

# Classification des sclérodermies

Luc Mouthon

Service de Médecine Interne, hôpital Cochin,

Centre de Référence Maladies Systémiques Autoimmunes Rares d'Île de France

Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris

Université Paris Descartes, Inserm U1016, Institut Cochin, Paris



Instituts  
thématisques



Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



Groupe d'hôpitaux Paris Centre



DU maladies systémiques – 13 octobre 2017

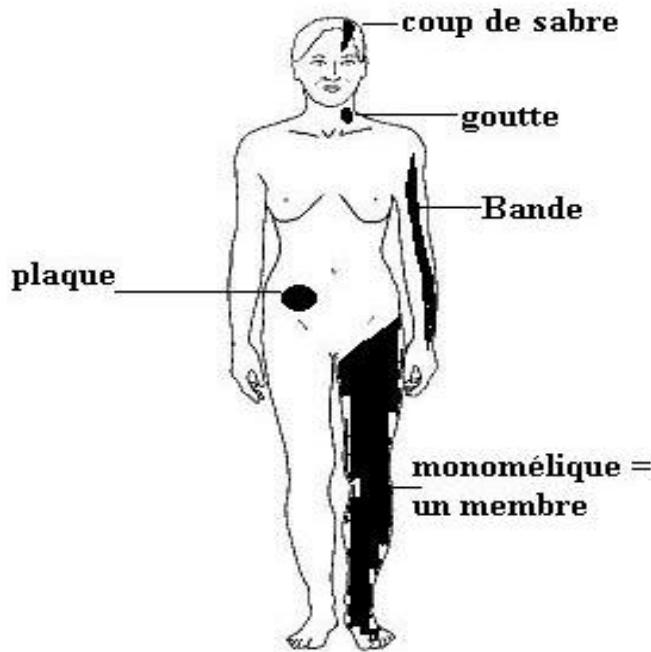
# Introduction

- Objectifs d'une classification:
  - démembrer la maladie en groupes homogènes de malades partageant des symptômes et un pronostic comparables.
  - étudier les formes cliniques
  - aider au recrutement de patients homogènes dans des essais thérapeutiques.
- Plusieurs classifications des sclérodermies se sont succédées dans les trente dernières années.

# Sclérodermies localisées

État scléreux de la peau

Pas d'atteinte systémique



# Sclérodermie systémique

Fibrose

Peau

Poumon

Appareil digestif

Cœur

Atteintes vasculaires

Phénomène de Raynaud

Crise Rénale

Hypertension artérielle  
pulmonaire (HTAP)

Autoimmunité

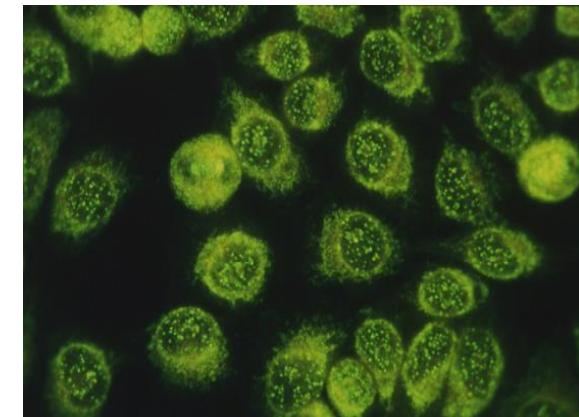
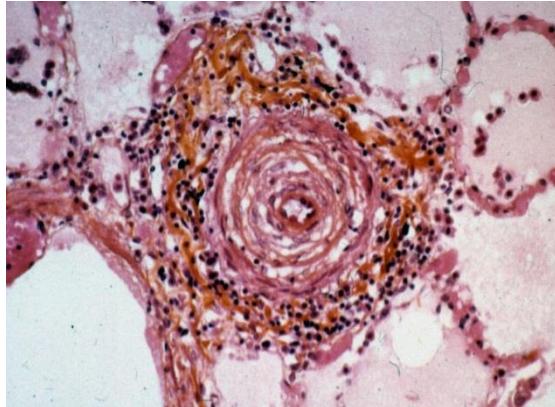
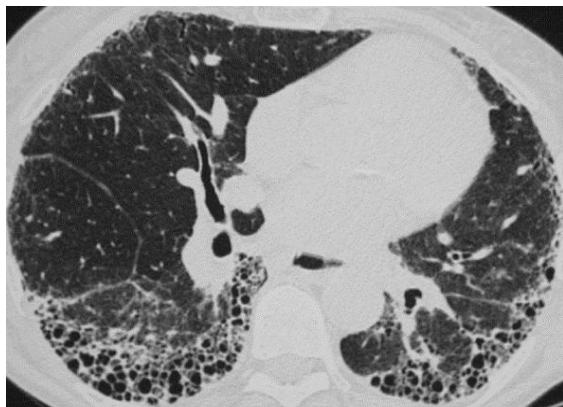
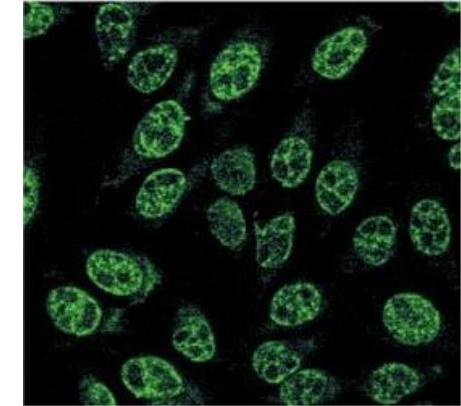
Autoanticorps spécifiques

Anti-Scl70

Anti-centromère

Anti-ARNPolIII

Autoanticorps non spécifiques



Skin sclerosis > 90%

Interstitial lung  
disease 40%

Pulmonary arterial  
hypertension 10%

---

Gastro-intestinal  
complications 90%

Musculoskeletal  
involvement 65%  
(myositis 5%)

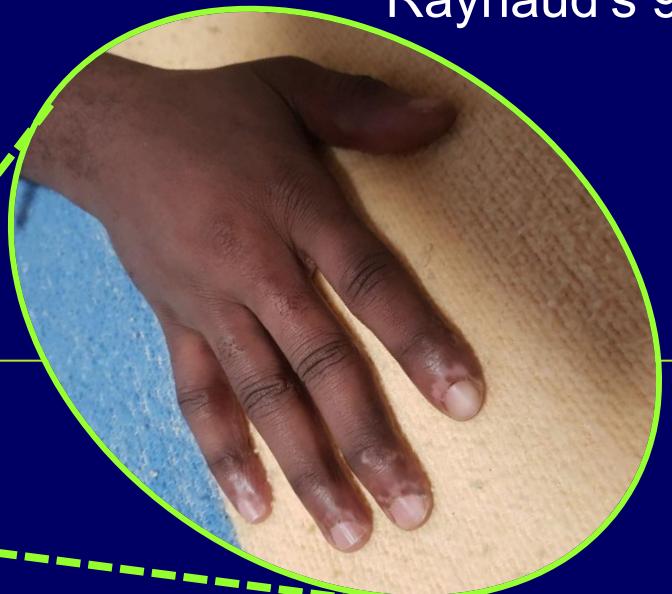
Renal crisis 5%



Raynaud's 90%

Calcinosis  
23%

Digital  
ulcers  
40%



# Historique

On a longtemps considéré les critères de classification des ScS comme des critères de diagnostic.

- 1964. CREST Winterbauer
- 1969. Classification de Barnett selon l'extension cutanée
- 1980. American College of Rheumatology
- 1988. Leroy et al. Formes cutanées diffuses/cutanées limitées
- 2001. Leroy and Medsger. ScS limitée/cutanée limitée.
- 2013. van den Hoogen F et al. ACR/EULAR criteria

# Critères diagnostiques de sclérodermie systémique

Arthritis Rheum, 1980

## Critère majeur

Sclérose cutanée proximale

## Critères mineurs

Sclérodactylie

Cicatrices digitales, pertes de substance

Fibrose pulmonaire des bases

Sclérodermie systémique si un critère majeur ou deux critères mineurs

C

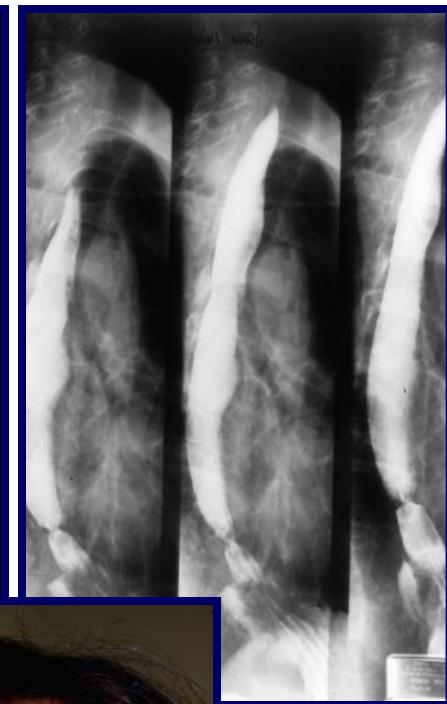


G

R



E



S



T

# CREST

- Syndrome CREST = ScS cutanée limitée.
- L'intérêt d'individualiser ce syndrome au sein des ScS cutanées limitées est encore l'objet de débats.
- Aucune des cinq manifestations cliniques du CREST n'est cependant spécifique des formes cutanées limitées
- Chacune de ces manifestations peut s'observer avec une fréquence équivalente dans les formes diffuses de ScS
- Ce qui explique probablement la très modeste utilisation de cette classification actuellement.

# Criteres de classification des formes débutantes de SSc

## Sclérodermie systémique limitée

➤ Phénomène de Raynaud

+

➤ Soit anomalie capillaroscopique

➤ Soit Ac spécifique de la Sclérodermie systémique  
(anti-centromere, anti-topoisomérase 1, anti-fibrillarine,  
anti-PMScl, anti-fibrilline, anti-RNA pol I ou III à un titre  
1/100)

## Sclérodermie systémique cutanée limitée

En plus des critères précédents, infiltration distale, en  
aval des coudes et des genoux

## EXTENDED REPORT

# Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis

Tünde Minier,<sup>1</sup> Serena Guiducci,<sup>2</sup> Silvia Bellando-Randone,<sup>2</sup> Cosimo Bruni,<sup>2</sup> Gemma Lepri,<sup>2</sup> László Czirják,<sup>1</sup> Oliver Distler,<sup>3</sup> Ulrich A Walker,<sup>4</sup> Jaap Fransen,<sup>5</sup> Yannick Allanore,<sup>6</sup> Christopher Denton,<sup>7</sup> Maurizio Cutolo,<sup>8</sup> Alan Tyndall,<sup>4</sup> Ulf Müller-Ladner,<sup>9</sup> Marco Matucci-Cerinic,<sup>2</sup> and the EUSTAR co-workers

# 2013 classification criteria for SSc: an ACR/EULAR collaborative initiative (I)

- Skin thickening of the fingers extending proximal to the metacarpophalangeal joints: SSc;
- If that is not present, 7 additive items apply:
  - skin thickening of the fingers,
  - fingertip lesions,
  - telangiectasia,
  - abnormal nailfold capillaries,
  - interstitial lung disease **or pulmonary arterial hypertension**,
  - Raynaud's phenomenon,
  - SSc-related autoantibodies.

# Skin thickening of the fingers (I)



Score = 2

Only count higher score

**Puffy fingers**

## Skin thickening of the fingers (II)



Sclerodactily

Score = 4

Only count higher score



# fingertip lesions

Digital ulcers

Score = 2



Fingertip pitting scars

Score = 3



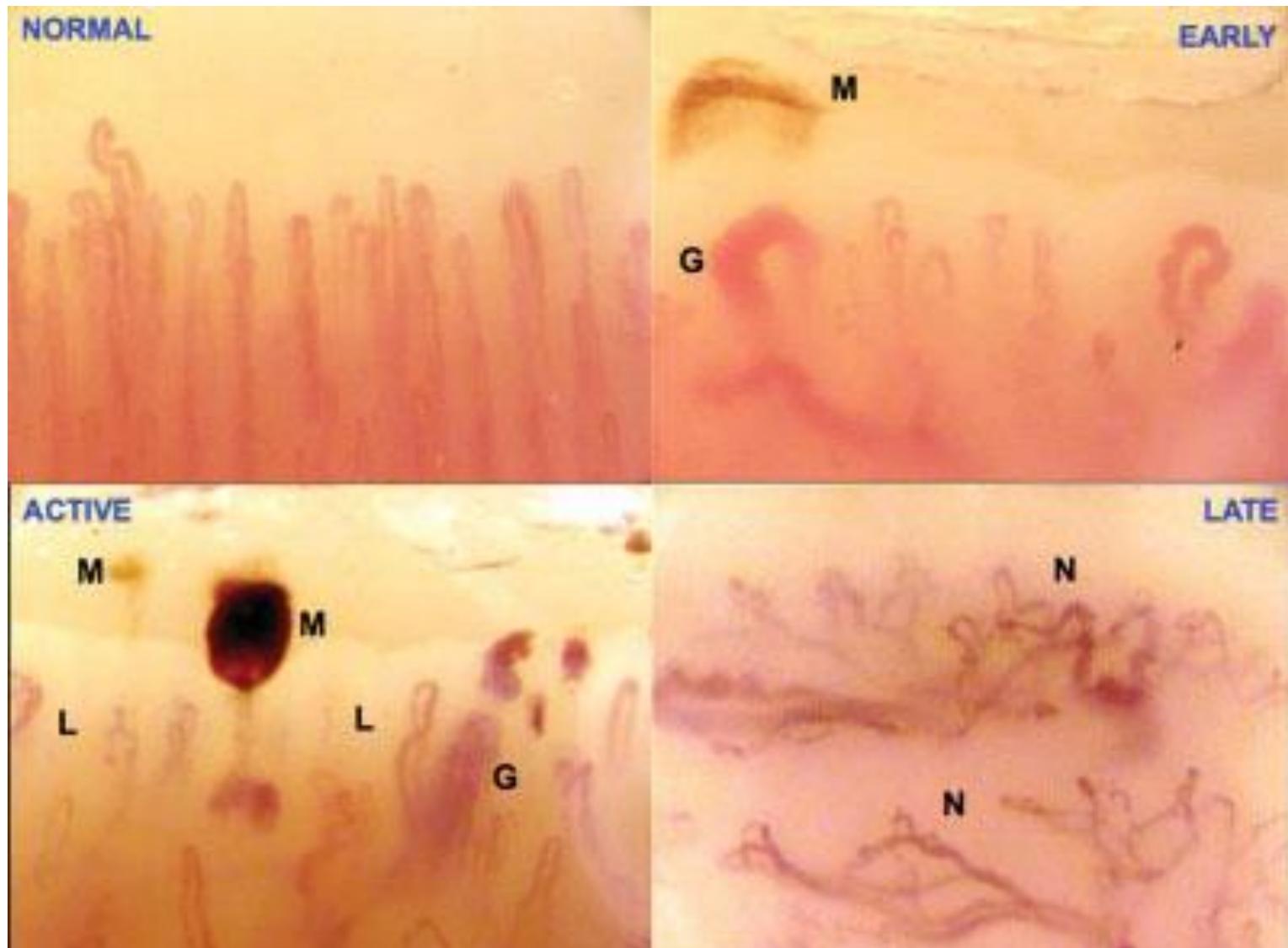
Only count higher score

# telangiectasia



Score = 2

## Abnormal nailfold capillaries

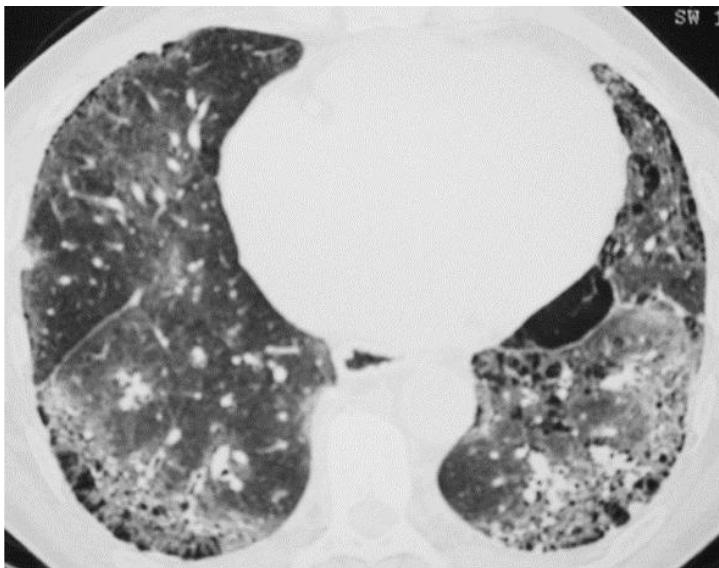


Score = 2

Herrick A & Cutolo M A&R 2010

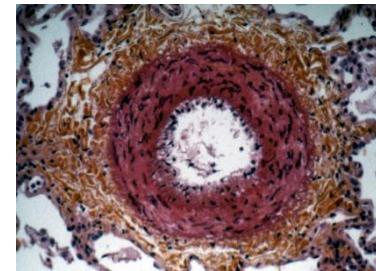
## Interstitial lung disease/pulmonary arterial hypertension

Score = 2



Maximum score = 2

Score = 2



# Raynaud's phenomenon



Score = 3

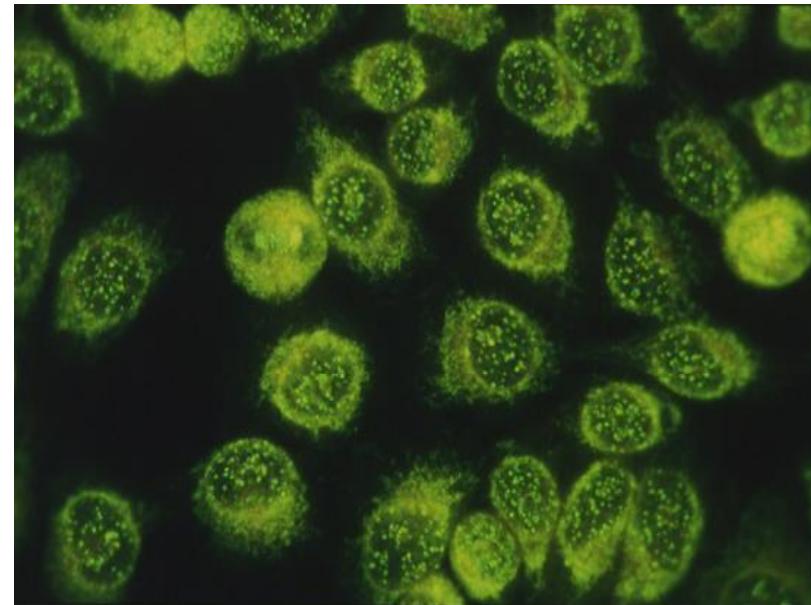
# SSc-related autoantibodies

Anti-centromere

Anti-topoisomerase I

Anti-RNA polymerase III

Score = 3

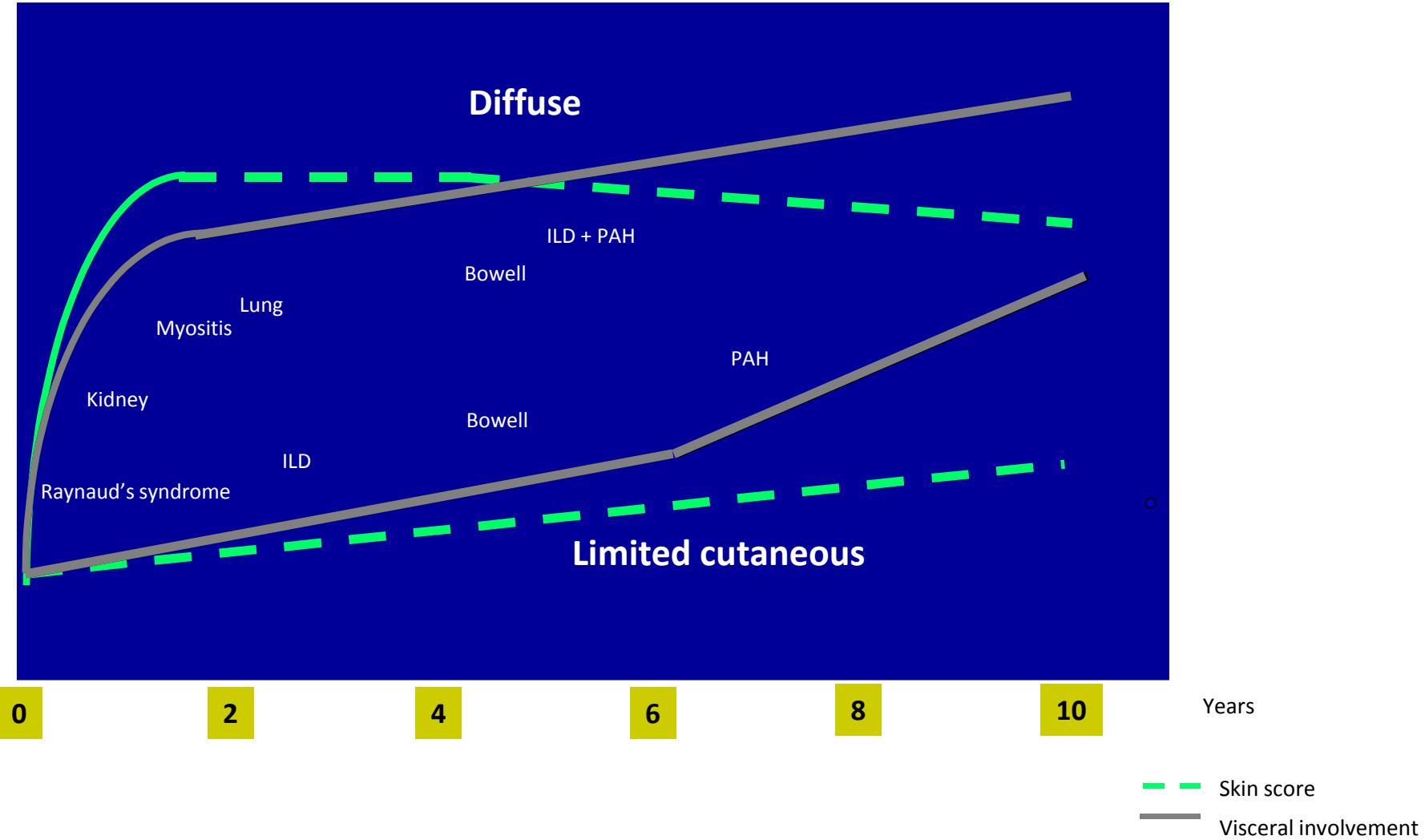


Maximum score = 3

# **2013 classification criteria for SSc: an ACR/EULAR collaborative initiative (III)**

- Sensitivity 0.91 and specificity 0.92 for the new classification criteria
- Sensitivity 0.75 and specificity 0.72 for the 1980 ACR classification criteria.
- All selected cases classified on consensus-based expert opinion.
- All cases classified as SSc according to the 1980 ACR criteria were classified as SSc with the new criteria, and several additional cases were now considered to be SSc.

# SYSTEMIC SCLEROSIS : EVOLUTION



# Sclérodermie systémique



limitée



diffuse

# Identify early diffuse SSC

Oedema (weight gain)

Swelling hands

Joint/muscle pain

Later on.....

Raynaud's phenomenon

Later on...

Sclerodactyly

Sometimes:

Myositis

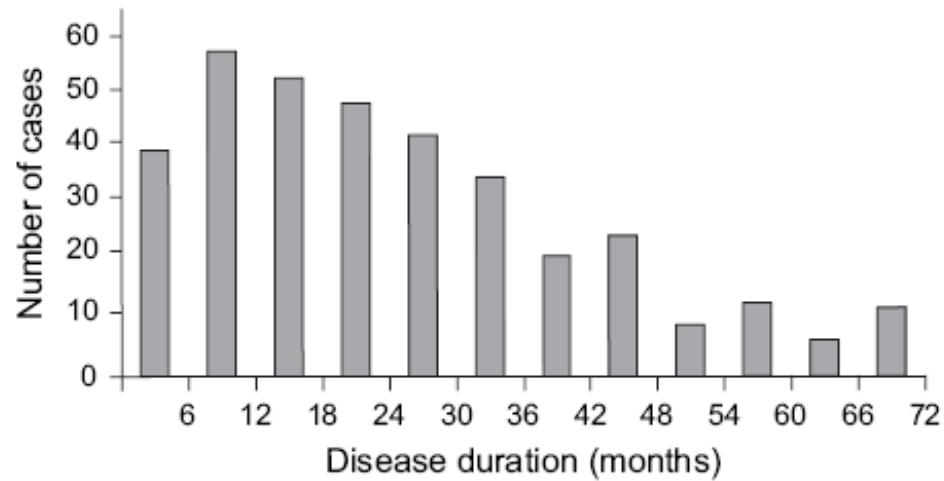
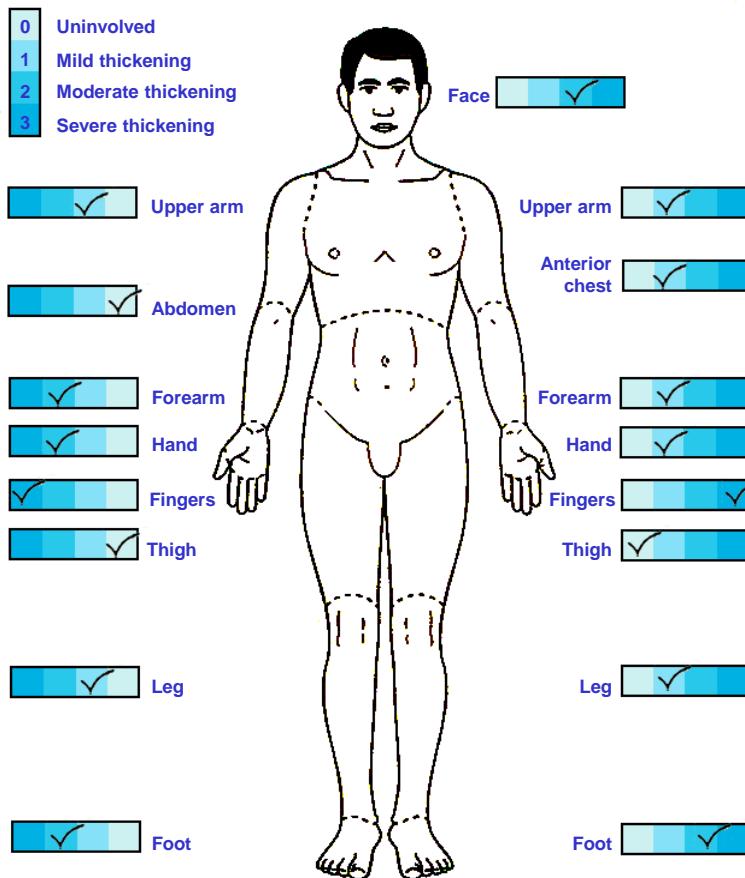
Renal crisis

Before skin sclerosis

Always touch the skin !



# The modified Rodnan skin score (MRSS)



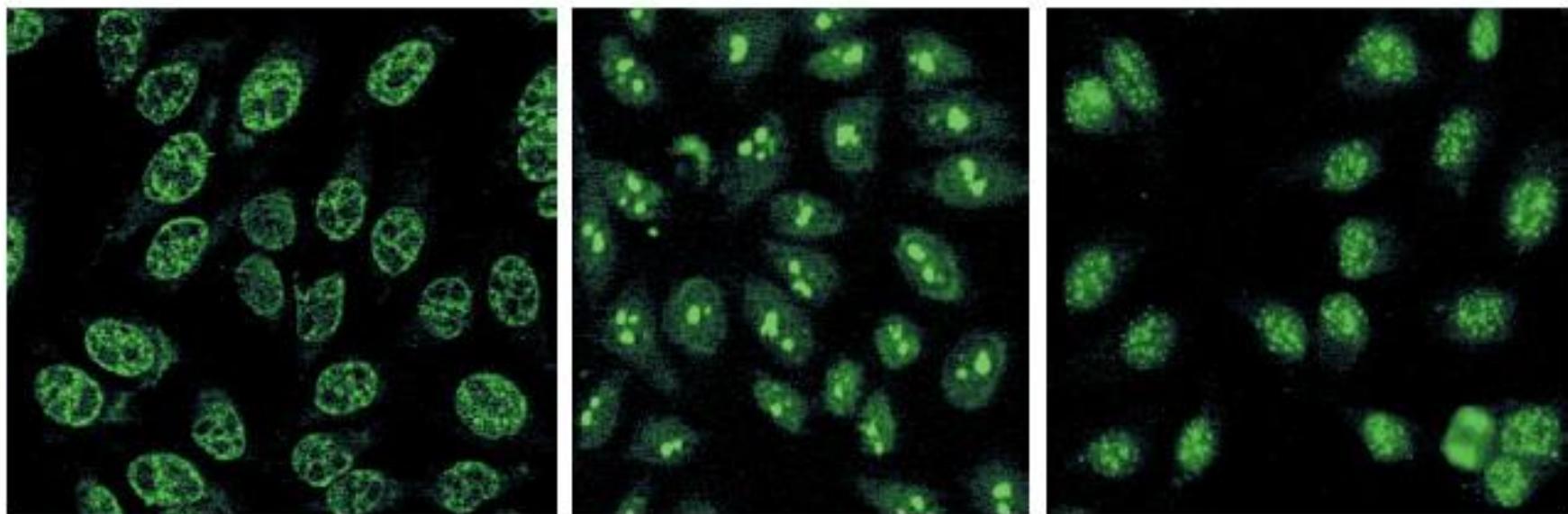
Disease duration at peak skin score of the patients who had dcSSc from the Royal Free Hospital scleroderma database.

# Sclérodermie sine scleroderma

- Patients ayant un phénomène de Raynaud
- Des anomalies capillaroscopiques
- Des atteintes spécifiques d'organe
- Sans aucune infiltration cutanée
  - nouvelle forme clinique de sclérodermie systémique : la sclérodermie systémique *sine scleroderma*.

# Autoantibodies in scleroderma

A



B

Classic Autoantibodies	Clinical Features	New Autoantibodies	Role
Anti-topoisomerase I	Diffuse cutaneous scleroderma	Anti-endothelial cell	Induce apoptosis of endothelial cells
Anticentromere proteins	Limited cutaneous scleroderma, pulmonary hypertension	Anti-FBN 1	Activate normal human fibroblasts
Anti-RNA polymerase I/II	Diffuse cutaneous scleroderma, renal involvement	Anti-MMP 1 and 3	Prevent degradation of ECM proteins
Antipolymyositis, sclerosis	Polymyositis, calcinosis	Anti-PDGFR	Stimulate normal human fibroblasts through Ha-Ras-ERK1/2-ROS
Antifibrillarin (U3RNP)	Diffuse cutaneous scleroderma, internal-organ involvement	Anti-Nag-2	Induce endothelial-cell apoptosis
Anti-Th/To	Limited cutaneous scleroderma, pulmonary fibrosis		

# Clinical classification of SSc

## Diffuse cutaneous SSc

- Skin sclerosis proximal to elbows and knees
- Inflammatory features prominent in 1st 3 years
- Anti-Scl-70 or anti-RNA polymerase
- Increased frequency of interstitial lung disease, renal crisis, bowel & cardiac involvement

## Scleroderma sine Scleroderma

- No skin sclerosis

## Limited cutaneous SSc

- No skin sclerosis proximal to elbows and knees
- Anti-centromere antibody (ACA)
- CREST subgroup
- Lung fibrosis, renal crisis & cardiac involvement less common than in dcSSc

## Overlap syndrome

- Features include those of lcSSc or dcSSc with those of other autoimmune disease(s)

# Connective tissue diseases

## Rheumatoid arthritis



Arthralgias  
Arthritis  
Anti-CCP

## MCTD

Arthralgia  
Raynaud's  
Anti-RNP

## SLE (lupus)

Hair loss  
Joint pain  
Photosensitivity  
Malar rash  
Oral ulcers

## Sjögren's

Dry eyes & mouth  
Fatigue  
Neuropathy



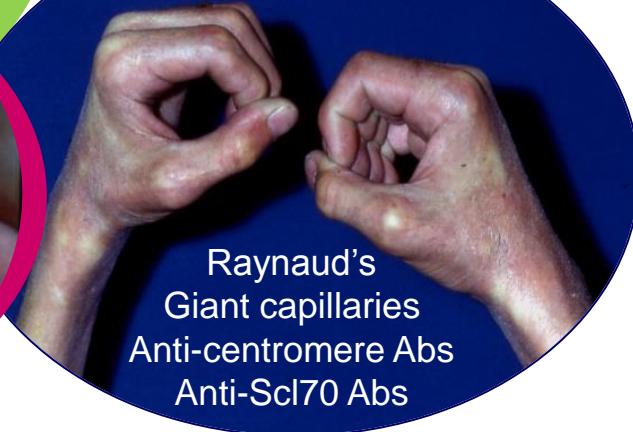
## UCTD

## Myositis (PM/DM)

Myalgias  
CK  
Specific Abs

## Scleroderma

Raynaud's  
Giant capillaries  
Anti-centromere Abs  
Anti-Scl70 Abs



# Diagnostic différentiel

- Fasciite à éosinophiles (Shulman)
- Scléromyxoedème (mucinose papuleuse; association à une immunoglobuline monoclonale)
- Scleredeme de Buchke (post-infectieux/Immunoglobuline monoclonale/diabète)
- Réaction chronique du greffon contre l'hôte
- Fibrose néphrogénique
- Syndrome progéria (Werner)
- Porphyrie cutanée tardive
- POEMS

# Conclusion

- Critères de classification
- CREST = ScS limitée
- ScS diffuse vs limitée
- Identifier précocement les formes diffuses qui sont de plus mauvais pronostic
- Nouveaux critères 2013: doigts boudinés, HTAP



Hôpital Cochin Paris

[www.vascularites.org](http://www.vascularites.org)

Luc.mouthon@aphp.fr

Referral Center for  
Rare Systemic and  
Autoimmune Diseases

