIS, incluant 156 patients dont 79 patients traités par autogreffe et 77 traités par Cyclophosphamide®, a comparé le taux de décès au cours de la première année : aucun décès n'a été observé dans groupe chimiothérapie tandis que huit décès ont été déclarés dans le groupe transplantation (36). Cependant, l'étude SCOT a évalué le taux global de survie de ces deux groupes à 72 mois. Ce taux était plus favorable chez les sujets ayant subi l'autogreffe (74% versus 47%) (37). Dans la ScS, l'autogreffe de CSH est contre-indiquée chez les patients de plus de 65 ans, les fumeurs, les personnes présentant une atteinte respiratoire, cardiaque ou rénale trop sévère. Une insuffisance médullaire, des infections et une néoplasie active font aussi partie des situations interdisant l'autogreffe de CSH. À ce jour, cette thérapeutique est proposée uniquement aux patients qui ont entre 18 et 65 ans. De plus, la ScS doit être (6) (38) :

- apparue depuis moins de deux ans (en dehors du phénomène de Raynaud) avec un score de Rodnan supérieur à 20, une vitesse de sédimentation > 25mm ou une CRP > 5mg/l ou un taux d'hémoglobine < 11g/dl ou ;
- apparue depuis moins de cinq ans avec un score de Rodnan supérieur à 15 ainsi que des atteintes viscérales sévères ;
- apparue depuis moins de cinq ans avec un score de Rodnan inférieur à 14 et une atteinte pulmonaire sévère.

- Atteintes articulaires et musculaires

Pour les arthralgies, il est possible de recourir à la prise d'antalgiques et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il est préférable de les utiliser uniquement sur une courte période et de surveiller la fonction rénale et digestive. En effet, les AINS sont néphrotoxiques et peuvent induire des saignements digestifs. Les corticoïdes font

partie des alternatives possibles à ces traitements. Néanmoins, la posologie des stéroïdes ne doit jamais dépasser 15mg/jour afin d'éviter l'apparition de la crise rénale sclérodermique. Dans tous les cas, leur utilisation par voie orale comme par voie injectable (infiltration) nécessite toujours au préalable un bilan rénal.

Le MTX<sup>®</sup> est le traitement de première intention des atteintes polyarticulaires. Il peut être utilisé seul ou en association avec les corticoïdes. Les patients qui ont une polyarthrite rhumatoïde et une sclérodermie systémique sont traités par les médicaments indiqués dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde : le Rituximab<sup>®</sup> (anti-CD20), l'Abatacept<sup>®</sup> ou encore le Tocilizumab<sup>®</sup> (anti-IL6) (6).

#### - Atteintes digestives

Concernant le reflux gastro-œsophagien (RGO), il est conseillé de mettre en place des MHD. Celles-ci regroupent : arrêt ou diminution de la consommation de tabac, thé, café et toutes substances favorisant le relâchement du SOI. Il est également, préférable de fractionner les repas, ainsi que d'espacer l'heure du coucher et du repas de minimum deux heures. Il est conseillé aussi de surélever la tête du lit et d'éviter la position couchée juste après un repas. Pour les traitements du RGO, il y a possibilité de recourir aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), aux antiacides ou encore aux prokinétiques.

La gastroparésie, qui correspond au ralentissement de la vidange gastrique, est souvent observée chez les patients atteints de sclérodermie. Pour ce faire, il est préférable, là aussi, de fragmenter les repas et de les mixer. Les prokinétiques, qui sont des médicaments accélérant les mouvements de l'estomac, sont recommandés. Dans certaines situations, l'Érythromycine<sup>®</sup> pourra être prescrite en raison de son effet sur la musculature gastrique « motilin-like » après sa liaison avec des récepteurs situés sur les cellules musculaires lisses et les neurones myentériques. L'acide clavulanique (Augmentin<sup>®</sup>) peut également être prescrit. Il faut également veiller au risque de dénutrition induit par la gastroparésie. Si le cas se présente, la mise en place d'une nutrition entérale peut être discutée. L'endoscopie peut mettre en évidence un estomac pastèque qui correspond à la dilatation des vaisseaux présents dans l'estomac à l'origine de saignements pouvant être responsables d'une anémie. Le traitement est l'électrocoagulation des lésions présentes dans l'estomac et si elles sont trop importantes, la chirurgie peut être envisagée pour retirer les parties trop endommagées.

Les occlusions intestinales représentent une complication de la sclérodermie. Dans un premier temps, il est important de rappeler l'importance de l'hydratation et d'éviter de recourir aux opioïdes. L'utilisation des prokinétiques est là encore possible. La Néostigmine® et l'Octréotide® qui est un analogue de la somatostatine sont utilisés hors AMM dans cette indication. Le syndrome de malabsorption est quant à lui traité par des antibiotiques puisqu'il est causé par une pullulation microbienne de l'intestin grêle. Les antibiotiques per os (Amoxicilline®, Doxycycline®, Métronidazole®, Gentamicine®...) seront prescrits de manière séquentielle sur 10 à 14 jours par mois (6) (39). Bien évidemment, des conseils pertinents et spécifiques de l'anti-infectieux choisi sont délivrés. En cas de constipation, les MHD regroupent : l'importance de manger des fibres régulièrement, l'hydratation et la pratique d'une activité physique régulière. Le recours à une diététicienne doit être conseillé et encouragé. Les traitements utilisés dans cette indication sont les laxatifs, les lavements évacuateurs et les médicaments prokinétiques. La rééducation basée sur le biofeedback est proposée pour le traitement de l'incontinence anale. S'il y a un prolapsus, seule la chirurgie pourra être envisagée (39).

La sclérose peut aussi toucher l'anus ayant pour conséquence une incontinence fécale. Le port de protections et la kinésithérapie peuvent être utiles. Aussi, un soutien psychologique est souvent nécessaire. En effet, ces complications sont fréquemment à l'origine de syndromes dépressifs et à un repli du patient sur lui-même (6).

L'ensemble de ces troubles digestifs peuvent conduire à une dénutrition. Celle-ci doit être impérativement prévenue et dépistée le plus précocement possible. En effet, la dénutrition a une incidence sur l'ensemble du fonctionnement du corps. C'est pourquoi, la mise en place de MHD pour enrichir l'alimentation, l'utilisation de compléments nutritionnels oraux ou encore la nutrition entérale ou parentérale sont des solutions efficaces. Le choix entre ces thérapeutiques dépend de l'état physique et psychologique du patient.

#### - Atteinte rénale - crise rénale sclérodermique

Les patients à risque doivent surveiller leur tension artérielle (deux fois par semaine ou quotidiennement s'il y a un très haut risque). Bien évidemment, pour la réalisation de ces mesures, le patient doit être au calme depuis cinq minutes, en position

assise, l'appareil devant se trouver à hauteur du cœur. Des prélèvements sanguins et urinaires, tous les trois à six mois sont réalisés pour le contrôle de la fonction rénale. Il est important de préciser que la crise rénale peut être déclenchée par une forte dose de corticoïdes. C'est pourquoi, il est nécessaire de contrôler la fonction rénale avant la prescription d'une dose dépassant les 15mg/jour d'équivalent Prednisone® (9).

La survenue d'une crise rénale sclérodermique peut nécessiter une admission dans un service de réanimation pour une surveillance hémodynamique monitorée. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont le traitement de référence. L'objectif est de revenir à une pression artérielle aux alentours de 130/80mmHg. Parmi les IEC, l'Énalapril® ainsi que le Ramipril® sont les deux médicaments prescrits en l'absence d'instabilité hémodynamique. En revanche, le Captopril® est lui utilisé en présence d'instabilité hémodynamique. En cas d'un contrôle insuffisant par les IEC seuls ou d'emblée en cas « d'HTA maligne », la Nicardipine® ou l'Urapidil® peuvent être utilisés. Actuellement, l'Iloprost® est parfois prescrit mais hors AMM (40).

Malheureusement, si la fonction rénale se dégrade rapidement, il faudra recourir à l'épuration extra-rénale. La greffe rénale reste rare : le patient doit être dialysé depuis au minimum deux années avec une prise d'IEC quotidienne (40). L'utilisation de la Ciclosporine® pour la prévention du rejet de la greffe doit être évitée. En effet, cet immunosuppresseur est incriminé dans le risque d'apparition de la crise rénale.

L'autogreffe de CSH peut aussi concerner les patients présentant une atteinte rénale en lien avec la sclérodermie (HTA, anémie microangiopathique, insuffisance rénale...) si toutes les conditions citées précédemment sont respectées (6).

#### - Atteintes cardiaques

Elles peuvent être diverses : troubles de la conduction, épanchement péricardique, insuffisance cardiaque, ischémie myocardique, troubles du rythme font partie des complications graves de la sclérodermie systémique. Ces affections étant très souvent silencieuses, un bilan annuel est recommandé. Il comprend un examen clinique, un ECG et une échographie cardiaque.

Les traitements font appel aux IEC (Captopril®, Énalapril®, Ramipril®...), B-bloquants (Bisoprolol®, Nébibolol®, Aténolol®...), diurétiques (Furosémide®, Indapamide®, Hydrochlorothiazide®...), anti-inflammatoires (Ibuprofène®, corticoïdes...), IC (Amlodipine®, Nifédipine®...), inhibiteurs des transporteurs SGLT-2

(Empagliflozine<sup>®</sup>, Dapagliflozine<sup>®</sup>...) et à la Colchicine<sup>®</sup>. Lorsqu'elles ne sont plus suffisantes, la mise en place d'un défibrillateur implantable ou encore une transplantation cardiaque sont à envisager.

Les troubles du rythme, les blocs auriculoventriculaires, les épanchements, fibroses et les insuffisances cardiaques en lien avec la sclérodermie sont des prérequis favorables à l'autogreffe de CSH. Néanmoins, il faut veiller à ce que le patient remplisse toutes les autres conditions pour la réalisation de cette procédure (6).

#### - Complications pulmonaires

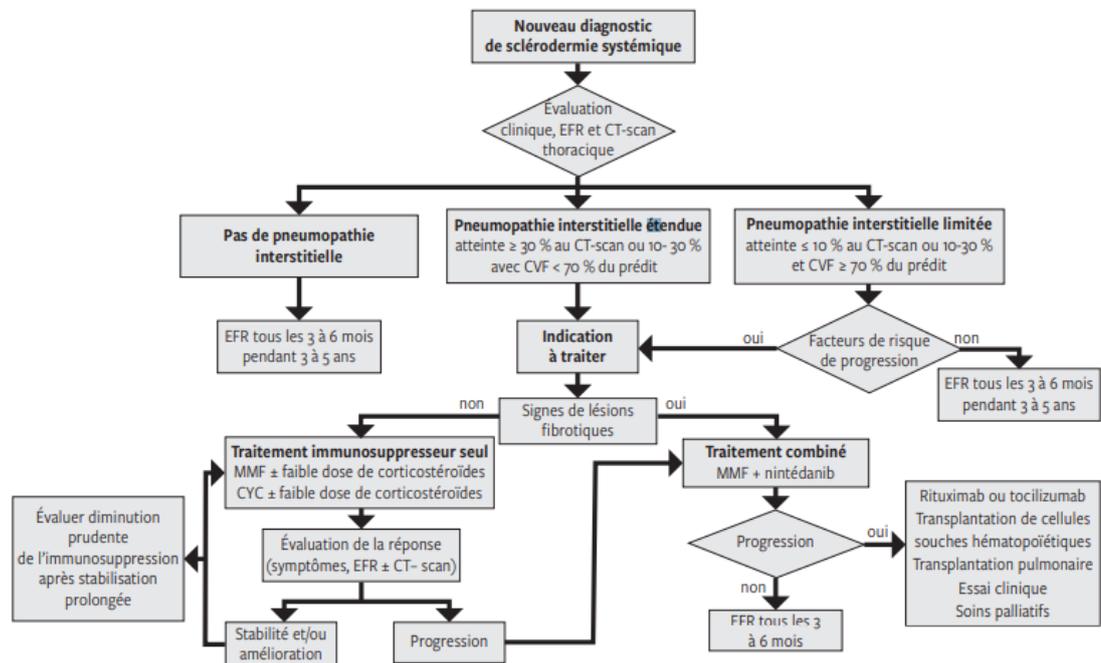
L'arrêt du tabac est impératif. Le RGO doit être traité, c'est un facteur aggravant de ces complications. La vaccination antigrippale, anti-pneumocoque et anti-Haemophilus influenzae est fortement recommandée ainsi qu'un suivi par un kinésithérapeute.

La pneumopathie interstitielle diffuse peut nécessiter, si elle est étendue ou à haut risque de progression, la mise en place d'un traitement de fond par des immunosuppresseurs (IS) tels que le Cyclophosphamide<sup>®</sup> par voie IV, l'Azathioprine<sup>®</sup> ou le Mycophénolate mofétil<sup>®</sup> (MMF) (**Figure 8**). L'association avec une corticothérapie à faible dose (<10mg/jour) peut être envisagée dès lors que le risque d'apparition d'une crise rénale a été écarté. En cas d'utilisation du Cyclophosphamide<sup>®</sup>, une prophylaxie avec Sulfaméthoxazole-Triméthoprime<sup>®</sup>, trois fois par semaine en prévention de la pneumocystose est systématiquement initiée, associée à une supplémentation par de l'Acide folique<sup>®</sup> une fois par semaine. De plus, l'Uromitexan<sup>®</sup> étant un chimioprotecteur des voies urinaires, est lui aussi mis en place (6). Le Nintédanib<sup>®</sup> est un inhibiteur des tyrosines kinases associées aux récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) 1-3, récepteurs du facteur de croissance des plaquettes (PDGFR)  $\alpha$  et  $\beta$  et des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) 1-3. Il empêche l'activation des FGFR et PDGFR. Par conséquent, il y a une inhibition de la prolifération, de la migration et de la différenciation des fibroblastes à l'origine de la fibrose pulmonaire (41). Le Nintédanib<sup>®</sup> peut être utilisé seul ou en association avec des IS et/ou des corticoïdes oraux. Le Rituximab<sup>®</sup> qui est un anticorps monoclonal anti-CD20 et le Tocilizumab<sup>®</sup>, anticorps anti-récepteur à l'IL6 peuvent être utilisés dans cette indication mais ne possèdent pas d'AMM. Le traitement symptomatique comporte les corticoïdes inhalés qui diminuent l'inflammation des bronches et l'oxygénothérapie. La

transplantation bi-pulmonaire peut être envisagée en dernier recours. Pour rappel, l'autogreffe de CSH peut concerner, si les conditions sont présentes, les patients atteints de PID (6).

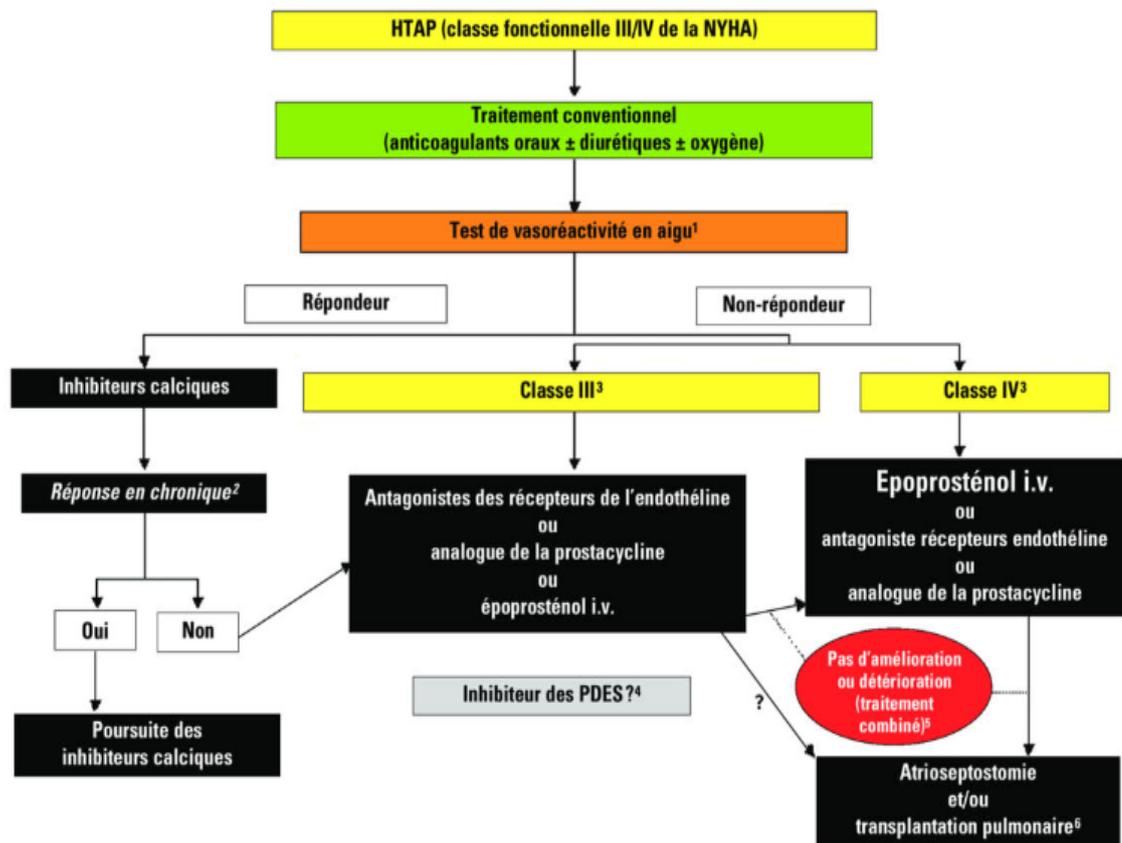
**Figure 8 :** *Algorithme décisionnel pour le traitement de la PID associée à la ScS (42)*

CVF: capacité vitale forcée; CYC: cyclophosphamide; EFR: exploration fonctionnelle respiratoire; MMF: mycophénolate mofétil.



L'hypertension artérielle pulmonaire est une complication grave de la sclérodémie systémique, qui requière l'instauration d'un traitement après confirmation par un centre expert et évaluation du risque (risque faible, intermédiaire, élevé). Pour ce faire, les antagonistes des récepteurs à l'endothéline (Bosentan® et Ambrisentan®), les analogues de la prostacycline (Iloprost®, Epoprostenol®, Treprostinil® ne possèdent pas d'AMM dans la sclérodémie), les agonistes des récepteurs de la prostacycline (Sélexipag®), les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (Sildenafil®, Tadalafil®), et les activateurs directs de la guanylate cyclase (Riociguat®) sont les traitements possibles (Figure 9). Ils seront utilisés, soit en monothérapie ou en association. Parmi les traitements non spécifiques, il y a les diurétiques, l'oxygénothérapie et éventuellement les antivitamines K. Leur prescription dépendant de l'état clinique du patient. En dernier recours, il y a la transplantation cardio-pulmonaire. Celle-ci est rarement pratiquée chez les patients atteints de ScS.

Figure 9 : Algorithme décisionnel pour le traitement de l'HTAP associée à la ScS (43)



### 1.8 Handicap et qualité de vie :

Lors du diagnostic, une évaluation de l'impact fonctionnel et psychologique de la maladie est impérative. Le retentissement sur la vie scolaire ou professionnelle, sociale ainsi que familiale doit lui aussi être pris en compte. La dépression, l'anxiété, la fatigue, les douleurs, les troubles du sommeil et sexuels, les difficultés professionnelles altèrent la qualité de vie des patients.

La dépression et l'anxiété sont très présentes dans les connectivites. Selon plusieurs études, 19 % des patients sclérodermiques ont développé une dépression majeure au cours de leur vie et 56 % ont présenté des épisodes dépressifs réguliers. Des troubles anxieux sont observés chez environ 40 % de ces patients (44). Un risque suicidaire a également été décrit chez 33 % des malades. Ces états psychologiques sont corrélés à la présence des complications. La dépression, par exemple, est plus présente chez les personnes avec des atteintes cardio-pulmonaires, œsophagiennes et articulaires. L'atteinte cutanée ne paraît pas modifier l'état psychologique. Cependant, si elle modifie l'apparence corporelle, elle peut amener à un isolement des patients. Les

handicaps associés à cette maladie, leur impact sur la qualité de vie et la diminution de l'espérance de vie participent à l'apparition de ces états dépressifs et anxieux. Actuellement, moins de la moitié des patients est traitée avec un psychotrope adapté. Or, les antidépresseurs ont montré leur efficacité dans les difficultés psychologiques associées aux maladies chroniques. Une prise en charge psychologique spécifique est également fortement conseillée (44).

L'asthénie est très présente dans les connectivites et est très souvent majeure. Elle impose une adaptation des activités quotidiennes. Ce symptôme est observé chez 30 à 70 % des patients et plus particulièrement chez ceux souffrant de douleurs importantes. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) sont les molécules employées dans le traitement de la fatigue.

La douleur est omniprésente lorsque la maladie est déclarée. Tous les patients décrivent des souffrances physiques quotidiennes et handicapantes qui s'aggravent avec l'évolution de la maladie. Ces douleurs sont traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que le Diclofénac®, l'Ibuprofène®, le Kétoprofène®, par des inhibiteurs de la COX-2 (Célécoxib®) et des antalgiques (45).

Les troubles du sommeil sont présents chez de nombreux patients. Plusieurs études montrent qu'environ 70 % des personnes atteintes de la sclérodémie sont concernées par cette complication. Elle est liée essentiellement à la présence d'un RGO, de dyspnées et des douleurs. La perturbation du sommeil entraîne une asthénie, une somnolence diurne ainsi que des troubles psychiques. Enfin, le syndrome des jambes sans repos et celui de l'apnée du sommeil sont plus souvent présents chez ces patients et participent à la moins bonne qualité du sommeil (46).

Les difficultés professionnelles concernent le plus souvent les patients qui présentent une asthénie importante et/ou un syndrome de Raynaud et/ou des douleurs articulaires importantes et/ou qui ont une des trois complications graves de la ScS. Les professions se déroulant dans le froid et l'humidité sont déconseillées. En effet, ces conditions de travail ne sont pas compatibles avec le phénomène de Raynaud ou des ulcérations digitales. Des métiers demandant des efforts physiques seront à éviter, surtout en présence d'une hypertension artérielle pulmonaire. En effet, l'HTAP contre-indique les efforts induisant un essoufflement. Néanmoins, la majorité des métiers ne

présente pas de contre-indications formelles. Il existe des possibilités d'améliorer la qualité de la vie professionnelle mais elles sont à ce jour peu connues. Par exemple, les dispositifs d'aide au maintien d'emploi ne sont pas toujours demandés du fait d'un manque d'information sur les démarches à faire. Ils permettent d'adapter au mieux le milieu professionnel aux complications des personnes atteintes de cette maladie (47).

La sexualité est modifiée par les changements corporels induits par la ScS. Soixante-dix pour cent des femmes décrivent avoir des troubles sexuels en lien avec la sécheresse et la sclérose des muqueuses vaginales à l'origine de dyspareunie. De plus, les douleurs chroniques et la fatigue apparaissent comme des facteurs prédisposant à la diminution de la libido. Enfin, les modifications de peau peuvent limiter les interactions sociales en diminuant la confiance en soi et l'image de soi (33).

La qualité de vie est perturbée. Toutes les complications citées ci-dessus, entraînent anxiété et questionnements. C'est pourquoi, il est important de rappeler aux patients l'existence de l'association de patients s'intitulant « Association des Sclérodermiques de France (ASF) ». Des professionnels paramédicaux et sociaux sont aussi à disposition des malades, s'ils en ressentent le besoin. Il peut s'agir d'infirmiers diplômés d'État pour les soins et l'éducation thérapeutique. Les kinésithérapeutes sont sollicités pour préserver la mobilité, conserver la souplesse des articulations et diminuer les douleurs articulaires. Les ergothérapeutes et les psychomotriciens trouvent des solutions pour préserver l'autonomie dans les activités quotidiennes et proposent les orthèses les plus adaptées. Les diététiciens participent à la prise en charge des troubles digestifs en proposant des menus adaptés. Les assistants sociaux apportent une aide pour les démarches administratives. Les psychologues permettent un suivi psychologique des patients qui en ressentent le besoin. Un accompagnement des familles et de l'entourage est également primordial pour améliorer l'environnement des patients et mieux les comprendre. C'est pourquoi aujourd'hui, il existe des ateliers d'Education thérapeutique (ETP) à destination des familles également.

### 1.9 Éducation thérapeutique

L'ETP a pour but de rendre les patients plus autonomes, atteints de maladies chroniques. Elle a pour objectif de maintenir les compétences acquises et d'améliorer la qualité de vie. Elle est un complément de la prise en charge classique des maladies chroniques. Ils sont réalisés par une équipe multidisciplinaire regroupant médecins spécialisés, infirmiers, pharmaciens et assistants sociaux. Il est important de noter que les programmes d'ETP nécessitent une déclaration auprès des l'Agence Régionale de Santé (ARS) et doivent respecter un cahier des charges national. L'ETP fait partie des missions attribuées aux pharmaciens et notées dans le Code de Santé Publique (CSP) à l'article L.5125-1-1. Une formation d'une durée minimale de 40 heures est nécessaire pour dispenser ou coordonner un atelier d'ETP. Cette formation peut être faite au sein d'un parcours universitaires (DU, DIU) ou lors du Développement Professionnel Continu. En Nouvelle-Aquitaine des programmes d'éducation thérapeutique pour la sclérodémie systémique sont mis en place au CHU de Bordeaux. L'intitulé du programme se nomme « Maladie auto-immune » et regroupe plusieurs maladies dont celles appartenant aux connectivites. Au niveau national, d'autres villes proposent des programmes sur cette pathologie (48).

L'ETP se décompose en quatre étapes.

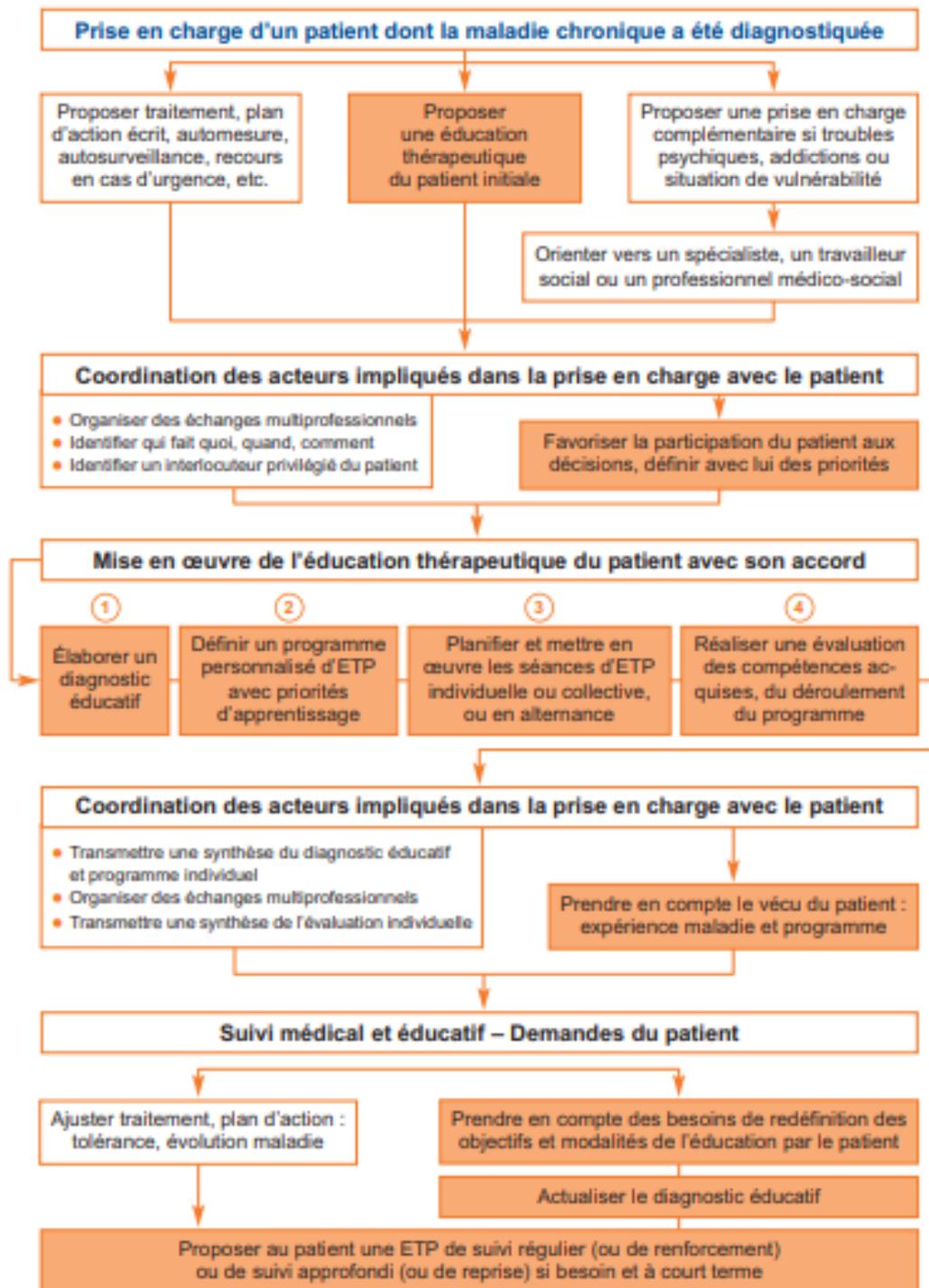
- Tout d'abord, il est nécessaire d'élaborer un diagnostic éducatif. Cet entretien permet d'identifier besoins, attentes, réceptivité et ressources de la personne, en la questionnant sur les différents aspects de sa vie.

- Par la suite, le professionnel et le patient établissent les compétences à acquérir durant les différents ateliers. Ils définissent et planifient un programme personnalisé.

- Ensuite, le patient suit des séances d'ETP collectives et/ou individuelles.

- Puis, une évaluation des compétences va permettre d'échanger avec le patient et d'ajuster le programme en fonction de ses nouveaux besoins (48) (**Figure 10**).

Figure 10 : Arbre décisionnel de l'ETP (48)



## **Partie II : Enquêtes auprès de pharmaciens d'officine et de patients**

### **1. Les pharmaciens**

#### **1.1 Place du Pharmacien d'officine dans l'accompagnement de ces patients**

Comme on l'a vu précédemment, la ScS est une maladie auto-immune et auto-inflammatoire rare. Une pathologie est dite « rare » lorsqu'elle atteint moins d'une personne sur 2000. La prévalence de la ScS est estimée à 1/6500 personnes (49).

Durant les études de Pharmacie, certaines maladies rares sont abordées. En revanche, l'impact sur la qualité de vie des patients et de leur entourage n'est pas toujours évoqué. En 2021, un pharmacien a fait une étude pilote en Nouvelle-Aquitaine sur l'accompagnement des maladies rares à l'officine (50). Cette enquête mettait en exergue, un réel désir, chez la majorité des professionnels de santé, d'améliorer leurs connaissances sur ces pathologies, par le biais d'une formation. En parallèle, des patients atteints de maladies rares, ont aussi été interrogés afin de recueillir leurs attentes vis-à-vis du pharmacien. Ils souhaitent et espèrent de la part des officinaux, des connaissances scientifiques, des compétences relationnelles et des conseils adaptés à leurs situations personnelles (50). C'est pourquoi, le pharmacien d'officine doit être sensibilisé à ces thématiques. C'est un professionnel de santé très sollicité par la population. Sa disponibilité et son accessibilité fait de lui un acteur majeur dans la prise en charge des patients. Il contribue, par son rôle d'acteur de santé de proximité, aux soins de premiers recours, à la permanence des soins ainsi qu'à l'éducation thérapeutique des patients. Le pharmacien participe aussi, à renforcer le lien ville-hôpital pour permettre un meilleur accompagnement des malades. Il offre également un suivi rapproché et individualisé des patients en proposant des entretiens pharmaceutiques et des ateliers d'ETP. L'ensemble de ces missions, impose que les officinaux soit formés sur les maladies rares et peu connues (50).

Tout au long de mes recherches et de mes lectures sur la ScS, le pharmacien d'officine n'était pas cité. J'ai donc fait le choix d'écrire ma thèse sur cette thématique afin de sensibiliser les équipes officinales à cette maladie. Pour rappel, elle appartient

au groupe des connectivites. De ce fait, les autres pathologies qui le composent, ont des manifestations communes et donc, pour certaines complications, une prise en charge similaire.

### 1.2 Présentation et objectifs de l'enquête

Les objectifs de l'enquête, auprès des pharmaciens d'officine, visent, dans un premier temps, à sensibiliser ces professionnels sur la ScS, puis d'évaluer leur aisance dans la dispensation des traitements utilisés par ces patients. À la fin du questionnaire, je les interroge sur leur besoin d'informations et sur l'outil qui serait le plus adapté. En somme, ce questionnaire apporte de nombreuses données et met en exergue les difficultés rencontrées par les pharmaciens lors de la dispensation de certaines classes de médicaments. À la suite de cette étude, j'ai créé un outil de synthèse répondant au mieux aux attentes de ces professionnels.

Pour réaliser cette enquête, je me suis déplacée dans les officines. Cela m'a permis d'échanger directement avec les pharmaciens sur cette maladie et de répondre à leurs interrogations. La majorité des professionnels a été très bienveillante lors de ma venue et a montré un réel intérêt à mon questionnaire. J'ai effectué cette enquête dans quatre départements : la Charente (16), la Charente-Maritime (17), les Deux-Sèvres (79) et la Vienne (86), composant l'ancienne région Poitou-Charentes.

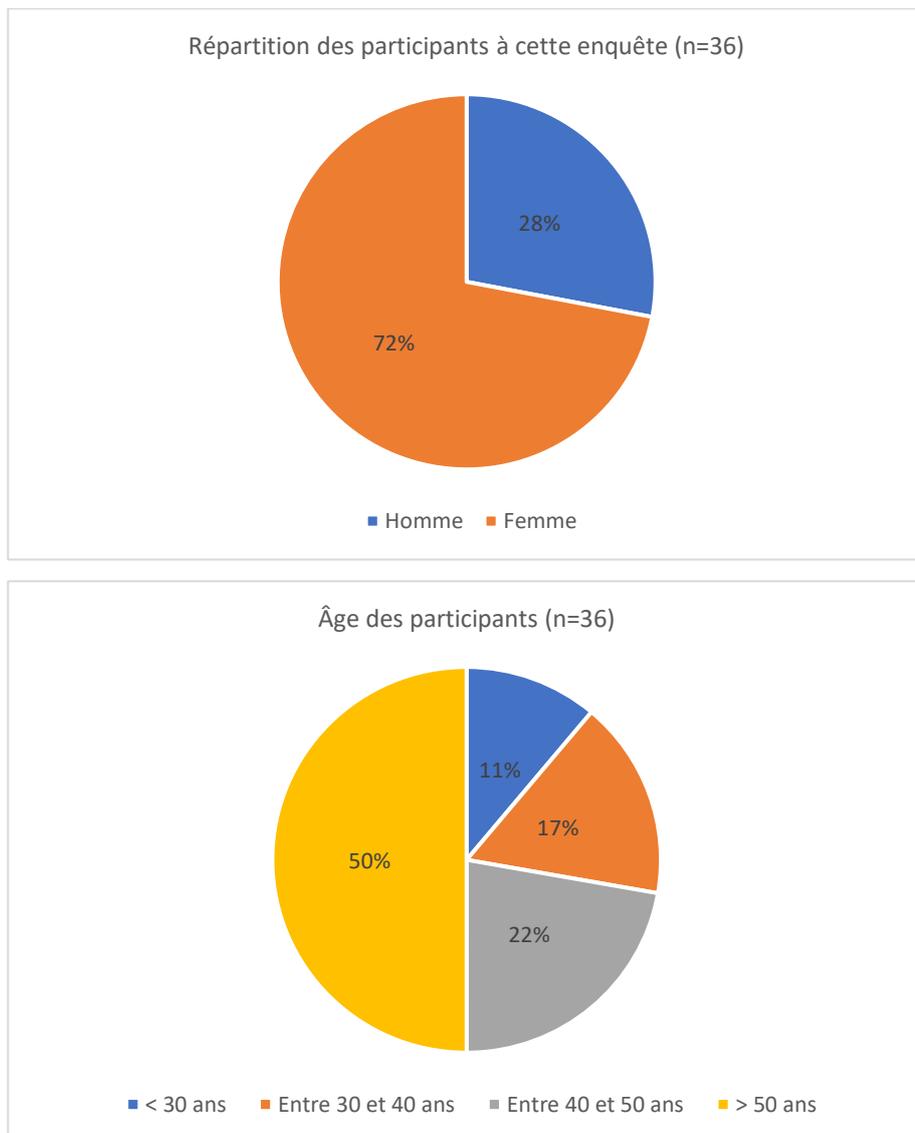
Pour connaître le nombre de questionnaires nécessaire à cette étude, je me suis référée à l'article s'intitulant « Point of data saturation was assessed using resampling methods in a survey with open-ended questions » (51). Trente témoignages sont nécessaires pour obtenir une étude qualitative représentative du corps pharmaceutique. Le temps estimé pour répondre à ce questionnaire était de cinq minutes.

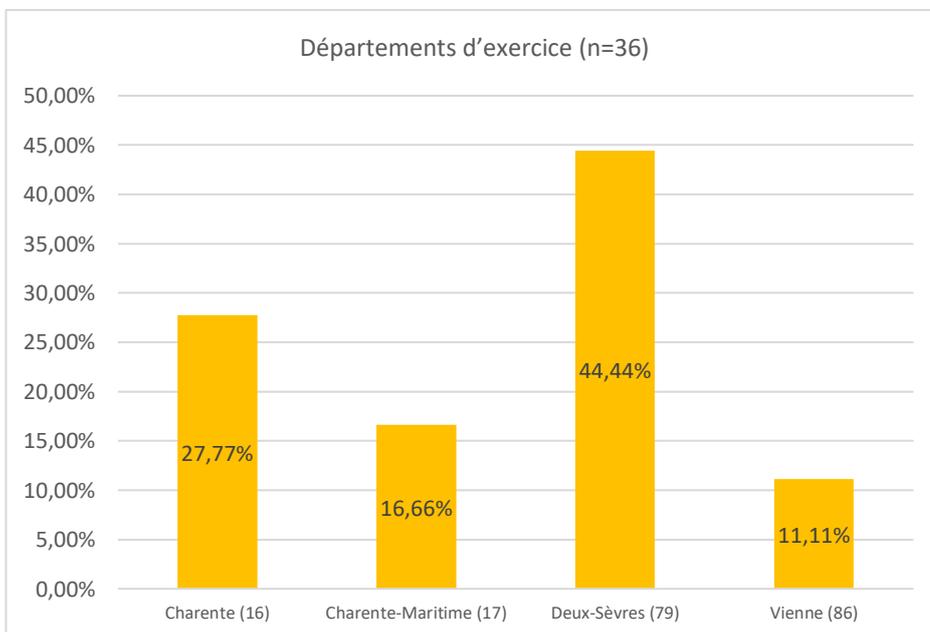
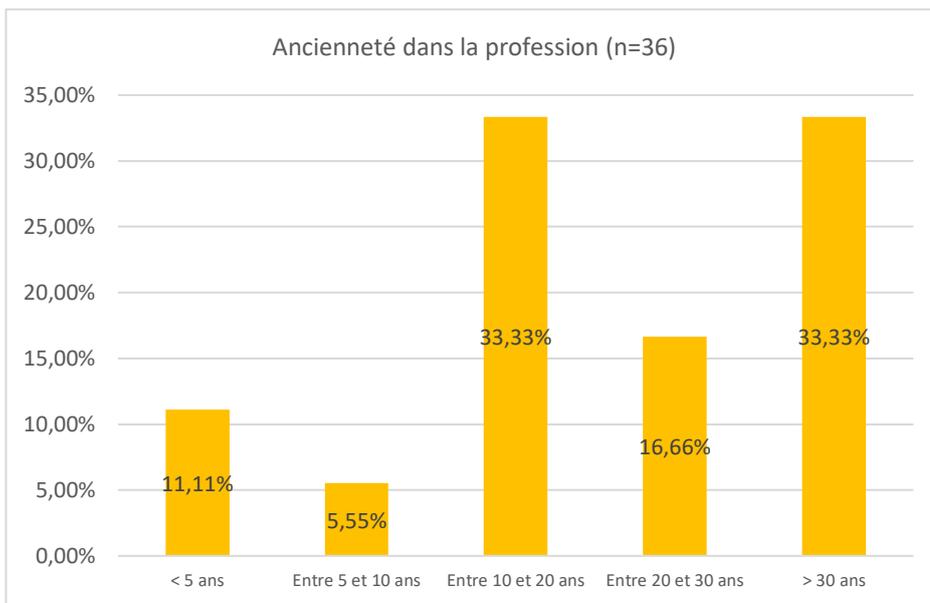
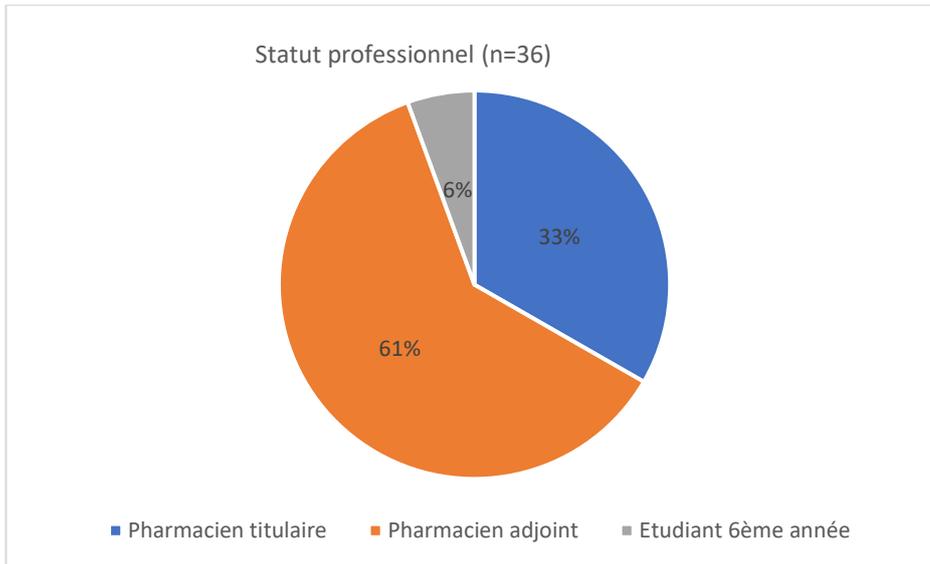
### 1.3 Questionnaire qualitatif auprès des pharmaciens d'officine

Les premiers questionnaires ont été remplis par mes collègues de la Pharmacie d'Archiac. Dans un deuxième temps, je me suis déplacée dans plusieurs pharmacies en Deux-Sèvres. J'ai donc pu échanger sur cette pathologie avec le personnel des officines

et répondre à leurs interrogations concernant la prise en charge des patients atteints de la sclérodermie. J'ai également proposé de revenir vers eux lorsque mon outil de synthèse serait terminé. Ensuite, je me suis présentée dans plusieurs officines du sud-Charente et de Charente-Maritime. Et pour finir, j'ai demandé à des étudiants de 6<sup>ème</sup> année de la faculté de Pharmacie de Poitiers de remplir ce questionnaire afin de connaître également leurs besoins et leurs attentes. Au total, trente-six professionnels ont participé à cette étude et les données démographiques sont présentées ci-dessous (Figure 11).

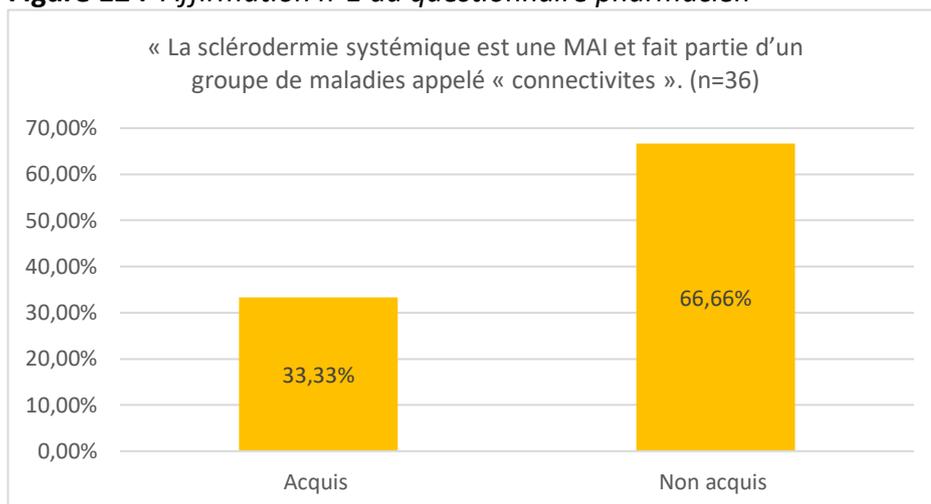
**Figure 11 :** *Données démographiques des pharmaciens ayant participé aux questionnaires sur la sclérodermie*



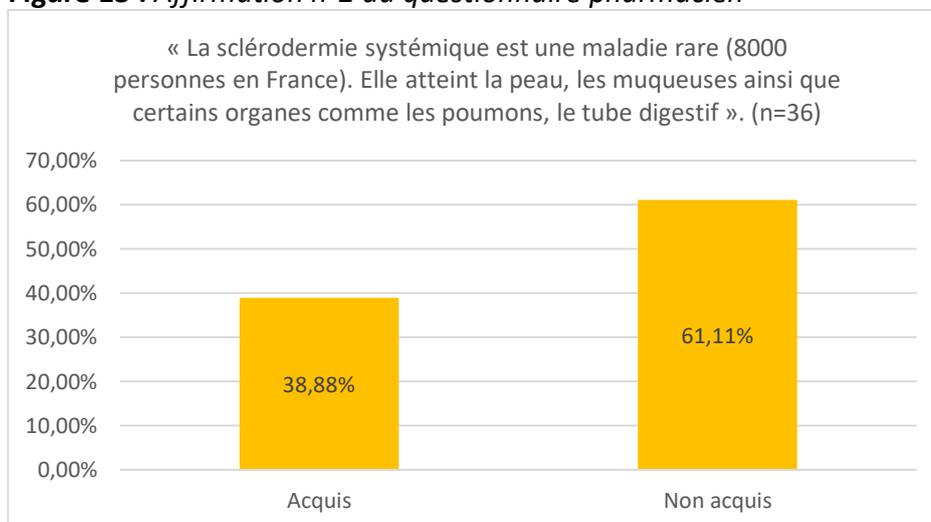


## 1.4 Réponses et analyse des questionnaires

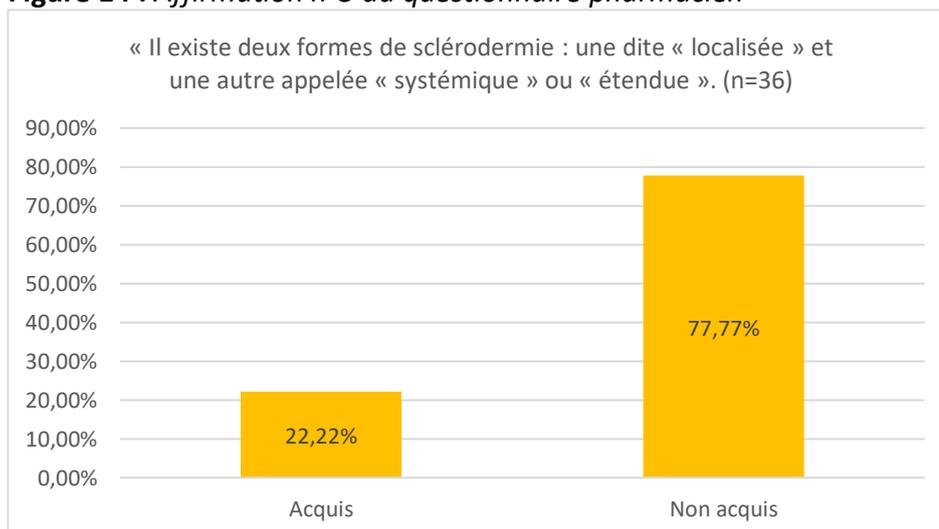
**Figure 12 : Affirmation n°1 du questionnaire pharmacien**



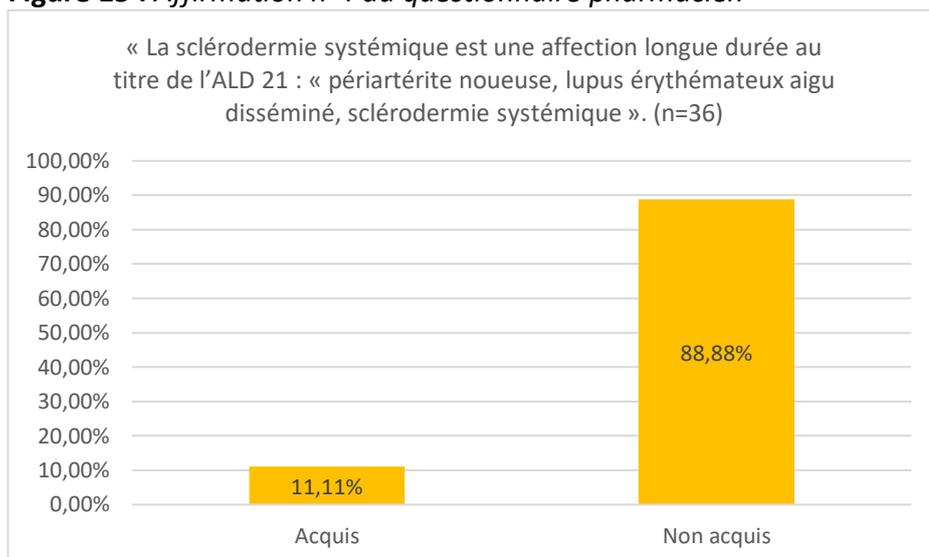
**Figure 13 : Affirmation n°2 du questionnaire pharmacien**



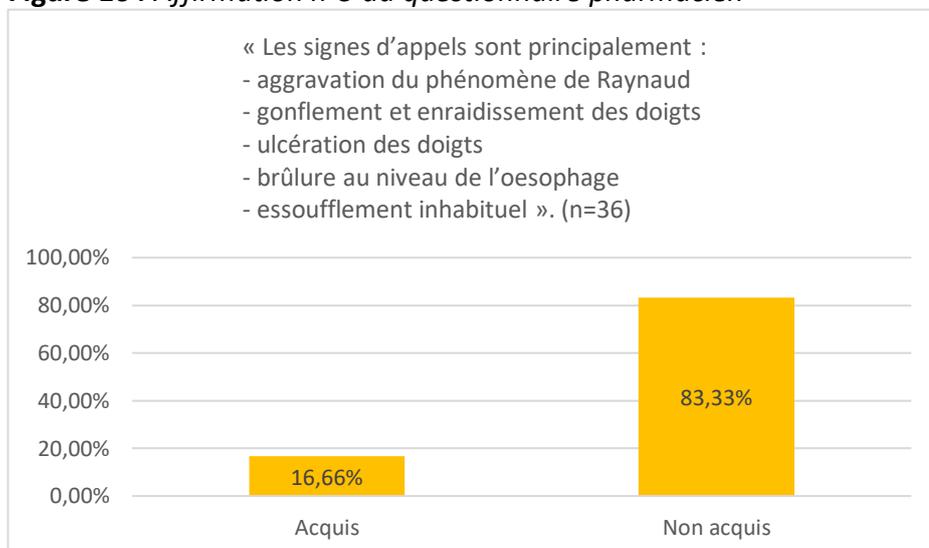
**Figure 14 : Affirmation n°3 du questionnaire pharmacien**



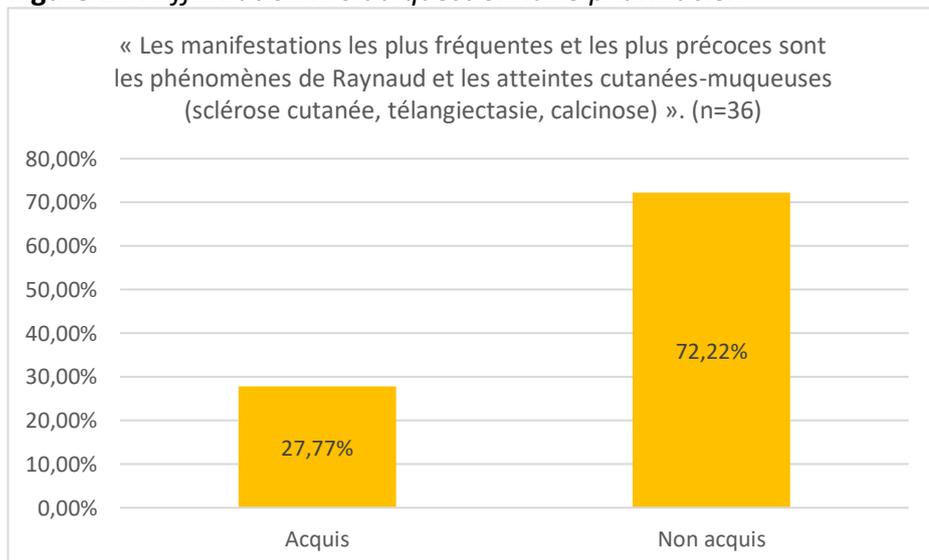
**Figure 15 : Affirmation n°4 du questionnaire pharmacien**



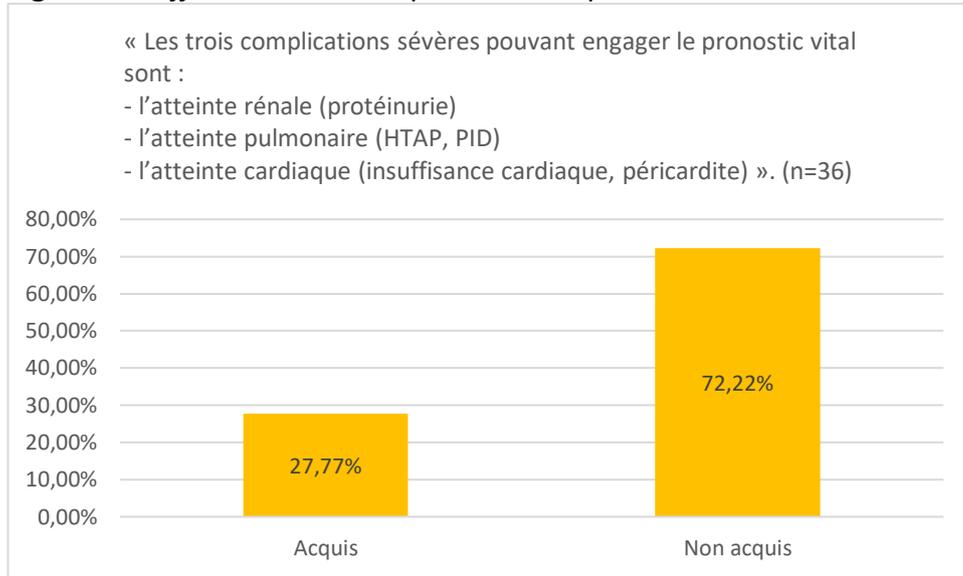
**Figure 16 : Affirmation n°5 du questionnaire pharmacien**



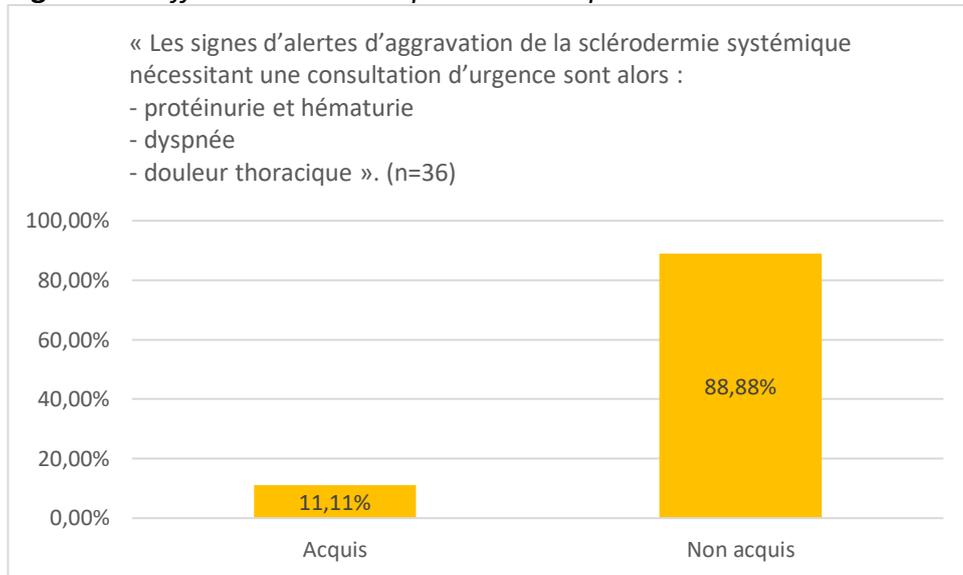
**Figure 17 : Affirmation n°6 du questionnaire pharmacien**



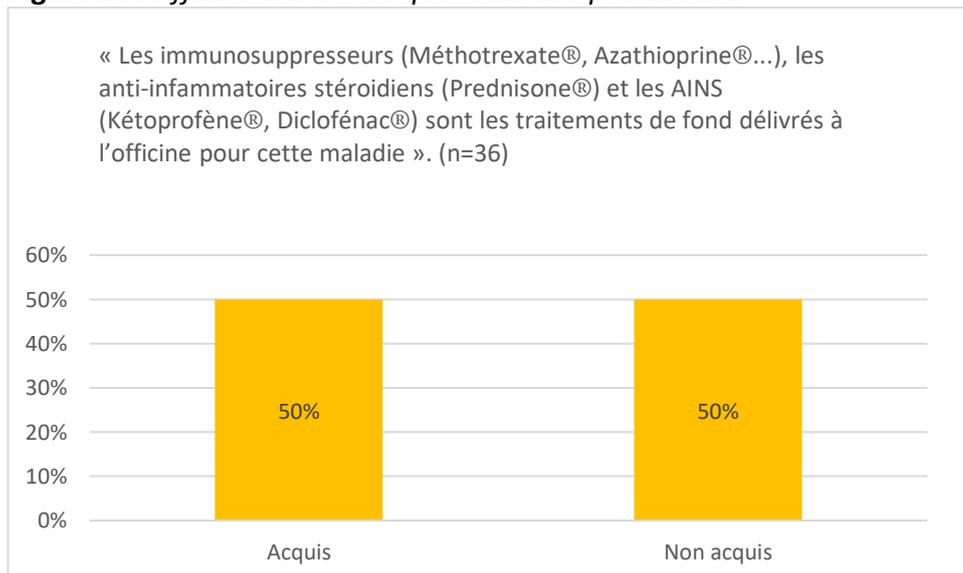
**Figure 18 : Affirmation n°7 du questionnaire pharmacien**



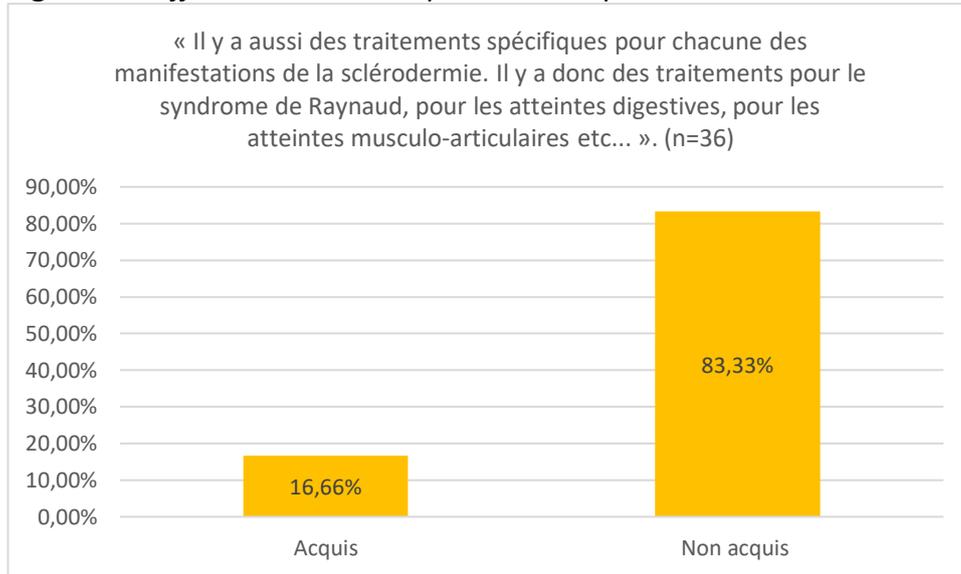
**Figure 19 : Affirmation n°8 du questionnaire pharmacien**



**Figure 20 : Affirmation n°9 du questionnaire pharmacien**



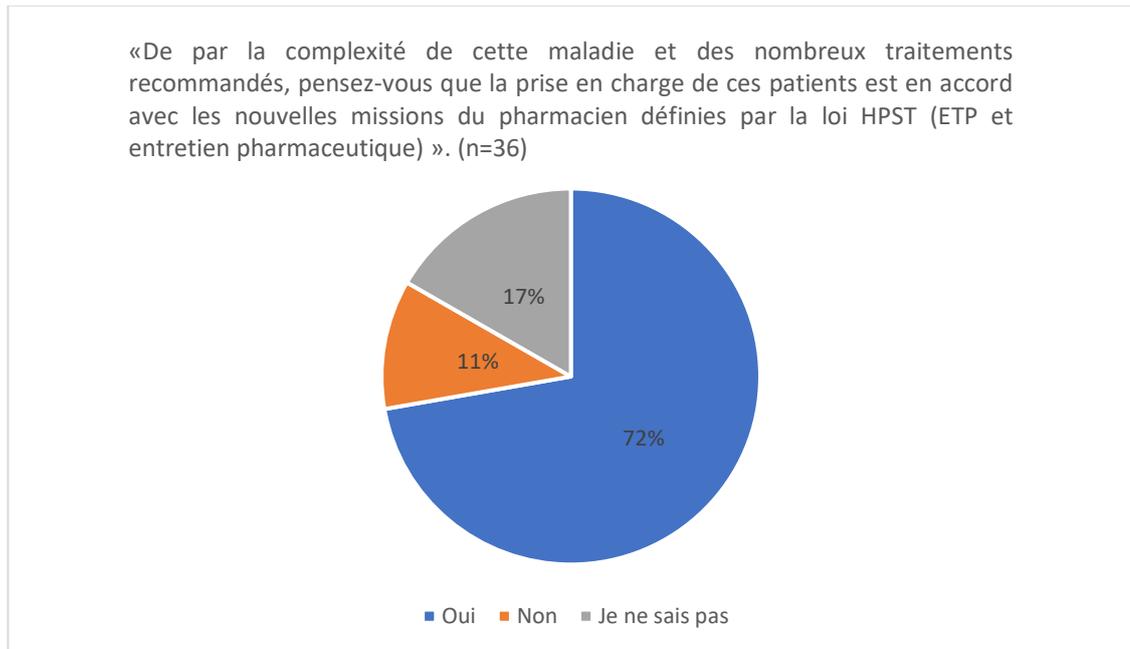
**Figure 21 : Affirmation n°10 du questionnaire pharmacien**



**Tableau 3 : Auto-évaluation des pharmaciens sur leur aisance dans la dispensation de certaines classes médicamenteuses sur une échelle de 0 à 100**

<u>Degré d'aisance sur la dispensation</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Écart-type</u>
<u>Des immunosuppresseurs</u>	60	20	80	19,70
<u>Des AINS</u>	81,66	50	100	12,48
<u>Des AIS</u>	75,55	20	100	20,06
<u>Des vasodilatateurs</u>	69,44	30	90	15,89
<u>De la colchicine®</u>	69,44	30	90	17,31
<u>Des inhibiteurs aux récepteurs à l'endothéline</u>	22,77	10	70	17,08
<u>Des IEC, IC et des diurétiques</u>	77,22	60	90	10,17
<u>Du Métoclopramide® et de la Dompéridone®</u>	79,44	60	90	10,55
<u>Des IPP</u>	81,66	60	100	12,48

**Figure 22 : Question n°1 du questionnaire pharmacien**



*Question n°2 du questionnaire pharmacien :*

« Selon vous, quelles sont les complications que rencontrent les patients sclérodermiques ? (exemples : fatigue, douleurs..)»

Trente-trois pharmaciens ont répondu à cette question. Ils ont cité :

- les douleurs chroniques et articulaires invalidantes
- l'atteinte des mains
- une incompréhension de l'entourage
- des difficultés à la marche
- de la fatigue
- un essoufflement
- une sensibilité au froid
- une diminution de l'alimentation
- des difficultés motrices
- une souffrance morale et physique
- des brûlures gastriques.

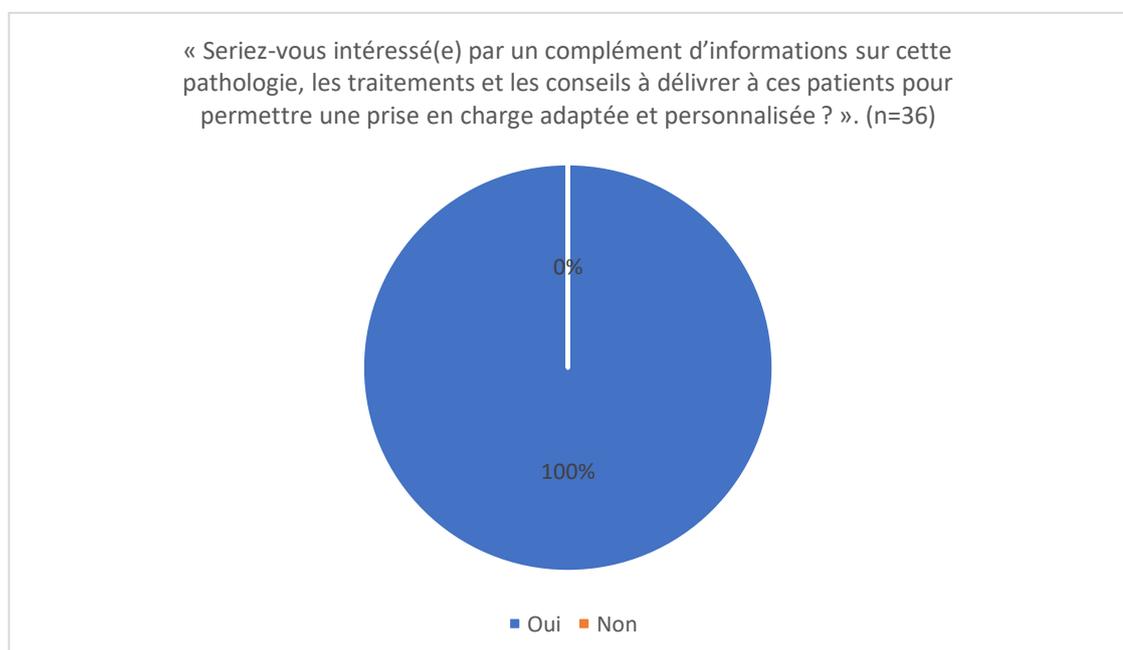
*Question n°3 du questionnaire pharmacien :*

« Parmi les complications que vous venez de citer, quelles solutions et/ou conseils, leur proposeriez-vous ? »

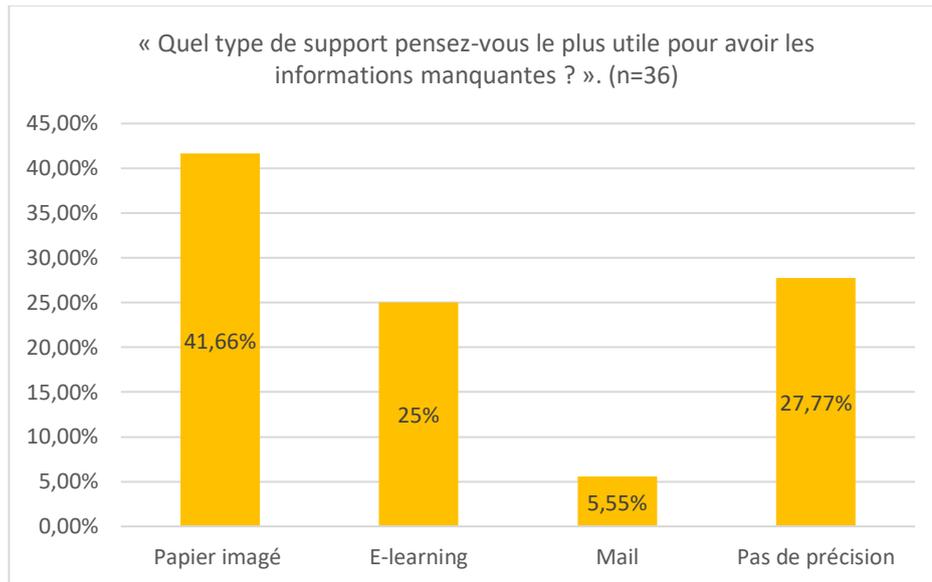
Les mêmes personnes ayant répondu à la question précédente ont évoqué l'importance de :

- se protéger contre le froid et appliquer des crèmes adaptées
- garder une activité physique adaptée (natation, marche)
- faire une demande de MAD (maintien à domicile)
- faire des exercices quotidiens pour augmenter ses capacités cardio-respiratoires
- demander le matériel médical adapté (fauteuils roulants...)
- se reposer
- consommer des compléments nutritionnels oraux
- la kinésithérapie et l'ergothérapie
- oligoéléments, vitamines
- prescrire des antalgiques, des AINS
- être suivi par un centre antidouleur et des médecins spécialistes
- suivre les associations de patients
- arrêter la consommation de tabac et d'alcool.

**Figure 23 :** *Question n°4 du questionnaire pharmacien*



**Figure 24 : Question n°5 du questionnaire pharmacien**



### 1.5 Conclusion des attentes et des besoins des pharmaciens d'officine

L'analyse de ce questionnaire met en exergue que cette maladie est très peu connue par les pharmaciens d'officine. En effet, deux tiers des participants ignorent que la ScS est une MAI appartenant aux connectivites et que celle-ci peut atteindre l'ensemble du corps. En conséquence, ces mêmes pharmaciens méconnaissent les signes d'appel, les manifestations cliniques les plus fréquentes, les trois complications sévères ou encore les signes d'alerte d'une aggravation.

La connaissance des médicaments spécifiques aussi peu acquise. Seul, 16% des pharmaciens ont affirmé connaître ces thérapeutiques. En revanche, la moitié des participants attestent savoir que les immunosuppresseurs, les AINS et les AIS appartiennent aux traitements de fond de la ScS.

J'ai également souhaité évaluer leur degré d'aisance dans la dispensation de certaines classes médicamenteuses (**Tableau 3**). La grande majorité des pharmaciens n'éprouve pas de difficultés dans la délivrance des AINS, des IPP, des corticoïdes et des antiémétiques. En revanche, ils présentent moins d'assurance dans la dispensation des vasodilatateurs et des spécialités contenant de la colchicine. Cette analyse met aussi en exergue la nécessité d'une information complémentaire sur les médicaments immunosuppresseurs afin de garantir une meilleure utilisation de ces spécialités par les

patients. Les inhibiteurs des récepteurs à l'endothéline sont, quant à eux, très peu connus des officinaux car ils appartiennent à liste des médicaments rétrocédables.

Cette enquête a également pour objectif d'intégrer et de promouvoir les nouvelles missions du pharmacien d'officine, définies par la loi Hôpital Patients Santé Territoires (HPST) de 2009. Les pharmaciens, professionnels de santé, ayant une formation scientifique, offrent une accessibilité et une disponibilité pour tous grâce au maillage territorial. Celui-ci permet une proximité géographique avec la population sur l'ensemble du territoire. De plus, la connaissance de leur patientèle et de son entourage favorise la naissance d'une relation de confiance et une prise en charge personnalisée. C'est pourquoi la loi de 2009, présente la nécessité de promouvoir l'éducation pour la santé par les pharmaciens. L'ETP et les entretiens pharmaceutiques proposent un accompagnement individuel des patients qui le souhaitent. Néanmoins, ils sont encore peu connus de la profession et difficiles à mettre en place. Au sein de ce questionnaire, environ 70 % ont répondu que les patients atteints de sclérodémie étaient éligibles à intégrer ces nouvelles missions et 10 % ont affirmé qu'ils n'étaient pas concernés par cet accompagnement. Or, plusieurs ateliers d'éducation thérapeutique spécifiques à cette pathologie ont été mis en place, en France, ces dernières années.

Après avoir échangé sur la maladie, les traitements et les nouvelles missions du pharmacien, le questionnaire aborde la qualité de vie de ces patients. Les professionnels de santé devaient énumérer les différentes difficultés que peuvent présenter les malades et dans un second temps proposer des solutions et des conseils à délivrer. Les complications qui ont été décrites, regroupent aussi bien des atteintes physiques handicapantes que des difficultés invisibles comme la fatigue, la non-compréhension de l'entourage ou encore la souffrance psychique. Parmi les solutions proposées, on trouve des gestes préventifs, des exercices adaptés, la sollicitation de différents professionnels de santé ainsi que l'utilisation d'un matériel médical adapté.

L'ensemble des professionnels, que j'ai rencontrée lors de ce sondage, a été favorable à une information plus complète sur cette maladie. Trois d'entre eux m'ont confiés connaître des patients atteints de ScS au sein de leur patientèle mais ne pas savoir comment les accompagner dans leur quotidien. De nombreux pharmaciens souhaiteraient une formation pour mieux appréhender les maladies auto-immunes et les maladies rares. Ils ont également suggéré l'idée de la création de formations e-

learning sur ces thématiques. Nous nous sommes donc appuyés sur toutes ces informations pour concevoir un outil de synthèse de qualité à destination des officinaux.

## **2. Les patients**

### **2.1 Présentation et objectifs de l'enquête**

J'ai souhaité également interroger des patients en recueillant soigneusement leurs besoins et attentes, afin de parfaire ce fascicule. J'ai donc contacté le Docteur Martin Mickael et la Professeure Cazenave-Roblot France du service « médecine interne, maladies infectieuses et tropicales » du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers ainsi que le Docteur Guihenneuc Jérémy du service « unité d'évaluation médicale et de gestion des risques ». Après avoir présenté ce projet, les Drs Martin et Guihenneuc ont pris contact avec le Département d'Information Médicale afin d'accéder à la cohorte de patients atteints de sclérodémie et suivis au CHU de Poitiers, qui comptaient 347 personnes. Parmi cette cohorte, nous avons sélectionné les patients (au nombre de 169) qui avaient eu, une ou plusieurs, consultations au cours de l'année 2023. Ensuite, à l'aide d'un générateur de chiffres au hasard (entre 1 et 169), nous avons sélectionné avec le Dr. Guihenneuc, 40 personnes, tout en anticipant les refus de participation et les non-réponses. J'ai utilisé la même méthode pour le questionnaire pharmacien (51).

Tous ces patients ont été contactés par téléphone pour faciliter les échanges et pouvoir approfondir et détailler les différents témoignages. Le temps estimé de cette communication était de 15 minutes.

#### **Les données collectées étaient :**

- Le sexe
- L'âge
- Une présentation de leur parcours de soin
- Les premières manifestations de la maladie
- Les symptômes journaliers
- Les difficultés rencontrées quotidiennement
- Les douleurs - troubles du sommeil - fatigue - dépression - difficultés professionnelles
- Les différents traitements suivis ou/et en cours
- La connaissance des traitements, de leur prise et de leurs effets indésirables

- La place de l'automédication et des thérapies non médicamenteuses dans la prise en charge de leur pathologie
- La place du pharmacien / préparateur dans leur parcours de soin
- Leurs besoins et leurs attentes envers les professionnels de santé de ville
- La relation entretenue avec les équipes officinales
- Une présentation brève des nouvelles missions du pharmacien (ETP, BEP)

## 2.2 Entretien téléphonique avec les patients atteints de sclérodémie systémique

Parmi les 40 patients sélectionnés, 29 ont accepté de participer à l'étude, deux personnes ont refusé l'entretien téléphonique, quatre patients n'ont pas su m'expliquer leur maladie et cinq personnes n'ont pas répondu. Parmi ces 29 patients, 26 étaient des femmes et trois des hommes. L'âge moyen des participants était de 57,5 ans avec un écart-type de 13,68 années. La personne la plus jeune avait 24 ans et la plus âgée, 77 ans.

J'ai souhaité présenter l'intégralité du témoignage de quatre patients. Ces personnes avaient une bonne connaissance de leur maladie. Ils présentaient une forme avancée de ScS. Ces derniers proposaient des actions à mettre en place afin de faciliter leur vie quotidienne. Ces récits permettent d'améliorer l'alliance thérapeutique.

### **Madame R. 54 ans :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « *une tache sur mon ventre est apparue après un choc psychologique. Celle-ci a pris l'aspect d'une peau d'orange. J'ai donc pensé dans un premier temps à un cancer de la peau et j'ai rapidement consulté un dermatologue. Celui-ci a voulu pratiquer une biopsie de cette tache. Pour la réalisation de cet examen, on pratique une injection avec de la Xylocaïne<sup>®</sup>, et c'est à ce moment-là que l'aiguille s'est pliée dans mon ventre. Le dermatologue a tout de suite pensé à une sclérodémie. Les mois suivants, cette tache s'est énormément agrandie. Ensuite, j'ai été consulter le centre de référence à Poitiers où l'on a pris des photos de toutes mes taches. Puis, j'ai*

*fait d'autres examens pour connaître la sévérité de mes atteintes. J'ai majoritairement des soucis au niveau de ma peau et des douleurs articulaires ».*

Symptômes quotidiens : *« j'ai des douleurs permanentes dans les pieds, les chevilles et les genoux. Rien ne me soulage sauf les AINS. Je suis très fatiguée rapidement et je pleure très souvent (tous les jours ou presque). Concernant le sommeil, je m'endors rapidement mais je suis très souvent réveillée par des crampes ou/et des douleurs articulaires. Au sujet de ma vie professionnelle : je suis infirmière et je ne rencontre pas de difficultés particulières au sein de mon travail. En revanche, j'ai une perte de sensibilité au bout des doigts pouvant être embêtante. De plus, toutes mes dents sont soignées ».*

Les traitements : *« on a mis en place un traitement pour contrôler l'évolution de la maladie et éviter les atteintes organiques et systémiques. J'ai d'abord eu du méthotrexate en per os et des séances d'UVA (2 séances par semaine). Puis, je suis passée au Métoject® : 1 piqûre par semaine avec une prise d'acide folique le lendemain. J'ai ensuite eu de fortes douleurs au ventre induite par le Méthotrexate®. Après investigations, je faisais une cytolysse hépatique. J'ai donc arrêté tous mes traitements à partir de ce moment. Quelques années plus tard, de nouvelles taches sont apparues sur mon corps. De plus, des douleurs intenses dans mon bras gauche et des difficultés à ouvrir ma bouche m'ont amené à consulter de nouveau le service de médecine interne de l'hôpital de Poitiers où j'ai reçu, lors d'une hospitalisation de jour, des bolus de cortisone. J'ai également des troubles digestifs qui se manifestent par des épisodes de reflux gastro-œsophagien ; on m'a donc conseillé de prendre du Lansoprazole® quotidiennement ».*

Automédication : *« je prends des compléments alimentaires à base de bromélaïne et de myéline tous les jours pour mes douleurs dans les pieds. Une à deux fois par semaine, j'ingère un Voltarène® à libération prolongé en 75mg associé à un IPP pour prévenir les brûlures digestives ».*

Pharmacie : *« je suis suivie par la même pharmacie depuis toujours. Quand j'ai eu mon MTX® et que j'ai découvert que c'était une chimiothérapie, j'aurai aimé qu'on m'explique les modalités de prises et les effets de ce médicament sur mon corps. Je trouve également que l'officine n'est pas toujours adaptée aux personnes handicapées (il n'y a pas toujours des chaises de libre pour s'asseoir quand on est fatigué et/ou douloureux par exemple).*

*J'ai entendu parler des entretiens proposés à la pharmacie et je trouve cela très bien et je pense que ça permettra un meilleur accompagnement ».*

**Madame C. 42 ans :**

1<sup>ère</sup> manifestation : *« ma sclérodermie systémique a été dépistée il y a longtemps : en 2012. Je sentais que mes doigts étaient plus durs et raides qu'auparavant. On m'a rapidement diagnostiqué un syndrome de Raynaud. Ce sont, surtout mes mains et mes poumons qui sont touchés par cette maladie ».*

Symptômes quotidiens : *« j'ai beaucoup de troubles du sommeil, je dois passer des examens pour rechercher la présence ou non, d'apnée du sommeil. Concernant la fatigue, je me sens épuisée à longueur de journée. Je suis en invalidité professionnelle depuis 4 ans. J'aurais vraiment du mal à suivre une journée complète de travail. J'ai remarqué que ma fatigue dépend de la température extérieure ; quand il fait très chaud je me sens mieux. Concernant mon moral, il est très variable. Je prends des antidépresseurs tous les jours ».*

Les traitements : *« j'ai une prescription de Cellcept® 3g, d'Oméprazole® 20mg, d'Escitalopram® 10mg et du Seresta® pour le moral. L'immunosuppresseur est indiqué pour réduire mes douleurs articulaires (genoux) et musculaires. Il a permis également d'assouplir ma peau. Je ne ressens pas d'effets indésirables avec ce traitement ».*

Automédication : *« j'ai recours au Paracétamol® quand mes douleurs deviennent insupportables ».*

Pharmacie : *« je suis suivie par une pharmacie de secteur qui ne sait pas du tout que j'ai cette maladie. J'aurais aimé qu'on m'explique plus mes traitements lors de leur initiation car j'ai compris avec le temps, tout ce que cela impliquait dans ma vie quotidienne ».*

**Madame M. 71 ans :**

1<sup>ère</sup> manifestation : *« elles ont commencé par mes mains ensuite mes poumons (pneumopathie) et maintenant mon cœur (cardiopathie) ».*

Symptômes quotidiens : *« lorsque qu'il fait froid c'est très compliqué, mes mains deviennent blanches et très sensibles. Je commence à avoir des troubles du sommeil mais je ne sais pas si c'est en lien avec mon âge ou ma maladie. J'ai beaucoup de douleurs*

*articulaires. Mes chevilles et mes hanches gonflent lors des phases aiguës de la maladie. La marche calme mes souffrances et me permet de garder de la souplesse dans mes articulations. Je me sens actuellement très fatiguée mais mon moral est dans l'ensemble plutôt bon ».*

Les traitements : « *j'ai pris de l'Endoxan® pendant deux ans mais ce médicament n'a pas montré d'effets positifs sur moi. Donc, actuellement, je prends de l'Imurel® et du Loxen® pour dilater mes doigts. J'ai également recours au doliprane et au IPP par moment ».*

Pharmacie : « *je suis suivie par une pharmacie qui est au courant de ma maladie. J'aimerais des conseils et/ou des pratiques que je pourrais mettre en place pour diminuer mes douleurs articulaires et prévenir l'apparition de Raynaud».*

### **Monsieur S. 48 ans :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « *j'avais des douleurs aux mains et lorsque j'ai vu le médecin du travail, il m'a réorienté vers un rhumatologue. J'ai passé des examens et on a fini par trouver que j'étais porteur de cette maladie ».*

Symptômes quotidiens : « *ma peau s'est durcie de manière brutale surtout au niveau de mon visage (score de Rodnan élevé) et j'ai une importante atteinte digestive. Je suis reconnu en maladie professionnelle depuis quelques années. Le reflux, les diarrhées et les douleurs articulaires sont les complications les plus invalidantes dans mon quotidien. Je ressens aussi une grande fatigue. Je rencontre des difficultés pour m'endormir à cause du RGO. Les douleurs articulaires dans les mains, les genoux, les coudes et le cou sont très invalidantes et parfois insupportables. Il est impératif de garder une activité physique pour lutter contre le durcissement de la peau. Mon moral est très fluctuant, ça reste très difficile au quotidien. Le plus compliqué, c'est le manque d'expression sur mon visage ».*

Les traitements :

- « *Pour le reflux, j'ai de l'Ésoméprazole® jusqu'à la fin de ma vie. J'ai pris beaucoup de Gaviscon® mais c'est trop acide donc j'ai changé avec du Maalox®.*

- *Pour la diarrhée et la constipation, j'ai souvent des antibiotiques.*

- Pour l'atteinte articulaire, j'ai d'abord eu du Méthotrexate® qui m'a provoqué beaucoup d'effets indésirables.

- Pour le syndrome de Raynaud, j'ai eu un traitement mais là encore j'ai eu beaucoup d'effets indésirables.

*J'étais programmé pour une autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques mais j'ai refusé lorsque j'ai lu tous les risques que j'encourais ».*

Pas d'automédication. « Les massages sont vraiment utiles pour soulager le durcissement de la peau ».

Pharmacie : « je vais toujours au même endroit. La Cold Cream®, c'est une très bonne crème mais toutes les marques ne sont pas aussi efficaces. Pour moi, celle de la Roche Posay est la meilleure. Il y a beaucoup de rupture de médicaments et c'est angoissant quand on est patient. Dans mon cas, on a des a priori sur moi et l'on pense souvent que je suis désagréable car je n'ai que très peu d'émotion sur mon visage. J'ai entendu que des entretiens à la pharmacie étaient proposés et je serais intéressé, d'y participer pour avoir un suivi plus rapproché et personnalisé ».

J'ai fait le choix de regrouper sous forme d'un tableau les éléments pertinents de chaque appel en cinq catégories : les premières manifestations, les symptômes quotidiens, les traitements, l'automédication et la pharmacie (**Tableau 4**). L'intégralité de mes échanges téléphoniques est retranscrite dans **l'Annexe**.

**Tableau 4 : Synthèse des appels téléphoniques des patients atteints de la ScS**

**1<sup>ère</sup> manifestation :**

- « *une tache à l'aspect d'une peau d'orange* »
- « *mes doigts étaient un petit peu plus durs et raides* »
- « *syndrome de Raynaud* »
- « *de grosses douleurs dans le tube digestif accompagnées de difficultés respiratoires* »
- « *une atteinte du tube digestif (intestin, estomac)* »
- « *des douleurs articulaires et musculaires* »
- « *des téléangiectasies* »
- « *une toux importante* »
- « *des graves douleurs digestives* »
- « *mes chevilles et mes mains étaient en permanence gonflées* »
- « *l'apparition de morphées sur ma peau et des troubles digestifs* »
- « *l'apparition d'une hyposialie qui a favorisé l'apparition de caries* »
- « *une occlusion sur bride* »
- « *une apparition de nombreux vaisseaux à la surface de ma peau* »
- « *des compressions au niveau de mon tendon d'Achille* »
- « *de nombreuses morphées* »

**Symptômes quotidiens :**

- « *des douleurs permanentes dans les pieds, les chevilles et les genoux* »
- « *je suis très fatiguée* »
- « *des crampes ou/et des douleurs articulaires* »
- « *lors des changements de températures, les extrémités de mes doigts deviennent blancs* »
- « *le Phénomène de Raynaud* »
- « *j'ai des difficultés dans mon sommeil. J'ai du mal à m'endormir et je suis souvent réveillée* »
- « *l'apnée du sommeil* »
- « *une invalidité professionnelle* »
- « *des engelures au bout de mes doigts* »

- « des télangiectasies très disgracieuses et une cardiopathie »
- « des douleurs dans les mains »
- « je suis rapidement essoufflée »
- « des grosses angoisses »
- « des grosses souffrances physiques »
- « du reflux gastro-œsophagien »
- « mon moral est fluctuant »
- « des ulcères digitaux et des panaris qui ne guérissent pas »
- « j'ai souvent des aphtes »
- « ma peau s'est durcie de manière brutale surtout au niveau de mon visage »
- « un manque d'expression sur mon visage »
- « une baisse de libido à la suite d'une grande perte de confiance en moi »
- « je souffre énormément physiquement »
- « je suis très fatiguée et je pleure très souvent »
- « la vie au quotidien n'est que douleur voir incapacité »

**Les traitements :**

- « Métoject® : 1 piqûre par semaine avec une prise d'acide folique le lendemain »
- « bolus de cortisone »
- « antidépresseurs tous les jours »
- « Cellcept® 3g, Oméprazole® 20mg , Escitalopram® 10mg et Seresta® 10mg »
- « Bosentan® et de l'Aspirine® »
- « Imurel® et Loxen® pour dilater mes doigts »
- « Isoptine® et Coversil® »
- « Nifédipine® et Méthotrexate® (Imeth®) »
- « une préparation (glycérolé d'amidon) »
- « séances de kinésithérapie »
- « Plaquenil® »
- « Chloroquine® »
- « Lopressor®, Atorvastatine®, Kardegic®, Macrogol® et Ezétimibe® »
- « Nifédipine® »
- « la cortisone et des morphiniques »

- « *préparation magistrale à base de Chlorhydrate de Pilocarpine®* »
- « *des antibiotiques* »
- « *une autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques* »
- « *Iloprost®* »
- « *IPP, Macrogol® et Gaviscon®* »
- « *Diclofénac®* »

**Automédication :**

- « *Voltarène® à libération prolongé en 75mg associé à un IPP* »
- « *Paracétamol®* »
- « *des anti-inflammatoires pour les cruralgies* »
- « *huiles essentielles de gaulthérie et de gingembre* »
- « *Pantoprazole®* »
- « *vitamines et magnésium pour réduire la fréquence de mes crampes* »
- « *Dexeryl®* »
- « *Cold cream®* »
- « *Maalox®* »
- « *une prise en charge psychologique* »

**Pharmacie :**

- « *quand j'ai eu mon MTX® et que j'ai découvert que c'était une chimiothérapie, j'aurai aimé qu'on m'explique les modalités de prises et les effets de ce médicament sur mon corps* »
- « *concernant les entretiens proposés à la pharmacie, je trouve cela très bien* »
- « *des conseils pour améliorer mon sommeil* »
- « *des conseils et/ou des pratiques que je pourrais mettre en place pour diminuer mes douleurs articulaires* »
- « *m'expliquer mes traitements surtout le Méthotrexate®* »
- « *il est important de prendre le temps lors des premières délivrances de Métoject® car c'est un médicament qui est très fort pour le corps* »
- « *comment prévenir l'apparition du syndrome de Raynaud* »
- « *les règles à mettre en place au quotidien pour éviter le reflux* »

- « *m'aider à avoir un meilleur sommeil et moins de douleurs dans les jambes* »
- « *pour les entretiens personnalisés proposés à la pharmacie, je serais favorable d'y participer* »
- « *les modalités de prises des anti-inflammatoires et les contre-indications* »
- « *me présenter les effets indésirables des médicaments* »
- « *j'aurais besoin d'explication sur les étapes à suivre pour aider à cicatriser plus rapidement. Je pense que je ne choisis pas toujours les bons pansements* »
- « *prévenir les ruptures de médicaments car c'est angoissant quand on est patient* »
- « *je pense que les pharmaciens ne devraient pas se contenter de délivrer mais essayer aussi de voir avec les patients ce qui justifie un tel traitement* »

### 2.3 Analyse des verbatims et conclusions des attentes et des besoins des patients

Les premières manifestations, décrites par la majorité des patients, sont les atteintes des mains. Elles comprennent le phénomène de Raynaud et les ulcères digitaux. Quelques patients ont cité le RGO, les douleurs articulaires et les manifestations cutanées comme symptômes initiaux de leur maladie. Comme décrit auparavant, ce sont effectivement les symptômes les plus fréquents de cette pathologie. En effet, le phénomène de Raynaud est présent chez 95% des patients, les troubles digestifs chez 75 à 90%, les complications musculaires et articulaires dans 46 à 97% des cas. Les atteintes cutanées, sont quant à elles, toujours présentes, hormis dans la forme sine scleroderma, qui est une forme rare de SCS.

Concernant les souffrances quotidiennes, de nombreuses personnes ont confié être gênées par des troubles du sommeil, des douleurs articulaires et musculaires. La souffrance physique a été décrite comme responsable de la majorité des syndromes dépressifs. En effet, plusieurs témoignages ont souligné que la qualité de leur santé mentale était corrélée à la qualité de leur santé physique. Ces mêmes individus présentent une asthénie quotidienne. Les patients, présentant un phénomène de Raynaud, affirment que leur qualité de vie est diminuée. En effet, cette complication a des conséquences sur leur vie personnelle et professionnelle.

Les médicaments les plus cités lors de cette étude sont : le Méthotrexate®, les AINS et les corticoïdes. Ces thérapeutiques correspondent aux traitements de fond utilisés

dans la ScS. Les IPP, les IC et les antalgiques sont eux aussi fréquemment prescrits. Parmi les patients présentant une atteinte des mains, certains d'entre eux ont cité le Bosentan® et l'Iloprost®. Les immunosuppresseurs ont aussi été énumérés dans différents témoignages. Néanmoins, plusieurs personnes ont présenté des effets indésirables importants avec cette classe thérapeutique. Par conséquent, certains patients ont décidé d'arrêter volontairement la prise de leur médicament.

Après avoir échangé avec eux sur leur maladie et leurs traitements, j'ai souhaité évaluer leurs besoins et leurs attentes envers les pharmaciens de ville. La délivrance des AINS et des immunosuppresseurs doit, selon les patients, être plus complète, détaillée et plus personnalisée. Il est nécessaire de rappeler à chaque dispensation les effets indésirables et les contre-indications de ces classes thérapeutiques. Ils aimeraient aussi un complément d'informations au sujet du syndrome de Raynaud, des ulcères digitaux, des troubles digestifs tel que le reflux gastro-œsophagien, des troubles du sommeil et des douleurs articulaires.

Lors de la dispensation des AINS, il est important d'évoquer, qu'en cas d'infection ou de risque d'infection (fièvre, toux, maux de gorge), leur utilisation est déconseillée. Ils sont également déconseillés en association avec les anticoagulants (augmentation du risque hémorragique) et le Méthotrexate®. Les AINS sont contre-indiqués en cas d'ulcère de l'estomac ou du duodénum, d'une insuffisance rénale, hépatique et/ou cardiaque et/ou d'une maladie inflammatoire chronique intestinale. Cette classe thérapeutique doit être utilisée avec une grande précaution chez la femme enceinte durant les deux premiers trimestres de la grossesse. À partir du début du 6<sup>ème</sup> mois, leur utilisation est contre-indiquée. De plus, la prise AINS en crème, gel, patch mais aussi par voie orale, augmente le risque de photosensibilité lors d'une exposition au soleil.

Le Méthotrexate®, étant un immunosuppresseur, son utilisation nécessite des conseils pour sa bonne utilisation, pour identifier ses effets indésirables et pour reconnaître les situations imposant une consultation médicale. Ce médicament doit être pris uniquement une fois par semaine et toujours le même jour. Une surveillance bimensuelle, durant les trois premiers mois de traitements, puis mensuelle de la fonction hépatique, hématologique et rénale, est indispensable. Lorsque la prise est supérieure ou égale à 20 milligrammes par semaine, il y a une contre-indication à l'associer avec du Triméthoprim®, de l'Acitrétine®, de la Phénytoïne®, des AINS (Ibuprofène®, Nurofène®...) et l'association avec des IPP (Esomeprazole®,

Pantoprazole®...) est déconseillée. De plus, les immunosuppresseurs sont tératogènes, contre-indiqués chez les femmes enceintes et allaitantes. Dans le cas du mycophénolate mofétil® (Cellcept®), sa délivrance nécessite la présentation d'un accord de soin signé à chaque délivrance pour les femmes en âge de procréer. Les vaccins vivants atténués sont eux aussi contre-indiqués avec cette classe médicamenteuse. Leurs associations, avec des inducteurs et inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4 et l'ultra levure (risque de fongémie), sont aussi à prendre en compte. Pour finir, il est impératif de consulter un médecin dès l'apparition d'un signe d'infection, comme une température supérieure à 38°C, une toux ou des maux de gorge.

Lorsqu'un patient présente un phénomène de Raynaud, il est important de lui rappeler les facteurs favorisants et les MHD à appliquer quotidiennement pour éviter son aggravation. Il apparaît majoritairement lors des changements de températures. On le connaît principalement pour ses atteintes des mains mais il peut également toucher le nez, les oreilles et les orteils. Le tabac, certaines substances illicites (cocaïne, cannabis, amphétamine) et les boissons caféinées entraînent une vasoconstriction à l'origine du phénomène de Raynaud. L'exposition au froid et à l'humidité, le stress intense sont aussi des facteurs déclenchants. C'est pourquoi, une protection des extrémités, par des gants, des sous-gants et des chaussures épaisses, est recommandée. Il est important également, de rappeler que certains médicaments peuvent entraîner ce phénomène comme les Bêtabloquants (per os, IV, collyre), les dérivés de l'ergot de seigle, certaines chimiothérapies et les vasoconstricteurs par voie nasale.

Au sujet des ulcères digitaux, leur prise en charge reposent sur des soins locaux, associés si besoin à des traitements, qui entraînent une vasodilatation (l'Iloprost® ou les inhibiteurs calciques) favorisant ainsi la cicatrisation (52). Le Bosentan® sera prescrit en cas de récurrences d'ulcères. Concernant les soins de la plaie, dans un premier temps, il faut la nettoyer avec du savon de Marseille et de l'eau du robinet. Ensuite, un rinçage avec du sérum physiologique est nécessaire. Il faudra veiller à ne jamais utiliser des antiseptiques, trop agressifs, ni des antibiotiques locaux, pour éviter la sélection des germes. En présence de fibrine ou de nécrose, une détersion mécanique est indispensable. Enfin, le choix du pansement primaire dépend de l'aspect de la plaie (**Tableau 5**).

**Tableau 5 : Indications des différents pansements (6)**

	DETERSION	BOURGEONNEMENT	EPIDERMISATION
Hydrocolloïdes	----- plaie modérément exsudative ----->		
Hydrocellulaires	--- plaie peu à très exsudative ----->		
Hydrogels	---- plaie sèche, nécrotique ou fibrineuse --->		
Hydrofibres	----- plaie infectée, ou suintante ----->		
Alginates	-- plaie infectée, ou suintante ou hémorragique ----->		
Interfaces	----- plaie modérément exsudative ----->		
Ac hyaluronique	-----plaies sèches----->		
Films polyuréthane	----->		

Le RGO est défini par une remontée du contenu de l'estomac dans l'œsophage. Il est caractérisé par des brûlures (pyrosis), des remontées acides, des éructations et des douleurs gastriques. Il peut provoquer un enrouement de la voix, de la toux, de l'asthme, des gingivites, des caries dentaires ainsi que des troubles du sommeil lorsqu'il est important. Les facteurs favorisants sont le surpoids, le tabac, l'alcool, le café, le thé, les plats riches en graisses, les repas trop copieux le soir ainsi qu'un intervalle trop court entre le moment du repas et celui du coucher. Il est donc conseillé de dormir la tête surélevée afin de réduire le RGO. Pour les traitements, il y a possibilité de recourir aux IPP (Esomeprazole®, pantoprazole®), aux antiacides (Gaviscon®, Xolaam®, Maalox®) ou encore aux prokinétiques (Métoclopramide®, Dompéridone®).

Les troubles du sommeil sont souvent induits par l'apnée du sommeil, le RGO ou encore les douleurs articulaires. Pour cela, il est impératif de prendre en charge ces causes, afin d'améliorer la qualité de la nuit. À l'officine, plusieurs spécialités sont disponibles pour aider à l'endormissement et/ou consolider la qualité du sommeil, en diminuant les réveils nocturnes. Les compléments alimentaires, à base de mélatonine, vont aider à trouver le sommeil. L'extrait de pavot de Californie et la mélisse vont agir principalement sur les perturbations nocturnes. Le Donormyl® est un hypnotique, disponible sans ordonnance qui contient un antihistaminique possédant un effet sédatif et qui peut être proposé aux patients provisoirement. Celui-ci est contre-indiqué chez les enfants de moins de 15 ans ou en présence de glaucome à angle fermé ou en cas de risque de rétention d'urine (adénome de la prostate).

Les douleurs articulaires nécessitent, dans la majorité des cas, des traitements sur prescription médicale obligatoire. Néanmoins, quelques spécialités sont proposées, sans ordonnance, lors de douleurs aiguës. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens,

comme l'ibuprofène® par voie orale, en usage local, sous forme de gel ou de patch peuvent être conseillés. En phytothérapie, il y a des comprimés à base de curcuma et d'harpagophytum. Ils ont une action sur les douleurs articulaires. La glucosamine et la chondroïtine sont des compléments alimentaires ayant des actions sur les articulations, les muscles et les tendons. En aromathérapie, il y a les huiles essentielles de gaulthérie, de genévrier, d'eucalyptus citronné et de romarin à camphre. Elles sont utilisées par voie cutanée. Il est conseillé de diluer cinq gouttes d'une huile essentielle dans une huile végétale (calophylle, arnica ou macadamia). Le baume de Copahu et l'huile d'arnica ont également des effets permettant d'apaiser ces douleurs. Néanmoins, la délivrance de ces huiles essentielles nécessite de vérifier l'absence d'épilepsie, d'asthme et de grossesse chez les patients. Pour la gaulthérie, il faut également s'assurer que la personne ne présente ni d'allergie aux salicylés (Aspirine®) ni de traitements anticoagulants. De plus, de nombreuses orthèses disponibles en pharmacie peuvent permettre de soulager temporairement certaines douleurs articulaires.

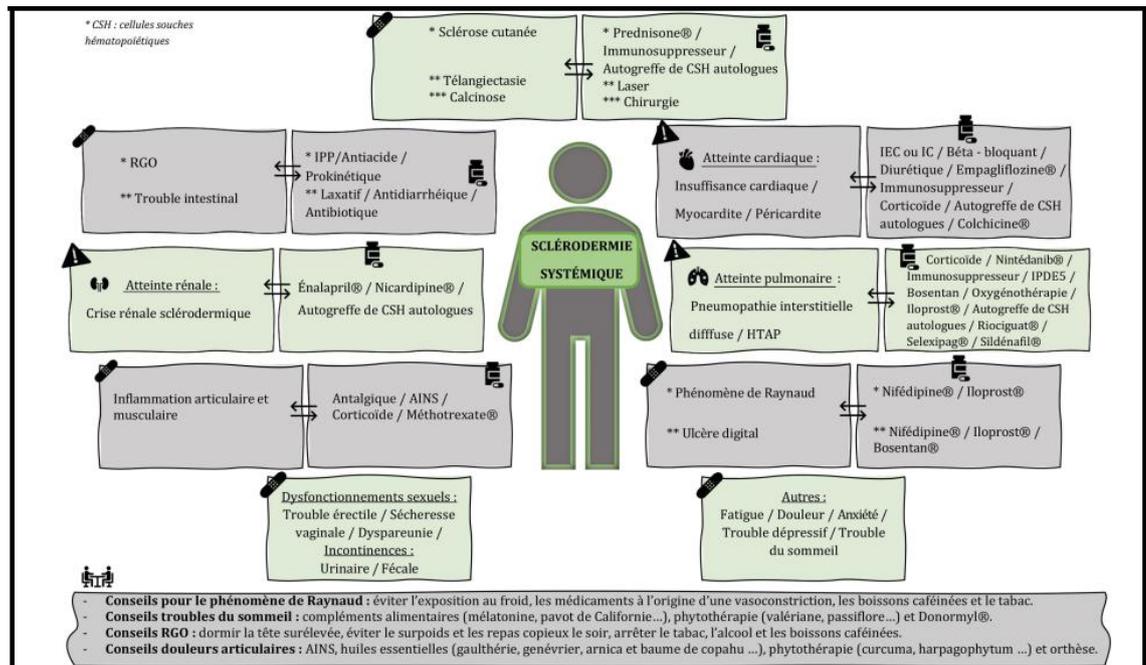
Il est important également de souligner que certains témoignages ont montré un réel intérêt pour les entretiens pharmaceutiques mis en place dans les officines. Cela permettrait, selon eux, un accompagnement personnalisé.

## Partie III : outil d'informations

### 1. Outil de synthèse à destination des pharmaciens d'officine

Figure 25 : Plaquette d'informations sur la sclérodémie systémique destinée aux pharmaciens d'officine

INFORMATIONS TRAITEMENTS	PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE	ALD 21
<p><b>Immunosuppresseurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mycophénolate Mofétil® : PIH annuelle + accord de soin</li> <li>Azathioprine® : Contre-indications avec inhibiteurs de la xanthine oxydase</li> <li>Méthotrexate® : Une prise par semaine</li> <li>Si MTX ≥ 20 mg/prise, contre-indications avec Triméthoprime®, AINS, Acitrétine® et Phénytoïne®</li> </ul> <p>- <b>Contre-indications</b> : Vaccins vivants atténués / Ultra - levure / Femmes enceintes et allaitantes</p> <p>▲ Si fièvre ou signes évocateurs d'une infection, appeler le médecin</p> <p><b>Corticoides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Risque de crise rénale sclérodémique.</li> <li>▲ Si arrêt brutal : Risque d'insuffisance Surrénalienne</li> </ul> <p><b>AINS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Contre-indications</b> : À partir du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse / UGD / Allaitement</li> <li>- <b>Associations déconseillées</b> : Anticoagulant / MTX / Infections / Avant le 6<sup>ème</sup> mois de grossesse</li> </ul>	<p><b>Entretien Pharmaceutique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation des connaissances</li> <li>- Conseils et accompagnement</li> <li>- Amélioration de l'observance</li> </ul> <p><b>Education Thérapeutique (ETP)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amélioration de la qualité de vie des patients : le programme d'ETP de Bordeaux « Maladie Auto-immune »</li> </ul> <p><b>Conciliation médicamenteuse</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coordination pluriprofessionnelle</li> <li>- Sécuriser le parcours de soins</li> </ul> <p><b>Association de Patients</b></p> <p>« Association des Sclérodermiques de France »</p> <p>0820 620 615</p> 	<p><b>Maladie auto-immune caractérisée par un excès de fibrose</b></p> <p>-----</p> <p><b>Environ 8000 personnes en France avec une nette prévalence féminine</b></p> <p>-----</p> <p><b>Survient tardivement entre 45 et 65 ans</b></p> <p><b>Étiologies multifactorielles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Environnementaux (silice)</li> <li>- Hormonaux</li> <li>- Génétiques</li> </ul> <p><b>3 formes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>« cutanée limitée »</li> <li>« cutanée diffuse »</li> <li>« sans atteinte cutanée »</li> </ul>	<p><b>« Périartérite noueuse, Lupus érythémateux disséminé, Sclérodémie systémique »</b></p> <p><b>Manifestations les plus fréquentes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Phénomène de Raynaud</li> <li>Sclérose cutanée</li> <li>Télangiectasie</li> <li>Calcinose</li> </ul> <p><b>Trois complications sévères</b></p>  <p><b>Syndrome Erasmus</b></p> <p>Maladie Professionnelle lors d'une exposition longue à la Silice.</p> <p><b>Traitements de fond</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Immunosuppresseurs</li> <li>- Corticoides</li> <li>- AINS</li> </ul>



## **Discussion - Conclusion**

Les études menées dans ce travail ont mis en évidence des besoins d'informations sur la ScS, tant de la part des pharmaciens, que des personnes atteintes de cette maladie.

L'enquête, auprès des officinaux, a révélé que deux tiers d'entre eux méconnaissait cette pathologie. Par conséquent les signes d'appels, les manifestations cliniques, les complications et les signes d'aggravations étaient majoritairement peu connus. Cette étude a également permis d'échanger sur la qualité de vie et sur les différents traitements des patients. Un complément d'informations sur la délivrance des médicaments immunosuppresseurs, pour améliorer leur bonne utilisation, est indispensable. Et pour finir, nous avons échangé sur les entretiens pharmaceutiques et les ateliers d'ETP. Ces nouvelles missions permettent des prises en charges personnalisées et renforcent l'alliance thérapeutique.

L'étude qualitative, auprès des patients, a confirmé les données bibliographiques. En effet, les différents symptômes et traitements cités dans les témoignages correspondent aux données actuelles de la littérature. Cette enquête avait également pour objectif de recueillir les attentes des patients envers les professionnels de santé de ville. Elles sont nombreuses. Ils aimeraient des délivrances détaillées, complètes et personnalisées à chaque remise de médicament. Ils souhaiteraient également des conseils et des recommandations pour améliorer leur sommeil, leur douleur, leur RGO ainsi que pour diminuer l'apparition du phénomène de Raynaud et des plaies digitales.

Concernant les forces et les faiblesses de cette étude, on peut mentionner :

*Les faiblesses* : ces deux études reposent sur un petit effectif car j'ai choisi de faire une étude qualitative. De plus, elles reposent uniquement sur la connaissance immédiate des pharmaciens et sur la mémoire instantanée des patients.

*Les forces* : la double enquête a permis de mieux identifier les besoins et les attentes des interlocuteurs. Il n'y a pas, à ma connaissance, d'études évaluant les connaissances des pharmaciens d'officine dans cette maladie, bien qu'ils dispensent la majorité des traitements utilisés dans la ScS. Pour recueillir davantage de détails et pour

approfondir les différents témoignages, je me suis déplacée dans les officines et j'ai mené des entretiens téléphoniques.

Le recueil et l'analyse de l'ensemble de ces données ont servi à la création de l'outil d'informations. Il a pour objectif de sensibiliser les officinaux à cette maladie et par conséquent d'améliorer la prise en charge des patients atteints de ScS. L'enquête auprès des patients a également révélé, pour plusieurs d'entre eux, un manque de compréhension et de connaissance de leurs médicaments. Cette constatation confirme et renforce l'importance de former les pharmaciens pour améliorer l'observance des traitements. S'ajoute à cela, une augmentation des déserts médicaux (actuellement, une commune sur trois est concernée) majorant la place du pharmacien dans le parcours de soin. Il est donc impératif de les former sur les maladies rares telle que la sclérodermie systémique.

## **Bibliographie :**

1. Sclérodémie systémique. Hôpital Cochin. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.maladiesautoimmunes-cochin.org/sclerodermies-systemiques>
2. Cole S, Bichot H, Coustillac A. Institut Pasteur. 2018 [cité 19 juill 2023]. Maladies auto-immunes : quand nos défenses nous attaquent. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/maladies-auto-immunes-quand-nos-defenses-nous-attaquent>
3. Maladie auto-immune. 2022 [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/les-types-de-pathologies/maladie-auto-immune>
4. Hachulla E. Connectivites : quel bilan initial et quel suivi ? JMV-J Médecine Vasc. 1 mars 2018;43(2):75-6.
5. Seve P, Louet G. Sclérodémie systémique | SNFMI. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.snfmi.org/content/sclerodemie-systemique>
6. Hachulla E, Agard C, Allanore Y, Avouac J, Belot A, Berezne A, et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Sclérodémie Systémique. 2017;
7. SkinKraft. 2021 [cité 27 nov 2023]. Understanding The Role Of The Hypodermis Layer Of Your Skin. Disponible sur: <https://skinkraft.com/blogs/articles/hypodermis-layer>
8. Fuchs E, Blau HM. Tissue Stem Cells: Architects of Their Niches. Cell Stem Cell. oct 2020;27(4):532-56.
9. Sclérodémie systémique : Généralités. 2017 [cité 21 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/sclerodemie-systemique/generalites>
10. Masson E. EM-Consulte. [cité 21 juill 2023]. Sclérodémie systémique : épidémiologie et facteurs environnementaux. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/102847/sclerodemie-systemique-epidemiologie-et-facteurs>
11. Arnaud L, Kleinmann JF. Sclérodémie – CRMR des maladies auto-immunes de Strasbourg (RESO). [cité 21 juill 2023]. Disponible sur: <https://maladie-autoimmune.fr/sclerodemie>
12. Didier K, Robbins A, Antonicelli F, Pham BN, Giusti D, Servettaz A. Actualités dans la physiopathologie de la sclérodémie systémique : vers de nouvelles opportunités thérapeutiques. Rev Médecine Interne. oct 2019;40(10):654-63.
13. Tsou PS, Varga J, O'Reilly S. Advances in epigenetics in systemic sclerosis: molecular mechanisms and therapeutic potential. Nat Rev Rheumatol. oct 2021;17(10):596-607.
14. Allanore Y. Physiopathologie de la sclérodémie systémique. médecine/sciences. févr 2016;32(2):183-91.

15. Volkman ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. *The Lancet*. 28 janv 2023;401(10373):304-18.
16. Systemic sclerosis endothelial cells recruit and activate dermal fibroblasts by induction of a connective tissue growth factor (CCN2)/transforming growth factor  $\beta$ -dependent mesenchymal-to-mesenchymal transition. [cité 29 févr 2024]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.37705>
17. Weber SK. Typ-2 innate Lymphozyten als neuer Zelltyp in der Fibrose.
18. Frantz C, Auffray C, Avouac J, Allanore Y. Regulatory T Cells in Systemic Sclerosis. *Front Immunol*. 15 oct 2018;9:2356.
19. Taylor DK, Mittereder N, Kuta E, Delaney T, Burwell T, Dacosta K, et al. T follicular helper-like cells contribute to skin fibrosis. *Sci Transl Med*. 7 mars 2018;10(431):eaaf5307.
20. Lagares D, Santos A, Grasberger PE, Liu F, Probst CK, Rahimi RA, et al. Targeted apoptosis of myofibroblasts with the BH3 mimetic ABT-263 reverses established fibrosis. *Sci Transl Med*. 13 déc 2017;9(420):eaal3765.
21. Piera-Velazquez S, Jimenez SA. Endothelial to Mesenchymal Transition: Role in Physiology and in the Pathogenesis of Human Diseases. *Physiol Rev*. 1 avr 2019;99(2):1281-324.
22. Stenmark KR, Frid M, Perros F. Endothelial-to-Mesenchymal Transition.
23. Kawaguchi Y, Kuwana M. Pathogenesis of vasculopathy in systemic sclerosis and its contribution to fibrosis. *Curr Opin Rheumatol*. nov 2023;35(6):309-16.
24. Reconnaître le phénomène de Raynaud. [cité 4 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/phenomene-raynaud/definition-symptomes-causes>
25. Raynaud's Phenomenon | APS Foundation of America, Inc. [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: <https://apsfa.org/raynauds-phenomenon/>
26. score-de-rodman.pdf. [cité 4 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/scores/score-de-rodman.pdf>
27. LEXIPatho. [cité 5 mars 2024]. LEXIPatho. Disponible sur: <https://www.lexipatho.fr/94-reflux-gastro-oelig-sophagien-chez-l-adulte>
28. Mouthon L. L'atteinte de la main dans la sclérodermie systémique. *Presse Médicale*. 1 déc 2013;42(12):1616-26.
29. L'atteinte myocardique primitive de la sclérodermie systémique – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. [cité 4 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/latteinte-myocardique-primitive-de-la-sclerodermie-systemique/>

30. Shah S, Denton CP. Scleroderma autoantibodies in guiding monitoring and treatment decisions. *Curr Opin Rheumatol*. nov 2022;34(6):302-10.
31. Senet P, Fichel F, Baudot N, Gaitz JP, Tribout L, Frances C. La capillaroscopie péri-unguëale en dermatologie. *Ann Dermatol Vénéréologie*. juin 2014;141(6-7):429-37.
32. Emmanuel C. Critères de classification EULAR/ACR 2013 de la sclérodémie systémique.
33. Ausha. [cité 20 août 2023]. Sclérodémie Systémique : Traitement des atteintes cutanées. Disponible sur: <https://podcast.ausha.co/fai2r/pnds-ssc-atteintes-cutanees>
34. Guillaume-Jugnot P, Daumas A, Jouve E, Truillet R, Mallet S, Serratrice J, et al. Évaluation à 1 an de l'injection sous-cutanée de la fraction vasculaire stromale autologue d'origine adipeuse au niveau des doigts chez les patients atteints de sclérodémie systémique. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2014;35:A51.
35. Google Docs. [cité 7 mars 2024]. Résumé par le Docteur Nihal MARTIS.pdf. Disponible sur: [https://drive.google.com/file/d/18BwYnEu9g-zyoG4Z5x7sdlO6Yv-XFthQ/view?usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/d/18BwYnEu9g-zyoG4Z5x7sdlO6Yv-XFthQ/view?usp=embed_facebook)
36. Farge D, Pugnet G, Allez M, Llorente CC, Cintas P, Faucher-Barbey C, et al. Liste des participants à l'élaboration du PNDS. 2022;
37. Masson E. EM-Consulte. [cité 7 mars 2024]. Les cellules-souches : un espoir dans la sclérodémie systémique ? Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1332631/les-cellules-souches-un-espoir-dans-la-sclerodermi>
38. Hudson DM. THÉRAPIES CELLULAIRES POUR LA SCLÉRODERMIE. 2021;
39. Ausha. [cité 7 déc 2023]. Sclérodémie Systémique : Traitement des atteintes digestives. Disponible sur: <https://podcast.ausha.co/fai2r/pnds-ssc-atteintes-digestives>
40. Ausha. [cité 7 déc 2023]. Sclérodémie Systémique : Traitement de la crise rénale sclérodémique. Disponible sur: <https://podcast.ausha.co/fai2r/pnds-ssc-crise-renale>
41. VIDAL. [cité 7 déc 2023]. Nintédanib : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/nintedanib-24394.html>
42. Humair G, Daccord C, Beigelman-Aubry C, Lazor R. Pneumopathie interstitielle associée à la sclérodémie systémique : nouveaux développements. *Rev Médicale Suisse*. 2020;16(715):2218-23.
43. Sitbon O, Jaïs X, Humbert M, Loos V, Monem Hamid A, Simonneau G. Nouveaux traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire. *Rev Med Suisse*. 24 mars 2004;2475:641-6.

44. Letournel H. Identification rétrospective des événements anxieux et dépressifs chez les patientes présentant une sclérodémie systémique: étude SADScS.
45. VF2\_\_Guide\_Medicaments\_franc\_WEB.pdf. [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: [https://sclerodermie.ca/wpcontent/uploads/2021/12/VF2\\_\\_Guide\\_Medicaments\\_franc\\_WEB.pdf](https://sclerodermie.ca/wpcontent/uploads/2021/12/VF2__Guide_Medicaments_franc_WEB.pdf)
46. Rabin A. Troubles du sommeil dans la sclérodémie systémique: caractéristiques cliniques et polysomnographiques.
47. Peres N, Morell-Dubois S, Hachulla E, Hatron PY, Duhamel A, Godard D, et al. Sclérodémie systémique et difficultés professionnelles : résultats d'une enquête prospective. Rev Médecine Interne. nov 2017;38(11):718-24.
48. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. Obésité. mars 2009;4(1):39-43.
49. Orphanet: Sclérodémie. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/801>
50. Roigt JRM. Accompagnement des maladies rares à l'officine: regard croisé sur les attentes et les besoins des patients, des étudiants en pharmacie et des pharmaciens officinaux.
51. Tran VT, Porcher R, Falissard B, Ravaud P. Point of data saturation was assessed using resampling methods in a survey with open-ended questions. J Clin Epidemiol. déc 2016;80:88-96.
52. ulceredigitaux\_RR28.pdf. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2011/01/ulceredigitaux\\_RR28.pdf](https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2011/01/ulceredigitaux_RR28.pdf)

## **Annexes :**

### Le questionnaire Pharmaciens :

**Connaissance Attitude et Pratique (CAP) des pharmaciens d'officine en Poitou-Charentes d'une connectivité : exemple de la Sclérodémie Systémique.**

**1) Vous considérez-vous comme ?**

homme

femme

non-binaire

**2) Votre âge :**

< 30 ans

Entre 30 et 40 ans

Entre 40 et 50 ans

> 50 ans

**3) Votre statut :**

Pharmacien titulaire

Pharmacien adjoint

Etudiant 6<sup>ème</sup> année d'officine

**4) Votre ancienneté dans la profession :**

< 5 ans

entre 5 et 10 ans

entre 10 et 20 ans

entre 20 et 30 ans

> 30 ans

**5) Votre département d'exercice :**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="radio"/> Charente (16)          | <input type="radio"/> Landes (40)              |
| <input type="radio"/> Charente-Maritime (17) | <input type="radio"/> Lot-et-Garonne (47)      |
| <input type="radio"/> Corrèze (19)           | <input type="radio"/> Pyrénées-Atlantique (64) |
| <input type="radio"/> Creuse (23)            | <input type="radio"/> Deux-Sèvres (79)         |
| <input type="radio"/> Dordogne (24)          | <input type="radio"/> Vienne (86)              |
| <input type="radio"/> Gironde (33)           | <input type="radio"/> Haute-Vienne (87)        |

**6) Pour chacune des phrases suivantes, cochez une case :**

Items	Je le savais déjà	Je l'apprends par ce questionnaire
1) La sclérodémie systémique est une maladie auto-immune et fait partie d'un groupe de maladie appelé « connectivites ».		
2) La sclérodémie systémique est une maladie rare (8000 personnes en France). Elle atteint la peau, les muqueuses ainsi que certains organes comme les poumons, le tube digestif.		
3) il existe deux formes de sclérodémie : une dite «localisée» et une autre appelée «systémique» ou «étendue».		
4) la sclérodémie systémique est une affection longue durée au titre de l'ADL 21 : «périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodémie systémique».		
5) Les <u>signes d'appels</u> sont principalement : _aggravation du phénomène de Raynaud _gonflement et enraidissement des doigts		

<p>_ulcération des doigts _brûlures au niveau de l'œsophage _essoufflement inhabituel.</p>		
<p>6) les manifestations les plus fréquentes et les plus précoces sont le phénomène de Raynaud et les atteintes cutanées-muqueux (sclérose cutanée, télangiectasie, calcinose).</p>		
<p>7) les trois complications sévères pouvant engager le pronostic vital sont :</p> <p>_l'atteinte rénale (protéinurie) _l'atteinte pulmonaire (HTAP, PID) _l'atteinte cardiaque (insuffisance cardiaque, péricardite).</p>		
<p>8) les <u>signes d'alertes</u> d'aggravation de la sclérodermie systémique nécessitant une consultation d'urgence sont alors :</p> <p>_protéinurie, hématurie _dyspnée _douleur thoracique.</p>		
<p>9) Les immunosuppresseurs (Méthotrexate®, Azathioprine®...), les anti-inflammatoires stéroïdiens (Prednisone®) et les AINS (Kétoprofène®, Diclofénac®) sont les <u>traitements de fond</u> délivrés à l'officine pour cette maladie.</p>		
<p>10) Il y a aussi des <u>traitements spécifiques</u> pour chacune des manifestations de la sclérodermie. Il y a donc des traitements pour le syndrome de Raynaud, pour les atteintes digestives, pour les atteintes musculo-articulaires etc...</p>		

**7) Concernant les traitements proposés dans cette maladie : sur une échelle de 1 à 10, comment noteriez-vous votre degré d'aisance concernant la dispensation de conseils associés à ces médicaments ?**

Les Immunosuppresseurs :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Les AINS :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Les AIS :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Les vasodilatateurs (dérivés nitrés, analogue prostaglandine ...):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Poison du fuseau (Colchicine®) :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

inhibiteur récepteur endothéline (bosentan®):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

IEC, inhibiteur calcique, diurétiques :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Métoclopramide®, Dompéridone® :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

IPP :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

**8) De par la complexité de cette maladie et des nombreux traitements recommandés, pensez-vous que la prise en charge de ces patients est en accord avec les nouvelles missions du pharmacien définies par la loi HPST (ETP, entretien pharmaceutique) ?**

O Oui

O Non

O Je ne sais pas

**9) La sclérodémie systémique impact considérablement la qualité de vie de ces patients. Selon vous, quelles sont les complications que rencontrent les patients sclérodermiques ? (exemples : fatigue, douleurs ...)**

---

---

---

---

---

**10) Parmi les complications que vous venez de citer, quelles solutions et/ou conseils, leur proposeriez-vous ?**

---

---

---

---

---

**11) Seriez-vous intéressé(e) par un complément d'informations sur cette pathologie, les traitements et les conseils à délivrer à ces patients pour permettre une prise en charge adaptée et personnalisée ?**

Oui

Non

**12) Si oui, quel type de support pensez-vous le plus utile pour avoir les informations manquantes ?**

.....

.....

Les témoignages patients :

**Témoignage n°1 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « une tache sur mon ventre est apparue après un choc psychologique. Celle-ci a pris l'aspect d'une peau d'orange. J'ai donc pensé dans un premier temps à un cancer de la peau et j'ai rapidement consulté un dermatologue. Celui-ci a voulu pratiquer une biopsie de cette tache. Pour la réalisation de cet examen, on pratique une injection avec de la Xylocaïne®, et c'est à ce moment-là que l'aiguille s'est pliée dans mon ventre. Le dermatologue a tout de suite pensé à une sclérodermie. Les mois suivants, cette tache s'est énormément agrandie. Ensuite, j'ai été consulter le centre de référence à Poitiers où l'on a pris des photos de toutes mes taches. Puis, j'ai fait d'autres examens pour connaître la sévérité de mes atteintes. J'ai majoritairement des soucis au niveau de ma peau et des douleurs articulaires ».

Symptômes quotidiens : « j'ai des douleurs permanentes dans les pieds, les chevilles et les genoux. Rien ne me soulage sauf les AINS. Je suis très fatiguée rapidement et je pleure très souvent (tous les jours ou presque). Concernant le sommeil, je m'endors rapidement mais je suis très souvent réveillée par des crampes ou/ et des douleurs articulaires. Au sujet de ma vie professionnelle : je suis infirmière et je ne rencontre pas de difficultés particulières au sein de mon travail. En revanche, j'ai une perte de sensibilité au bout des doigts pouvant être embêtante. De plus, toutes mes dents sont soignées ».

Les traitements : « on a mis en place un traitement pour contrôler l'évolution de la maladie et éviter les atteintes organiques et systémiques. J'ai d'abord eu du méthotrexate en per os et des séances d'UVA (2 séances par semaine). Puis, je suis passée au Métoject® : 1 piqûre par semaine avec une prise d'acide folique le lendemain. J'ai ensuite eu de fortes douleurs au ventre induite par le Méthotrexate®. Après investigations, je faisais une cytolyse hépatique. J'ai donc arrêté tous mes traitements à partir de ce moment. Quelques années plus tard, de nouvelles taches sont apparues sur mon corps. De plus, des douleurs intenses dans mon bras gauche et des difficultés à ouvrir ma bouche m'ont amené à consulter de nouveau le service de médecine interne du l'hôpital de Poitiers où j'ai reçu, lors d'une hospitalisation de jour, des bolus de cortisone. J'ai également des troubles digestifs qui se manifestent par des épisodes de

*reflux gastro-œsophagien ; on m'a donc conseillé de prendre du Lansoprazole® quotidiennement ».*

Automédication : *« je prends des compléments alimentaires à base de bromélaïne et de myéline tous les jours pour mes douleurs dans les pieds. Une à deux fois par semaine, j'ingère une Voltarène® à libération prolongé en 75mg associé à un IPP pour prévenir les brûlures digestives ».*

Pharmacie : *« je suis suivie par la même pharmacie depuis toujours. Quand j'ai eu mon MTX® et que j'ai découvert que c'était une chimiothérapie, j'aurai aimé qu'on m'explique les modalités de prises et les effets de ce médicament sur mon corps. Je trouve également que l'officine n'est pas toujours adaptée aux personnes handicapées (il n'y a pas toujours des chaises de libre pour s'asseoir quand on est fatigué et/ou douloureux par exemple). J'ai entendu parler des entretiens proposés à la pharmacie et je trouve cela très bien et je pense que ça permettra un meilleur accompagnement ».*

### **Témoignage n°2 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : *« c'est lors d'une prise de sang que l'on a découvert que j'avais une augmentation croissante des polynucléaires œsinophiles. Le médecin remplaçant de mon médecin généraliste m'a dit qu'il serait pertinent de faire des examens complémentaires ».*

Symptômes quotidiens : *« en hiver, tout comme lors des changements de températures, les extrémités de mes doigts deviennent blancs. Actuellement, j'ai seulement un Phénomène de Raynaud. Au quotidien, je rencontre principalement des difficultés dans mon sommeil. J'ai du mal à m'endormir et je suis souvent réveillée ».*

Les traitements : *« aucun »*

Automédication : *« je me supplémente souvent en vitamines et magnésium pour réduire la fréquence de mes crampes ».*

Pharmacie : *« je suis suivie par deux pharmacies. J'aimerais, si c'est possible, avoir des conseils pour améliorer mon sommeil ».*

### **Témoignage n°3 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « *ma sclérodermie systémique a été dépistée il y a longtemps : en 2012. Je sentais que mes doigts étaient plus durs et raides qu'auparavant. On m'a rapidement diagnostiqué un syndrome de Raynaud. Ce sont, surtout mes mains et mes poumons qui sont touchés par cette maladie* ».

Symptômes quotidiens : « *j'ai beaucoup de troubles du sommeil, je dois passer des examens pour rechercher la présence ou non, d'apnée du sommeil. Concernant la fatigue, je me sens épuisée à longueur de journée. Je suis en invalidité professionnelle depuis 4 ans. J'aurais vraiment du mal à suivre une journée complète de travail. J'ai remarqué que ma fatigue dépend de la température extérieure ; quand il fait très chaud je me sens mieux. Concernant mon moral, il est très variable. Je prends des antidépresseurs tous les jours* ».

Les traitements : « *j'ai une prescription de Cellcept® 3g, d'Oméprazole® 20mg , d'Escitalopram® 10mg et du Seresta® pour le moral. L'immunosuppresseur est indiqué pour réduire mes douleurs articulaires (genoux) et musculaires. Il a permis également d'assouplir ma peau. Je ne ressens pas d'effets indésirables avec ce traitement* ».

Automédication : « *j'ai recours au Paracétamol® quand mes douleurs deviennent insupportables* ».

Pharmacie : « *je suis suivie par une pharmacie de secteur qui ne sait pas du tout que j'ai cette maladie. J'aurais aimé qu'on m'explique plus mes traitements lors de leur initiation car j'ai compris avec le temps, tout ce que cela impliquait dans ma vie quotidienne* ».

### **Témoignage n°4 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « *c'est surtout au niveau de mes mains, j'ai un syndrome de Raynaud. On m'a rapidement redirigé vers l'hôpital de Poitiers pour passer des examens complémentaires* ».

Symptômes quotidiens : « *j'ai très souvent des engelures au bout de mes doigts ce qui est très gênant. Je suis plombier-chauffagiste, j'ai donc besoin de mes mains et celles-ci sont très douloureuses. Je n'ai pas de problème de sommeil* ».

Les traitements : « *je prends du Bosentan® et de l'Aspirine®* ».

Pharmacie : « je vais toujours à la même pharmacie mais je n'ai pas d'attentes ou de besoins particuliers ».

#### **Témoignage n°5 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « elles ont commencé par mes mains ensuite mes poumons (pneumopathie) et maintenant mon cœur (cardiopathie) ».

Symptômes quotidiens : « lorsque qu'il fait froid c'est très compliqué, mes mains deviennent blanches et très sensibles. Je commence à avoir des troubles du sommeil mais je ne sais pas si c'est en lien avec mon âge ou ma maladie. J'ai beaucoup de douleurs articulaires. Mes chevilles et mes hanches gonflent lors des phases aiguës de la maladie. La marche calme mes souffrances et me permet de garder de la souplesse dans mes articulations. Je me sens actuellement très fatiguée mais mon moral est, dans l'ensemble, plutôt bon ».

Les traitements : « j'ai pris de l'Endoxan® pendant deux ans mais ce médicament n'a pas montré d'effets positifs sur moi. Donc, actuellement, je prends de l'Imurel® et du Loxen® pour dilater mes doigts. J'ai également recours au doliprane et au IPP par moment ».

Pharmacie : « je suis suivie par une pharmacie qui est au courant de ma maladie. J'aimerais des conseils et/ou des pratiques que je pourrais mettre en place pour diminuer mes douleurs articulaires et prévenir l'apparition de Raynaud ».

#### **Témoignage n°6 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « cela a commencé par un symptôme de Raynaud. J'ai ensuite consulté un angiologue qui m'a réorientée vers le service de médecine interne ».

Symptômes quotidiens : « au quotidien, j'ai des douleurs articulaires, quelques télangiectasies très disgracieuses et une cardiopathie hypokinétique. Auparavant, j'ai eu des injections d'Iloprost®. Elles ont dû être arrêtées à la suite de mes problèmes cardiaques ».

Les traitements : « pour le problème cardiaque, je suis sous l'Isoptine® et Coversil® ».

Pharmacie : « je visite toujours la même officine. En revanche, je n'ai pas d'attentes ou des besoins à vous rapporter ».

**Témoignage n°7 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « j'ai une sclérodémie qui est limitée aux mains. Il y a cinq ans, j'étais au travail et mes mains étaient toujours enflées donc j'ai consulté mon médecin. J'ai ensuite eu une prise de sang et une capillaroscopie qui ont mis en évidence un syndrome de Raynaud ».

Symptômes quotidiens : « je n'ai pas de troubles du sommeil, mon moral est très fluctuant et lorsqu'il fait froid, j'ai des douleurs dans les mains ».

Les traitements : « actuellement, je ne prends plus de médicaments par voie orale. J'ai uniquement une préparation (glycérolé d'amidon) pour aider à la cicatrisation des plaies de mes mains. Avant, j'étais sous nifédipine et Méthotrexate® (Imeth®). J'ai suivi ces traitements environ pendant environ un an. J'ai également arrêté les séances de kinésithérapie car je n'ai pas observé d'amélioration. En ce qui concerne l'automédication, je ne prends aucun traitement par moi-même ».

Pharmacie : « je vais très peu dans les pharmacies. Mais, j'aurais aimé qu'on m'explique mes traitements lors de la mise en place du Méthotrexate® ».

**Témoignage n°8 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « mes premiers symptômes se sont manifestés par des douleurs dans les mains. On m'a demandé de passer plusieurs examens, dont la capillaroscopie. C'est à ce moment-là que l'on a découvert que j'avais le syndrome de Raynaud ».

Symptômes quotidiens : « avant d'arriver en France, j'ai vécu quelques années en Suède et c'est là-bas que j'ai eu des gros soucis avec mes mains. Néanmoins, depuis que je suis en France, je ne rencontre aucune difficulté ni de douleurs. J'ai donc aucun traitement et je vis comme si je n'avais pas cette maladie ».

**Témoignage n°9 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « il y a 12 ans, j'ai eu une grosse douleur dans le tube digestif accompagnée de difficultés respiratoires. J'ai donc consulté et on a découvert que j'étais porteuse de cette maladie. Depuis huit ans, j'ai les mains et les orteils qui deviennent blancs et violets lors des changements brutaux de température ».

Symptômes quotidiens : « je suis très fatiguée et rapidement essoufflée. Je suis maintenant reconnue comme travailleuse handicapée ce qui m'a permis d'adapter mon travail à cette pathologie. Je fais aussi beaucoup d'apnée du sommeil donc je dors avec une machine toutes les nuits. Mon moral reste dans l'ensemble bon même s'il y a des jours où c'est très compliqué pour moi. J'angoisse toujours lorsqu'arrive l'hiver car mes mains deviennent très douloureuses ».

Les traitements : « je ne prends aucun traitement pour traiter cette maladie. J'ai un médicament pour la tension. Par contre, je prends souvent du Doliprane® et du Voltarène® pour diminuer mes douleurs. J'applique sur mes mains de la crème Dexeryl® deux fois par jour ».

Automédication : « non ».

Pharmacie : « je visite la même pharmacie depuis des années. J'aimerais qu'on m'explique comment prévenir l'apparition du syndrome de Raynaud et les gestes à mettre en place au quotidien pour diminuer ces douleurs ».

#### **Témoignage n°10 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « ma sclérodémie a été silencieuse pendant vingt ans puis j'ai eu une atteinte du tube digestif (intestin, estomac). Au tout début, j'avais beaucoup de reflux gastro-œsophagien, des difficultés à la déglutition, des coliques et une grande fragilité intestinale (intestin paresseux). Puis, ce sont associées des douleurs articulaires et musculaires localisées, surtout dans mes lombaires. J'ai donc consulté un rhumatologue qui m'a réorienté vers le service de médecine interne. Depuis peu de temps, on m'a diagnostiqué un syndrome de Raynaud. Je suis aussi porteuse de la maladie de Sjogren-gougerot ».

Symptômes quotidiens : « j'ai des grosses douleurs qui sont difficiles à traiter car je ne supporte plus les AINS. Je prends donc du Doliprane®. Pour mes atteintes digestives, je prends des IPP, du Macrogol® et du Gaviscon®. En ce qui concerne les troubles du sommeil, sans le Zopiclone®, mon sommeil est chaotique. La nuit, j'ai très chaud. Mon moral me semble bon et ma fatigue n'est pas plus importante qu'une autre personne de mon âge ».

Les traitements : « j'ai pris longtemps du Plaquenil® mais j'ai dû arrêter car je le supportais mal. Je ne prends aucun médicament par moi-même ».

Pharmacie : « je suis suivie par la même pharmacie depuis mon diagnostic. Selon moi, il est important de rappeler les règles à mettre en place au quotidien pour éviter le reflux ».

#### **Témoignage n°11 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « ma sclérodémie systémique n'est pas encore franchement déclarée. Le premier symptôme, je ne m'en rappelle pas exactement mais actuellement, j'ai des téléangiectasies, du reflux gastrique et un syndrome de Raynaud ».

Symptômes quotidiens : « je dirai que je suis très fatiguée, j'ai de nombreuses douleurs dans les jambes. Mon moral est bon, néanmoins quand j'ai des grosses souffrances physiques, il peut être vraiment mauvais. Je rencontre aussi des difficultés dans mon sommeil. J'ai du RGO mais depuis quelques temps, j'ai beaucoup moins de crises ».

Les traitements : « pas de traitements spécifiques ».

Pharmacie : « je vais toujours dans la même pharmacie. J'aurais besoin que l'on m'aide à avoir un meilleur sommeil et moins de douleurs dans les jambes. J'ai entendu qu'il y avait des entretiens personnalisés proposés à la pharmacie et je serais favorable à y participer ».

#### **Témoignage n°12 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « mes mains ont été la partie de mon corps qui a été touchée rapidement. J'ai ensuite vu un phlébologue qui m'a orienté vers le CHU de Poitiers ».

Symptômes quotidiens : « ils sont nombreux. Mes mains, mes douleurs articulaires et mon sommeil sont impactés par cette pathologie. C'est très handicapant et fatigant au quotidien ».

Les traitements : « au début, j'ai pris de la Chloroquine® pour les douleurs. Mais, j'ai dû arrêter car je ne le supportais pas ».

Automédication : « je prends du Doliprane®. J'évite les anti-inflammatoires car ils me donnent mal au ventre ».

Pharmacie : « j'ai une pharmacie mais je n'ai pas d'attentes particulières ».

**Témoignage n°13 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « quand j'étais enfant, j'avais très souvent les mains qui devenaient banches. J'avais également des douleurs dans les mains. J'ai donc consulté un rhumatologue ».

Symptômes quotidiens : « je n'ai pas de douleurs, pas de fatigue, pas de troubles de sommeil et mon moral est bon ».

Les traitements : « je ne prends aucun traitement pour cette maladie. Quand on peut éviter les médicaments c'est mieux. Je sais que c'est important de me protéger les mains quand il fait froid. J'ai seulement un traitement pour la thyroïde et la tension ».

Pharmacie : « une pharmacie, pas d'attente particulière ».

**Témoignage n°14 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « c'est par hasard que l'on a découvert que j'ai cette maladie. Je toussais beaucoup ; cela m'a poussé à consulter mon médecin traitant. À partir de là, on a fait plusieurs examens et l'on a découvert que j'avais la sclérodémie ».

Symptômes quotidiens : « aucun. Je n'ai ni des troubles du sommeil, ni des douleurs. Je suis rarement fatiguée et mon moral est dans l'ensemble, très bon ».

Les traitements : « Lopressor<sup>®</sup>, Atorvastatine<sup>®</sup>, Kardegic<sup>®</sup>, Macrogol<sup>®</sup> et Ezétimibe<sup>®</sup> ».

Pharmacie : « je vais toujours dans la même pharmacie. On m'a proposé un bilan de médication il y a deux mois et j'ai accepté. J'ai eu deux rendez-vous jusqu'à maintenant. Un premier, pour faire un résumé de mes connaissances et de mes besoins, et un second, pour me présenter un plan de prise pour bien suivre mes traitements. On a parlé de mes difficultés, de mes questions et ils m'ont proposé des solutions pour améliorer mon observance ».

**Témoignage n°15 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « ça a commencé par des douleurs dans les mains. J'ai eu plusieurs examens, dont une prise de sang qui a mis en évidence les anticorps de la sclérodémie ».

Symptômes quotidiens : « au quotidien, j'ai des douleurs dans les mains, des ulcères digitaux et des panaris qui ne guérissent pas. Mes organes vitaux ne sont pas touchés par la maladie. J'ai également très souvent des aphtes. Mon sommeil a été très mauvais pendant plusieurs années mais il est aujourd'hui, beaucoup mieux. Ma vie professionnelle est vraiment compliquée à cause de mes mains ».

Les traitements : « j'ai une injection de Métoject® tous les mardis et un comprimé d'acide folique tous les jeudis. J'ai aussi un traitement pour le cholestérol, le diabète et pour le reflux gastro-œsophagien. En revanche, je ne prends rien par moi-même ».

Pharmacie : « je visite deux pharmacies en général, et les deux savent que j'ai cette maladie. Il est important de prendre le temps lors des premières délivrances de Métoject® car c'est un médicament qui est très fort pour le corps ».

#### **Témoignages n°16 et n°17 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « ma fille qui a 24 ans a été diagnostiquée une année avant moi à la suite d'un syndrome de Raynaud qui perdurait depuis plusieurs années. J'ai, moi aussi, des troubles de circulation qui se manifestent par des mains blanches voire bleues quand il fait froid, donc on a recherché des auto-anticorps. C'est à partir de là que l'on a identifié cette maladie pour nous deux. Ma fille a actuellement un syndrome de Raynaud ainsi que des petites boules sur les doigts, qu'on appelle des calcinoses ».

Symptômes quotidiens : « en général, je n'ai pas d'atteintes particulières, sauf l'hiver où ma main droite devient bleue et gonflée. J'ai aussi remarqué que j'ai moins de prise et moins de force dans cette main. Mes doigts sont très abîmés. Ma fille a une atteinte limitée aux deux mains. Pour ma part, je rencontre des difficultés pour écrire. En effet, je suis professeure, j'utilise donc beaucoup mes mains dans ma vie professionnelle. J'ai aussi quelques troubles du sommeil tandis que ma fille n'en présente pas. En revanche, je ne ressens pas de fatigue particulière et mon moral est bon ».

Les traitements : « nous ne prenons aucun médicament. On m'a proposé de la Nifédipine® mais cela me fait peur à cause des effets indésirables telles que les hypotensions ».

Automédication : « des anti-inflammatoires pour les cruralgies ».

Pharmacie : « il est important de bien nous expliquer les modalités de prises des anti-inflammatoires et les contre-indications car cela peut avoir de graves conséquences ».

#### **Témoignage n°18 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « il y a vingt ans, j'ai eu de grosses douleurs et on a d'abord pensé à une sciatique, puis une spondylarthrite, et enfin, une fibromyalgie. Il y a trois ans, j'ai eu l'apparition de graves douleurs digestives. C'est à ce moment où l'on m'a dépisté une sclérodermie systémique. Tous les six mois, j'ai un suivi au CHU : test de souffle, échographie cardiaque, gaz du sang, échographie du foie ».

Symptômes quotidiens : « j'ai des douleurs dans les mains du fait du Syndrome de Raynaud. Ma vue se trouble aussi énormément. J'ai également des énormes douleurs donc mon moral est très souvent mauvais. Mon sommeil n'est pas de qualité du fait de mes douleurs. Je suis très fatiguée. J'aimerais faire des cures mais cela coûte trop cher. Je suis, depuis plusieurs années, en invalidité professionnelle. Je souhaiterais aussi avoir une prise en charge psychologique car le regard et le jugement des autres personnes sont vraiment très blessants ».

Les traitements : « j'ai pris de nombreux traitements. J'ai d'abord eu des AINS, puis du Méthotrexate® pour mes atteintes articulaires. Cela ne suffisait pas, donc j'ai eu recours à de la cortisone et des morphiniques. J'ai tout arrêté depuis deux ans à la suite de différents effets secondaires. Aujourd'hui, je suis des médecines douces et j'adapte mon alimentation ».

Automédication : « il m'arrive de prendre de l'ibuprofène® et du Dafalgan® ».

Pharmacie : « une aide pour la perte de moral et d'envie est impérative. L'hôpital n'est pas super pour le suivi psychologique, je pense que c'est au professionnel de ville de prendre le relai. Aussi, j'ai essayé beaucoup de médicaments, et très souvent, j'ai eu des effets indésirables que l'on ne m'avait pas présentés, et je pense pourtant qu'il est nécessaire de les citer lors de la dispensation ».

#### **Témoignage n°19 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « mes chevilles et mes mains étaient en permanence gonflées. J'en ai parlé à mon médecin généraliste qui m'a orienté vers un rhumatologue ».

Symptômes quotidiens : « *je ne souffre pas de grandes difficultés dans mon quotidien. Mise à part mes douleurs articulaires, ma vie n'est pas modifiée par cette maladie* ».

Les traitements : « *au début, on m'a donné du Paracétamol® puis des AINS, mais cela ne suffisait pas. J'ai ensuite pris du Tramadol®, qui ne m'a pas fait d'effets. On a ensuite essayé la cortisone en comprimés et ça a été révolutionnaire. J'ai rapidement dégonflé des mains. Actuellement, je prends du Méthotrexate® en comprimés (une fois par semaine) et de l'Acide folique®* ».

Pharmacie : « *je suis suivie par une pharmacie. Là où je vais, on a toujours pris le temps de bien m'expliquer mes antidouleurs, et je trouve ça très bien* ».

### **Témoignage n°20 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « *j'ai d'abord eu des douleurs ciblées dans mes jambes. Quelques mois après l'apparition de ces symptômes, j'ai été ménopausée à l'âge de trente-sept ans. J'ai donc décidé de consulter mon médecin* ».

Symptômes quotidiens : « *j'ai un syndrome de Raynaud important et une fatigue très handicapante. Je travaille en boulangerie donc l'atteinte des mains est vraiment difficile à gérer, et va devenir un réel problème. Ma peau s'est récemment durcie et des ulcères au bout de mes doigts sont apparus. Je ne cicatrise pas bien, et donc mes plaies me gênent au quotidien. Mon moral est fluctuant, il dépend surtout de ma fatigue. Tous les ans, j'ai une hospitalisation de jour au CHU de Poitiers* ».

Les traitements : « *au tout début, j'ai pris du Méthotrexate®, puis j'ai dû arrêter à la suite de complications qui ont touchées mon foie. Pour les douleurs, je prends maintenant de la cortisone en comprimés à 6mg/j. Concernant le syndrome de Raynaud, j'ai fait des cures d'Iloméline® pendant trois ans. J'ai dû arrêter car la dernière a été insupportable, j'ai eu des importants vomissements et des migraines* ».

Automédication : « *non, je fais très attention car en plus de cette pathologie, je suis asthmatique* ».

Pharmacie : « *je suis suivie par une pharmacie et ils sont au courant de mes maladies. Je soigne moi-même mes plaies aux mains ; j'aurais besoin d'explication sur les étapes à suivre pour aider à cicatriser plus rapidement. Je pense que je ne choisis pas toujours les bons pansements* ».

### **Témoignage n°21 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « en 2010, je travaillais à Leclerc et j'avais des crevasses aux doigts et les mains très souvent blanches. C'est à partir de là que l'on m'a diagnostiqué un phénomène de Raynaud avancé ».

Symptômes quotidiens : « Raynaud avec le froid et humidité c'est compliqué. J'ai aussi des problèmes d'estomac de plus en plus prononcés donc je dois prendre de l'Esoméprazole® 40 mg matin et soir. J'ai des douleurs articulaires très importantes surtout dans les pieds. On m'a donné du Méthotrexate® qui m'a provoqué des difficultés respiratoires et de la fièvre. J'ai donc arrêté. Ensuite, j'ai suivi des cures d'Iloméidine® qui m'ont provoquées des vomissements, des diarrhées et des céphalées. Au quotidien, je suis très fatiguée dès que je fais un effort. Je fais aussi de l'apnée du sommeil donc j'ai une machine qui m'aide à respirer à la maison. Mon moral est très mauvais car j'ai aussi beaucoup de problèmes personnels. Je suis en invalidité professionnelle depuis quatre ans ».

Automédication : « il m'arrive de prendre de l'Effergal® car j'ai beaucoup de migraines ».

Pharmacie : « j'ai une pharmacie et le personnel est au courant pour ma maladie. J'ai ma bouche et mes muqueuses intimes très sèches à cause de la maladie. Cela me provoque des crevasses intimes. J'ai donc une préparation magistrale à base de chlorhydrate de Pilocarpine® qui m'est préparée tous les mois. Mon pharmacien a pris le temps d'échanger avec moi sur ma maladie et m'a questionné sur les difficultés que je rencontrais dans mon quotidien. Vous avez un rôle très important d'écoute et de conseil qu'il est impératif de développer ».

### **Témoignage n°22 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « j'avais des douleurs aux mains et lorsque j'ai vu le médecin du travail il m'a réorienté vers un rhumatologue. J'ai passé des examens et on a fini par trouver que j'étais porteur de cette maladie ».

Symptômes quotidiens : « ma peau s'est durcie de manière brutale surtout au niveau de mon visage (score de Rodnan élevé) et j'ai une importante atteinte digestive. Je suis reconnu en maladie professionnelle depuis quelques années. Le reflux, les diarrhées et

*les douleurs articulaires sont les complications les plus invalidantes dans mon quotidien. Je ressens aussi une grande fatigue. Je rencontre des difficultés pour m'endormir à cause du RGO. Les douleurs articulaires dans les mains, les genoux, les coudes et le cou sont très invalidantes et parfois insupportables. Il est impératif de garder une activité physique pour lutter contre le durcissement de la peau. Mon moral est très fluctuant, ça reste très difficile au quotidien. Le plus compliqué, c'est le manque d'expression sur mon visage ».*

Les traitements :

*- « Pour le reflux, j'ai de l'Ésoméprazole® jusqu'à la fin de ma vie. J'ai pris beaucoup de Gaviscon® mais c'est trop acide donc j'ai changé avec du Maalox®.*

*-Pour la diarrhée et la constipation, j'ai souvent des antibiotiques.*

*-pour l'atteinte articulaire, j'ai d'abord eu du Méthotrexate® qui m'a provoqué beaucoup d'effets indésirables.*

*-Pour le syndrome de Raynaud, j'ai eu un traitement mais là encore j'ai eu beaucoup d'effets indésirables.*

*J'étais programmé pour une autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques mais j'ai refusé lorsque j'ai lu tous les risques que j'encourais ».*

Pas d'automédication. *« Les massages sont vraiment utiles pour soulager le durcissement de la peau ».*

Pharmacie : *« je vais toujours au même endroit. La Cold Cream®, c'est une très bonne crème mais toutes les marques ne sont pas aussi efficaces. Pour moi, celle de la Roche Posay est la meilleure. Il y a beaucoup de ruptures de médicaments et c'est angoissant quand on est patient. Dans mon cas, on a des a priori sur moi et l'on pense souvent que je suis désagréable car je n'ai que très peu d'émotion sur mon visage. J'ai entendu que des entretiens à la pharmacie étaient proposés et je serais intéressé, d'y participer pour avoir un suivi plus rapproché et personnalisé ».*

### **Témoignage n°23 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « *l'apparition de morphées sur ma peau et des troubles digestifs* ».

Symptômes quotidiens : « *j'ai d'importantes douleurs dans les articulations et beaucoup de reflux. Le RGO, c'est vraiment handicapant. Cela a impacté mon sommeil et a fragilisé mes dents. De plus, on m'a dit que j'avais une hyposialie ce qui a favorisé l'apparition de caries. Ma fatigue est souvent plus importante quand j'ai de fortes douleurs et mon moral est lui aussi dépendant de ma souffrance physique* ».

Les traitements : « *pour le reflux, je prends des IPP. Pour mon hyposialie, je ne prenais aucun traitement jusqu'à maintenant mais ça devient de plus en plus important donc, il faut que je revoie avec le médecin. Et pour mes douleurs articulaires, je prends des anti-inflammatoires* ».

Automédication : « *il m'arrive de consommer des anti-inflammatoires en gel et/ou en patch. Je me fais des massages avec des huiles essentielles de gaulthérie et de gingembre aussi* ».

Pharmacie : « *pour le reflux, ma pharmacie m'a beaucoup aidé car ils m'ont expliqué toutes les précautions à prendre et les gestes à éviter après les repas. Concernant mes douleurs, j'ai également été conseillé par ma pharmacienne pour les huiles essentielles. Je ne ressens pas d'amélioration pour le moment mais j'ai apprécié l'écoute et la compréhension que l'on m'a accordée* ».

### **Témoignage n°24 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « *ça a commencé avec une atteinte des mains puis un durcissement de ma peau* ».

Symptômes quotidiens : « *l'atteinte de mes mains est actuellement stable, j'ai des ulcères en hiver ou lorsqu'il fait très froid mais j'ai appris à vivre avec. En revanche, l'atteinte de ma peau a été un réel souci. Mon visage est figé et j'ai peu d'expression. Cela a contribué à la destruction de mon couple. J'ai également eu une baisse de libido à la suite d'une grande perte de confiance en moi. En revanche, je n'ai pas de problème de sommeil ni de douleurs articulaires* ».

Les traitements : « je ne prends aucun médicament quotidiennement. Lorsque j'ai des poussées de la sclérodermie, je fais des bolus de corticoïdes ».

Automédication : « uniquement des pansements pour soigner mes ulcères. Je prends aussi du Paracétamol® et des crèmes pour ma peau ».

Pharmacie : « je n'ai pas d'attentes particulières à ce jour ».

### **Témoignage 25 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « ça a commencé par des téléangiectasies sur des grandes surfaces de ma peau. J'ai donc consulté mon médecin traitant qui m'a orienté vers un phlébologue, qui lui-même, m'a envoyé en consultation en médecine interne ».

Symptômes quotidiens : « je suis très fatiguée car mon sommeil est vraiment mauvais. J'ai quelques douleurs dans les jambes. Je n'ai actuellement pas vraiment d'atteintes autres que les troubles cutanées, donc je ne ressens pas encore les conséquences de cette maladie sur mon quotidien ».

Les traitements : « je n'ai aucun traitement ».

Pharmacie : « je vais toujours dans la même pharmacie, j'ai réellement besoin de conseils pour améliorer la qualité de mon sommeil. J'ai entendu parler de plusieurs produits mais je n'ai pas encore essayé. C'est surtout sur cet aspect que j'ai besoin d'aide ».

### **Témoignage 26 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « j'ai d'abord eu des grosses douleurs. Elles étaient surtout localisées dans mes jambes et mon cou ».

Symptômes quotidiens : « c'est surtout ces douleurs articulaires qui m'embêtent le plus actuellement. C'est par période, j'ai des semaines où je vais avoir très mal et je vais avoir du mal à travailler et à d'autres moments, où ces souffrances seront très minimes. Mon moral et ma fatigue sont liés à mes douleurs. Je n'ai pas de problème de sommeil mais je rencontre quelques difficultés dans mon travail ».

Les traitements : « j'ai pris longtemps du Méthotrexate®. J'ai arrêté car mon corps ne le supportait plus ».

Automédication : « parfois, je prends des anti-inflammatoires et du Doliprane®. Je prends aussi du Pantoprazole® quand je prends de l'Ibuprofène® ».

Pharmacie : « il est important de nous expliquer comment utiliser le Méthotrexate® car il y a beaucoup d'effets secondaires. J'ai vu que les missions du pharmacien étaient de plus en plus importantes et je trouve ça très bien, mais il va falloir être plus à l'écoute des patients et prendre plus le temps avec eux ».

#### **Témoignage n°27 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « ma maladie a été dépistée lors d'une intervention chirurgicale. Il y a quelques années, j'ai fait une occlusion sur bride. Cela a été causé par de nombreuses adhérences inexplicables. J'ai donc, ensuite, appris que j'étais atteinte de la sclérodermie ».

Symptômes quotidiens : « à ce jour j'ai des morphées sur la peau avec quelques douleurs, mais c'est gérable ».

Les traitements : « je ne prends aucun traitement ».

Automédication : « je prends du Paracétamol® occasionnellement ».

Pharmacie : « à la pharmacie, j'y vais juste pour le Paracétamol® donc ils ne savent pas ma maladie ».

#### **Témoignage n°28 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « j'avais souvent mal aux jambes et j'ai eu l'apparition de nombreux vaisseaux à la surface de ma peau. Quelques années plus tard, des douleurs comme des compressions au niveau de mon tendon d'Achille, sont apparues. J'ai consulté mon médecin généraliste qui m'a diagnostiqué une tendinite. J'ai donc pris des anti-inflammatoires et mis de la glace. J'étais mieux puis quelques temps après la douleur est réapparue mais beaucoup plus intensément. J'ai eu des séances de kinésithérapie pendant plusieurs mois à raison de deux rendez-vous par semaine. Il a remarqué que mes deux tendons étaient épaissis. J'ai donc consulté un rhumatologue qui a diagnostiqué ma sclérodermie ».

Symptômes quotidiens : « je souffre énormément physiquement. Je suis très vite fatiguée et je pleure très souvent ».

Les traitements : « j'ai pris du Méthotrexate® pendant longtemps. Pour mes douleurs, il m'arrive de prendre du Diclofénac® ».

Automédication : « je prends du Paracétamol® occasionnellement ».

Pharmacie : « quand j'ai un nouveau traitement on m'explique comment bien le prendre. Par contre, on me demande jamais pour quelle raison on m'a prescrit ce médicament. Je pense que les pharmaciens ne devraient pas se contenter de délivrer mais essayer aussi de voir avec les patients ce qui justifie un tel traitement ».

### **Témoignage n°29 :**

1<sup>ère</sup> manifestation : « je suis dépistée depuis 13 ans. J'ai de nombreuses morphées qui visiblement se cantonnent à mon hémicorps gauche. J'ai des plaques sur mon pied gauche, mon abdomen, mon pli interfessier et de nombreuses taches sur mon bras gauche ».

Symptômes quotidiens : « les morphées sont douloureuses lorsqu'elles se constituent. Récemment j'ai dû me faire opérer du canal carpien. L'anesthésie s'est faite au niveau de mon poignet gauche. Ma main était très lourde mais lors du geste chirurgical, je sentais tout. On a eu du mal à me croire pourtant j'avais prévenu pour ma sclérodémie. Le chirurgien m'a même dit que c'était l'appréhension. Quinze jours plus tard, on m'opérait de la main droite. J'étais très anxieuse. L'anesthésie a très bien fonctionné pour cette main. Le mot sclérodémie est parfois banalisé à un durcissement de la peau mais il n'y a pas que ça. La vie au quotidien n'est que douleur voire incapacité. Je vais à la piscine pour entretenir mes mouvements car mon corps devient de plus en plus rigide au niveau des articulations ».

Les traitements : « aucun, j'ai refusé de prendre des antidépresseurs ».

Automédication : « je prends selon mes douleurs du Voltarène® ».

Pharmacie : « je vais toujours à la même pharmacie. Je ne sais pas si ils savent que j'ai cette maladie. Peut-être qu'avec ma carte vitale, ils ont compris car j'ai un 100% ».

## Résumé

Introduction : La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune rare appartenant au groupe des connectivites. L'objectif de cette thèse d'exercice a été de faire connaître cette pathologie en recensant les besoins et les attentes des patients et des pharmaciens d'officine afin de créer un outil d'informations.

Matériel et méthodes : Au sein de ce travail, deux enquêtes ont été menées parallèlement.

*Questionnaire 1* : Étude qualitative auprès des pharmaciens du Poitou-Charentes, réalisée entre juin et octobre 2023.

*Questionnaire 2* : Étude qualitative auprès de personnes atteintes de la sclérodermie systémique appartenant à la cohorte de patients du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers et ayant eu une consultation durant l'année 2023.

Résultats :

*Questionnaire 1* : Il y a eu 36 participations. 61,11% d'entre eux ne connaissaient pas cette pathologie et 72,22% ne pouvaient pas définir ces principales atteintes. Concernant la prise en charge, un complément d'informations sur la délivrance des médicaments immunosuppresseurs est indispensable. Cette étude a également permis d'échanger sur les nouvelles missions des pharmaciens d'officine.

*Questionnaire 2* : Il y a eu 29 entretiens téléphoniques. Les patients ont décrit avoir besoin de conseils plus adaptés et précis sur les traitements anti-inflammatoires et immunosuppresseurs, le phénomène de Raynaud, les ulcères digitaux, les douleurs articulaires/musculaires, les troubles du sommeil et les troubles digestifs. Plusieurs d'entre eux connaissaient les ateliers d'éducation thérapeutique et les entretiens pharmaceutiques et aimeraient y participer.

Conclusion : Nous avons pu constater des limites dans la connaissance de cette pathologie par les pharmaciens d'officine. L'outil de synthèse s'appuie sur les deux questionnaires et permet de sensibiliser les professionnels de santé de ville sur la sclérodermie systémique.

Mots-clés : sclérodermie systémique, maladie auto-immune, pharmacien d'officine, qualité de vie, prise en charge, outil d'informations.



## SERMENT DE GALIEN



En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

du Président du jury

Nom :

Nom :

Prénom :

Prénom :