

Syndromes sclérodermiformes acquis diffus

HABITUELLEMENT ASSOCIES A UNE GAMMAPATHIE MONOCLONALE

Plan

- A. Scléromyxoedème
- B. Scléroedème de Buschke
- C. Syndrome POEMS

Définitions

Rappel : la **mucine** est une **substance composée essentiellement de glycosaminoglycanes acides (acide hyaluronique surtout)**

Elle est présente chez le sujet sain **en petite quantité**.

Elle se situe normalement dans l'épiderme (autour des cellules) **et dans le derme papillaire** (disposée autour des annexes et des vaisseaux)

Les **mucinoses dermiques primaires** sont des maladies dans lesquelles **les lésions cliniques sont l'expression d'un dépôt excessif en mucine dans le derme**

Parmi les mucinoses dermiques primaires, certaines entités sont **associées à une fibrose du derme** et peuvent de ce fait être classées dans le **groupe des syndromes sclérodermiformes** :

- **Scléromyxoedème**
- **Scléroedème** (de Buschke)

A- Scléromyxoedème

Plan

1. Définitions
2. Atteinte cutanée
3. Atteintes extra-cutanées
4. Histologie
5. Etiologie et associations
6. Traitements

1- Définitions

La mucinose papuleuse (ou lichen myxoédémateux) est une maladie chronique caractérisée par des papules et/ou plaques en lien avec des dépôts dermiques de mucine et une fibrose variable du derme

Le **scléromyxoedème** est le nom donné à la **forme diffuse de la mucinose papuleuse**

Les formes localisées s'en distinguent par l'absence de sclérose du derme et l'absence d'atteinte systémique. Il s'agit dans ces cas d'une maladie bénigne, régressant parfois spontanément.

- Mucinose papuleuse acrale persistante (sur le dos des mains et des poignets)
- Forme « discrète » (sur le tronc et les extrémités)
- Mucinose cutanée infantile (forme « discrète » pédiatrique)
- Forme nodulaire

2- Atteinte cutanée

Touche les adultes entre 30 et 80 ans, des 2 sexes

Eruption cutanée généralisée papuleuse, **symétrique, souvent prurigineuse**

Papules fermes, cireuses, de 2-3 mm de diamètre, groupées de façon coalescente, fréquemment de **disposition linéaire « en collier de perles »**

Sur une **peau infiltrée, érythémateuse et œdémateuse, ayant perdu son élasticité (signe du shar peï)**

Localisations préférentielles :

- Mains : épaissement du pli cutané sur le dos des IPP formant un bourrelet circulaire centré par une dépression centrale = signe du beignet
- Avant-bras
- Visage : profondes rides longitudinales au niveau de la glabella → visage léonin
- Cou
- Partie haute du tronc
- Cuisses

Un syndrome de Raynaud est possible (9% des cas) mais les télangiectasies et calcinoses sont toujours absentes !

Scléromyxoedème : peau infiltrée érythémateuse et œdémateuse (signe du Shar peï) et papules fermes coalescentes, symétriques, bien visibles sur les cuisses

Collection Pr Berbis CH Nord Marseille



3- Atteintes extra-cutanées

Atteinte systémique possible :

Œsophage (32%) : dysphagie, œsophagite ou trouble du péristaltisme

Muscles (27%) : déficit musculaire, élévation des enzymes musculaires, tracé myogène sur EMG

Poumons (17%) : dyspnée par atteinte restrictive ou obstructive et diminution du DLCO, HTAP exceptionnelle

Système nerveux (15%) : syndrome du canal carpien, neuropathie périphérique, encéphalopathie, AVC, convulsions

Articulations (10%) : arthralgies, arthrites migratrices, polyarthrite séronégative

Cœur (rare) : infarctus, troubles de conduction, épanchement péricardique

Œil (rare) : épaissement palpébral, lagophtalmie, ectropion, opacités cornéennes

4- Histologie

- **Dépôts de mucine colorées par le Bleu Alcian**
- Prolifération des fibroblastes et épaissement des fibres collagènes = **fibrose**
- Diminution et fragmentation des fibres élastiques
- Infiltrat superficiel lympho-plasmocytaire périvasculaire

5- Etiologie et associations

Il est associé à une **dysglobulinémie dans 80% des cas**, le plus souvent de type IgG lambda

Progression vers un authentique myélome dans 10% des cas

Autres hémopathies associées : lymphomes malins, maladie de Waldenstrom, leucémies

L' étiologie est inconnue

Le sérum des malades présentant une dysglobulinémie est capable de stimuler in vitro la prolifération fibroblastique mais pas l'immunoglobuline pathologique purifiée seule : d'autres facteurs plasmatiques sont donc probablement en cause (IL-1, TNF α , TGF β).

Ceux-ci pourraient être sécrétés par la moelle osseuse car une guérison est possible après greffe de moelle autologue

6- Traitements

Non consensuel

En 1^{ère} intention : Ig IV 2g/kg/mois (sur 3-5 jours) toutes les 4 semaines

Pendant au moins 6 mois avant de conclure à une résistance au traitement

Perfusions progressivement espacées après amélioration

En 2^{ème} intention : ajout Thalidomide ou Lenalidomide associé à corticothérapie générale

Autres traitements plus anecdotiques : bortezomib avec dexaméthasone, acitretine, melphalan, mycophenolate mofetil, méthotrexate, hydrochloroquine, ciclosporine, photothérapie, greffe de moelle autologue

B- Scléroedème

Plan

1. Clinique
2. Histologie
3. Traitements

1- Clinique

Induration symétrique **diffuse**, progressive et parfois pigmentée de la **partie supérieure du tronc**

Pas de lésions papuleuses distinctes (dépôt de mucine plus profond que dans le scléromyxoedème)

Topographie typique en pélerine

Possible atteinte du visage, du cou et des racines de membres mais **mains et pieds épargnés**

Anciennement appelé scléroedème de l'adulte (scleroedema adultorum) → à *abandonner* car **possibilité de cas infantiles**

Scléroedème de Buschke: **induration** symétrique **diffuse**, progressive et parfois pigmentée de la **partie supérieure du tronc**.
Topographie typique en pèlerine

Collection Pr Delaporte CH Nord Marseille



3 formes cliniques

| Type I | Type II | Type III |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Début brutal• Dans les suites d'une infection des VAS (classiquement streptocoque)• Femmes d'âge moyen surtout, parfois enfants• Pronostic excellent : disparition spontanée des symptômes en quelques mois | <ul style="list-style-type: none">• Début insidieux• Association à un diabète, généralement de type 2 et mal contrôlé• Evolution chronique• Résistant aux traitements et même à l'équilibration du diabète | <ul style="list-style-type: none">• Pas d'infection préalable ni diabète• Evolution chronique• Associé à myélome dans 50% des cas• Parfois associé à dysglobulinémie, découverte que quelques mois ou années après (<i>IgG kappa dans 2/3 des cas</i>)• <i>Autres associations plus rares</i> : Waldenstrom, Gougerot-Sjogren, hyperparathyroïdie primaire, insulinome, carcinome de la vésicule biliaire |

2- Histologie

- Fibrose : épaississement des faisceaux de collagène
- Dépôts de mucine dans le derme profond

3- Traitements

1^{ère} intention : photothérapie UVA1 ou PUVA thérapie

2^{ème} intention : association cyclophosphamide et corticothérapie générale, ciclosporine, Methotrexate

C- Syndrome POEMS

Syndrome POEMS

Il s'agit d'un syndrome avec atteinte multiviscérale en rapport avec une **gammopathie monoclonale**.
L'acronyme correspond à :

P olyneuropathy

O rganomegaly

E ndocrinopathy

M onoclonal protein

S kin changes

Syndrome POEMS

Skin changes

- **Hyperpigmentation** (45-93%) diffuse ou localisée aux extrémités, avec respect des muqueuses
- **Etat sclérodermique** (56-77%)

Cas particulier : AESOP (adenopathy extensive skin patch overlying a plasmocytoma) = aspect de « morphée inflammatoire » (*plaque érythémateuse d'extension centrifuge avec visibilité du réseau capillaire*) associée à une adénopathie régionale, en regard d'un plasmocytome → souvent prémonitoire d'un authentique POEMS syndrome

- **Hypertrichose** (50-81%)
- **Lipoatrophie faciale** (50%) : atrophie des boules de Bichat
- **Angiomes cutanés** (30%) : d'apparition brutale, souvent tubéreux et de petite taille, sur le tronc et les membres ; souvent associés à des angiomes rubis et des télangiectasies
- **Leuconychies** : fréquentes

Peut simuler une sclérodermie systémique en cas de sclérose avec télangiectasies
Une hypertension artérielle pulmonaire peut être présente dans le syndrome POEMS

Bibliographie

Allam M, Ghozzi M. Scleromyxedema: a case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol*. 2013;5(2):168-175.

Brunet-Possenti F, Hermine O, Marinho E, Crickx B, Descamps V. Combination of intravenous immunoglobulins and lenalidomide in the treatment of scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):319-320.

Beers WH, Ince A, Moore TL. Scleredema adultorum of Buschke: a case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35(6):355-359.

Dziadzio M, Anastassiades CP, Hawkins PN, et al. From scleredema to AL amyloidosis: disease progression or coincidence? Review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2006;25(1):3-15.

Barete S, Mouawad R, Choquet S, et al. Skin manifestations and vascular endothelial growth factor levels in POEMS syndrome: impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Arch Dermatol*. 2010;146(6):615-623.

Ji ZF, Zhang DY, Weng SQ, Shen XZ, Liu HY, Dong L. POEMS Syndrome: A Report of 14 Cases and Review of the Literature. *ISRN Gastroenterol*. 2012;2012:584287.

Lipsker D, Rondeau M, Massard G, Grosshans E. The AESOP (adenopathy and extensive skin patch overlying a plasmacytoma) syndrome: report of 4 cases of a new syndrome revealing POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes) syndrome at a curable stage. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(1):51-59