



Évaluation de la nutrition parentérale dans le cadre d'une pseudo obstruction intestinale chronique chez des patients sclérodermiques

Benoit Suzon

► To cite this version:

Benoit Suzon. Évaluation de la nutrition parentérale dans le cadre d'une pseudo obstruction intestinale chronique chez des patients sclérodermiques. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03331930

HAL Id: dumas-03331930

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03331930>

Submitted on 2 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Benoit SUZON

Le 05 Mars 2021

**Évaluation de la nutrition parentérale dans le cadre d'une pseudo obstruction
intestinale chronique chez des patients sclérodermiques**

Directeur de thèse : Dr Alexandre MARIA

JURY

Président : Pr Philippe GUILPAIN

Assesseurs : Pr Ariane SULTAN

Dr Alexandre MARIA

Dr Nicolas FLORI

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Benoit SUZON

Le 05 Mars 2021

**Évaluation de la nutrition parentérale dans le cadre d'une pseudo obstruction
intestinale chronique chez des patients sclérodermiques**

Directeur de thèse : Dr Alexandre MARIA

JURY

Président : Pr Philippe GUILPAIN

Assesseurs : Pr Ariane SULTAN

Dr Alexandre MARIA

Dr Nicolas FLORI

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIÉ Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique

PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle

Génétique

VANDE PERRE Philippe

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc

Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia

Hématologie ; transfusion

ASSENAT Éric

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

AVIGNON Antoine

Nutrition

AZRIA David

Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria

Pédopsychiatrie ; addictologie

BLANC Pierre

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric

Chirurgie viscérale et digestive

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CAMBONIE Gilles

Pédiatrie

CAMU William

Neurologie

CANOVAS François

Anatomie

CAPTIER Guillaume

Anatomie

CARTRON Guillaume

Hématologie ; transfusion

CAYLA Guillaume

Cardiologie

CHANQUES Gérald

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

CORBEAU Pierre

Immunologie

COULET Bertrand

Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DADURE Christophe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves

Physiologie

DE TAYRAC Renaud

Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DE VOS John

Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERGOUIGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérômes

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILES Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Remerciements

Pr Guilpain, c'est un honneur pour moi que vous présidiez mon jury de thèse. Votre expertise dans le domaine des maladies auto-immunes et notamment de la sclérodermie systémique sera précieuse pour la critique de ce manuscrit.

Pr Sultan, il était difficilement concevable d'aborder un aspect de nutrition sans solliciter votre avis d'experte. Je vous remercie de siéger dans mon jury de thèse et de juger mon travail avec votre œil éclairé. Puisse ce manuscrit être digne de vos compétences.

Dr Flori, ce travail n'aurait pas existé sous sa forme complète sans votre aide précieuse. Merci de votre disponibilité, de votre sympathie et de votre double expertise, gastro-entérologique et nutritionnelle. J'espère ici n'heurter aucune d'entre elles.

Dr Maria, que dire ? Que dis-je déjà. Alexandre. L'honneur est grand, le respect est immense. Tes conseils et avis ont été précieux et se sont toujours révélés judicieux. Au cours de la gestation puis de la rédaction de cette thèse. Le reste viendra plus loin mais reçois ici tous mes remerciements pour la direction de ce travail.

Merci au département d'information médicale du CHU de Montpellier et particulièrement au Dr Serrand pour la réalisation des statistiques ainsi que ses conseils avisés.

Enfin, un très grand merci à l'ensemble des patients sans qui nous le savons, ici ou ailleurs, rien n'est possible.

Difficile enfin de savoir où s'arrêter, tellement chaque personne croisée m'a nourri, a participé à qui je suis et en quelque sorte à cette thèse. Sachez que si par erreur votre nom ici n'est pas cité, c'est qu'il y a moins de place dans ma tête que dans mon cœur. Il est fait de chacun d'entre vous. A mes amis d'enfance et de classe, merci pour ces moments exceptionnels. Jean, si longtemps que nous nous connaissons, ton mariage demeurera l'un des plus beaux jours de ma vie. Ce fut un bonheur d'être ton témoin. Que de chemin parcouru depuis le primaire et ses longs après-midi 1% ne faudrait-il pas qu'on travaille 99% PlayStation. Le meilleur est encore à venir. Marcson, s'il en y en a un qui a concrétisé un de ses rêves c'est bien toi. Félicitations, tu avais raison, il n'y a pas meilleur sur l'eau. A Stéphane et Yannick, ne changez surtout pas, continuez à vous lancer des piques, c'est ma dose de joie quotidienne. La vie serait bien triste sinon. Lee, Joffrey, Cédric, Alirio, tellement à dire ! Si la distance éloigne elle n'efface rien. Rien du tout. Le début de l'aventure en médecine. L'aventure en Guadeloupe. Incroyables. Grâce à vous, Jean Marc Céline Nathanaël Florian Aurélie Meryl Yannick Johann Yves-Michel et finalement tous ceux de la promotion, ces années furent incroyables. Il vous faut bien marquer chaque syllabe. Incroyables. Merci aux gens formidables rencontrés à Lyon et en premier lieu Gisette et Alain qui m'ont accueilli chez eux le temps de trouver un logis alors que je débarquais seul dans le froid sibérien. Certes c'était l'été ; mais quand même. Je pense aussi à Marine. Je ne pourrai jamais assez te remercier de ton ouverture d'esprit, de ta gentillesse et de ta bienveillance, toi qui as tout fait pour que moi et les autres antillais nous sentions comme chez nous si loin de chez nous. Nous présenter tes amis, nous inviter aux soirées. Ça a l'air si peu mais c'est tellement important lorsque l'on débarque seul dans une promotion de 400 étudiants se connaissant depuis 3 ans. Je ne l'oublierai jamais. A toi Hugo j'adresse les mêmes remerciements. Merci de m'avoir présenté tes amis mais aussi ta famille ! Tu n'es que bienveillance et ces 3 années à Lyon furent incroyables grâce à toi. Que de soirées ! Que d'excellents souvenirs ! A Lyon, à Barcelone ou en Amérique du Sud ! Ça n'aura toutefois pas permis d'améliorer ton niveau d'espagnol mais qu'importe ! Aude t'aidais peut-être un peu trop mais avait-elle seulement le choix ? Aude sache que tu n'as rendu que plus formidable (et plus organisé disons-le !) ce voyage incroyable. Je repartirais avec vous encore et encore. A Yannick et Ayo, je vous souhaite tout le bonheur avec la petite. Merci de votre soutien que je sais sans faille. Merci pour ces supers années à Lyon quand nous y habitions tous puis lors de mes passages furtifs ! Le chemin se poursuit à l'internat. Premier semestre. Et quel semestre ! Arthur, premier co-interne. Encore à ce jour, seuls quelques mots suffisent

et nous savons. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites. A Florian FloFlo Flo le breton, à Julia, Martin et Martin (j'ai gardé ainsi pour le côté sonore), Emma, Sara, Wesley, Claire, Élise, Marie merci pour cet excellent premier semestre. Florian, essaie de mieux viser la bassine la prochaine fois. Je n'en dirai pas plus. Julia, incroyable de créativité et d'idées improbables. Au moins autant qu'il y a de personnes dans ta tête. Martin A. le meilleur s'annonce pour toi ! Toutes mes félicitations et j'espère avoir la chance de le voir avant de partir ! Martin S. je te remercie car quand bien même nous nous sommes connus tardivement, j'ai toujours un peu l'impression que tu me comprends sans que j'aie trop à dire. Et c'est important pour moi. Wesley ! Ou David on ne sait pas. Tu es brillant d'intelligence et de talent, doublé d'une extrême bonté. Je suis ravi de te connaître. Pareil pour toi Emma, merci pour ces moments d'échange et quelques fois de confiance. Tu es peut-être la seule qui ait réussi à me faire parler. Félicitations ! Élise, nous parlions moins mais j'admire ta détermination et ta foi en tes convictions. Je te souhaite le meilleur dans le sud-ouest ! Marie toutes mes félicitations mais cela implique qu'a priori nous ne fêterons plus d'anniversaire au caveau d'Alès avant un moment (de qui était-ce l'anniversaire déjà ?). Tristesse. Merci à toi Claire pour ta bonne humeur qui contraste quelque fois (souvent ?) avec la mienne. C'est un plaisir de te côtoyer. Sara, de la même façon qu'Élise, j'admire ta détermination et ton implication dans tout ce que tu fais. Ce fut souvent pour moi source d'inspiration. Je vous aime tous autant que vous êtes. A la colocation de Perpignan ! De Bompas que dis-je ! Je ne vais pas raconter de nouveau ici la déception de ne pas avoir pu louer la villa avec piscine et jardin et 2 barbecues et une super localisation sans voisinage à 5 minutes de l'hôpital durant le semestre d'été au soleil de Perpignan un super plan en or incroyable tombé à l'eau pour une raison que je ne citerai pas mais quand même la raison c'est que et puis non je ne le dirai pas (mais ce n'est pas parce qu'Emilien faisait du « cross fit ortho » ou le DU du genou ou que Thomas râlait car je décalais pour la 5^{ème} fois la date de ma crémaillère car à l'époque de toute façon je ne le connaissais pas et puis je n'habitais pas encore Montpellier), ce serait trop long. En tout cas, elle m'a permis de vivre ma meilleure colocation avec vous Laura et Xavier. De Saint Eloi à Bompas tout était parfait. On remercie Laura mais pas Xavier pour son implication dans les courses. Claire j'ai fait ta connaissance à cette époque et je suis heureux de te compter parmi mes amis même si les secrets sont moins bien gardés qu'avec Charline (merci !). Vous représentez tous à votre façon des modèles pour moi que ce soit sur un plan humain ou professionnel. Et de beaux noms vous accompagnent. Je souhaite ainsi particulièrement remercier les Prs Arfi, Deligny et

Jean-Baptiste qui m'ont donné en 3^{ème} année de médecine la soif et le goût de la médecine interne et balayé d'un revers de main mes envies de chirurgie digestive. L'externat a par la suite été ponctué de nombreuses rencontres mais si je devais en retenir une je citerais celle avec le Dr Laurent Perard qui par sa pratique a plus qu'affirmé mon choix de spécialité. Un grand merci aussi à l'équipe de médecine interne / gériatrie du CH d'Alès composée des Drs Sirvain, Schambach, Fraisse et Hallé ; équipe dont la grande qualité n'est plus à prouver et qui m'a assuré un développement essentiel au cours du 1^{er} semestre. Je remercie de même le Dr Erik Arnaud et le Dr Jonathan Broner pour la formidable formation qu'ils m'ont transmise. Ce stage au CHU de Nîmes fut un véritable plaisir. Un mot s'il est possible d'en dire si peu du Pr Le Quellec. Apprendre de vous a été un véritable honneur et j'en garde modèle. De modèles il me faut aussi citer les Drs Sébastien Dufour, Radjiv Goulabchand et Alexandre Maria. Waouh. Que d'angoisse et de pression que l'on se met en tant qu'interne lorsque ses chefs de cliniques sont si brillants. Au présent car il faut assurer mais aussi au futur : serais-je aussi bon au même moment ? Pour avoir plus fréquemment travaillé avec toi Alexandre, ta vivacité intellectuelle est stupéfiante voire quelques fois même déroutante. Tes approches cliniques et scientifiques sont incisives et toujours percutantes. Toi, Radjiv, Sébastien mais aussi Sophie Rivière êtes des modèles de rigueur intellectuelle, ce vers quoi j'essaie de tendre. Pr Guilpain, je ne pense pas que vous mesurez le bien que m'apportait nos entrevues, quelles qu'elles soient, particulièrement au cours de ces deux dernières années, disons-le, compliquées. Constamment une motivation, constamment un but, constamment une force, un objectif, un sourire. Le vrai. Si rare ! Merci à mes co-internes au top niveau, vous avez chacun une force (au moins !) qui m'inspire : Valérian, Simon, Aurélie, Julie (Litovsky), Quentin, Yvann, Laurène, Cédric. Merci pour ce semestre haut en couleurs, merci pour ces années d'internat. Merci à Aude et Redwann de m'avoir permis de finaliser ce manuscrit en toute sérénité (ou pas). J'espère garder contact avec vous tous afin qu'à l'avenir nous puissions pourquoi pas mener des projets communs. Merci aux équipes IDE, AS, à Florence (!) de m'accueillir chaque fois comme si je n'étais jamais parti. Merci aux Sylvie pour les litres de thé.

Merci à mon cerveau de m'avoir lâché, quelque part finalement.

Merci à toi Jenna. Tu ne le sais peut-être pas mais tu m'as aidé et tu m'aides à le retrouver. Merci de tes encouragements et de toute la motivation que tu me procures. Merci de me comprendre et de m'accepter. Merci pour tout.

Merci à ma famille. Oncles, tantes, cousins, cousines. Je vous sais derrière moi. Merci à vous, à vous tous. Tatie Malili, tatie Monique, infiniment ! Je parlais de modèles. Voici ma famille. Voici mon frère. Jeremiah tu nous manques. Voici mes parents. Je vous sais fiers de moi. Sachez moi fier de vous. Je suis fier d'être votre fils, fier de l'éducation que vous m'avez inculquée. Papa je suis fier. En toutes circonstances. Maman je suis fier. Quelle femme quel courage quelle fierté quel immense honneur. Pour moi.

Table des matières

Table des matières	1
I. Abréviations :.....	1
II. Sclérodémie systémique :.....	3
A. Généralités	3
B. Physiopathologie	4
C. Diagnostic :	5
D. Autoanticorps dans la sclérodémie systémique :.....	7
E. Principales atteintes cliniques :	9
1. Atteinte cutanée :.....	9
2. L'atteinte musculo-articulaire :	10
3. Atteinte pulmonaire :	11
4. Hypertension pulmonaire.....	12
5. Atteinte cardiaque :.....	13
6. Crise rénale sclérodermique :.....	14
7. Principaux traitements et pronostic.....	14
III. Atteinte digestive : de la bouche à l'anous.....	15
A. Atteinte buccale, dentaire et syndrome sec :.....	16
B. Atteinte œsophagienne :.....	17
C. Atteinte gastrique :	18
D. Atteinte intestin grêle et pseudo-obstruction intestinale chronique :	18
1. Diagnostic de la pseudo-obstruction intestinale chronique :	19
IV. Éléments de physiologie de l'appareil digestif :.....	21
A. Le complexe moteur migrant (CMM) :.....	21
B. Les effecteurs du CMM et du péristaltisme digestif :	22
C. Origine et stimulation du CMM :	23
1. Nerf vague :	23
2. Les cellules des couches musculaires	24
3. Le système nerveux entérique intrinsèque	24
4. La phase III du CMM est aussi sous dépendance hormonale :	26
V. Éléments de pathologie de l'atteinte intestinale de la sclérodémie systémique.....	29
A. Histologie :	29
B. L'altération du complexe moteur migrant au cœur de la pathologie.....	30

C.	L'hypothèse ischémique :	32
D.	L'hypothèse auto-immune :	32
VI.	<i>Épidémiologie et éléments clinico-biologiques de la POIC :</i>	34
A.	Traitements de la POIC :	36
1.	Prokinétiques :	37
2.	Antibiothérapie :	38
VII.	<i>Dénutrition au cours de la sclérodermie systémique :</i>	39
A.	Support nutritionnel	40
1.	Adaptation des repas et supplémentation :	40
2.	L'approche entérale :	40
VIII.	<i>Nutrition parentérale :</i>	42
A.	Modalités de prise en charge :	42
1.	Instauration et adaptation de la nutrition parentérale :	42
2.	Le centre expert en nutrition au cœur de la prise en charge :	43
B.	Complications de la nutrition parentérale :	44
1.	Les complications liées à la nutrition.....	44
2.	Les complications liées au cathéter :	44
IX.	<i>Évaluation de la nutrition parentérale dans le cadre d'une pseudo obstruction intestinale chronique chez des patients sclérodermiques.....</i>	46
A.	Rationnel et objectif de l'étude :	46
B.	Patients et Méthodes :	48
C.	Résultats :	51
D.	Discussion :	69
E.	Limites :	83
F.	Conclusion :	85
X.	<i>Bibliographie :</i>	86
XI.	<i>SERMENT.....</i>	100

I. Abréviations :

AAN : Anticorps Anti Nucléaires

ACR : American College of Rheumatology

ATB : Antibiothérapie

CMM : Complexe Moteur Migrant

CRBSI : catheter-related blood stream infection

CVF : Capacité Vitale Forcée

DLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone

ETT : Echographie Trans Thoracique

EULAR : European League Against Rheumatisms

FEVG : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche

HPN : Home Parenteral Nutrition / Nutrition parentérale au long cours

HT(A)P : Hypertension (artérielle) Pulmonaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

MUST score : Malnutrition Universal Screening Tool score

NP : Nutrition Parentérale

NT-proBNP : partie N-Terminale du peptide natriurétique de type B

PAP : Pression Artérielle Pulmonaire

PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soins

POIC : Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique

ScS : Sclérodémie Systémique

TGF : Tumor Growth Factor

VEDOSS : Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis

II. Sclérodermie systémique :

A. Généralités

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune du tissu conjonctif (ou connectivite) rare. Sa prévalence oscille entre 169 et 230 cas pour 1 million d'habitants en France. L'incidence semble stable aux alentours de 19 nouveaux cas par million d'habitants par an. Certains facteurs environnementaux ont été identifiés (médicament, exposition à la silice) et l'association à une néoplasie n'est pas rare (1,2) . On distingue 3 formes selon l'extension de la fibrose cutanée : une forme cutanée limitée, une autre cutanée diffuse ou encore sans fibrose cutanée dite *sine scleroderma*. Des auto anticorps ciblant des antigènes nucléaires ont été identifiés tels les anti centromères, anti topo-isomérase I (anti Scl-70), anti RNA polymérase III ou encore anti fibrillarine et anti Th/To. Le pronostic vital dépend des atteintes d'organes « nobles » : cœur, poumons, artère pulmonaire et reins. Le pronostic fonctionnel ainsi que la qualité de vie en sont de même fortement impactés. Le seul traitement à visée curative ayant démontré son efficacité est la chimio-intensification avec auto-greffe de cellules souches hématopoïétiques (3). Ce traitement s'accompagne cependant d'une mortalité élevée (5 à 10%), majoritairement en lien avec le conditionnement chez des patients ayant une atteinte cardiaque sévère ou une hypertension pulmonaire. Ces facteurs limitants justifient à ce jour d'une sélection drastique des patients pouvant bénéficier d'une meilleure balance bénéfice-risque (4–6). Les autres traitements sont les immunosuppresseurs classiques tels le cyclophosphamide, le mycophénolate mofetil ou le méthotrexate. Le choix est guidé par le type et la gravité de l'atteinte. Enfin, kinésithérapie, ergothérapie et traitements symptomatiques occupent une place centrale et la colonne vertébrale de la prise en charge de tout patient sclérodermique.

B. Physiopathologie

La physiopathologie associe des facteurs génétiques, environnementaux et un dysfonctionnement des fibroblastes, des cellules endothéliales et du système immunitaire. Il existe, du fait de la prolifération des fibroblastes activés sous l'influence du TGF-beta, un excès de production de la matrice extracellulaire riche en collagènes, entraînant la fibrose (7,8). Les anomalies vasculaires résultent d'une dérégulation du métabolisme de l'oxyde nitrique et d'un déséquilibre de la balance endothéline/prostacycline vasoactives occasionnant un dysfonctionnement des cellules endothéliales (9,10). Le système immunitaire est à l'origine de la production d'auto-anticorps anti-topoisomérase caractérisant la forme ScS diffuse. Le rôle du stress oxydant dans le développement de la ScS est montré dans plusieurs publications. Des niveaux élevés d'AOPP (« advanced oxidation protein products »), un des marqueurs du stress oxydant, sont détectés dans le sérum des patients (11). L'exposition *in vitro* de fibroblastes et de cellules endothéliales aux sera issus de patients sclérodermiques entraîne leur dérégulation et une production de radicaux libres suggérant une pérennisation du phénomène. Une modification d'antigènes, en rapport avec un dysfonctionnement local, pourrait conduire à une maladie systémique par production d'auto-anticorps (12).

On entrevoit donc le triptyque classique de la pathologie associant vasculopathie, auto-immunité et fibrose d'organe, parties intégrantes du diagnostic de la maladie.

C. Diagnostic :

La connaissance accrue de la maladie et de ses manifestations cliniques et biologiques a permis l'établissement de critères diagnostiques robustes. Les derniers datent de 2013, conjointement édités par l'American College of Rheumatology et l'European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) (table 1) (13).

Domaine	Critères *	Score #
Épaississement cutané (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Épaississement cutané des doigts des mains s'étendant au-delà des articulations MCP	9
	Doigts boudinés	2
	Atteinte des doigts ne dépassant pas les articulations MCP	4
Lésions pulpaire (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Ulcères pulpaire digitaux	2
	Cicatrices déprimées	3
	Télangiectasies	2
Anomalies capillaroscopiques		2
Atteinte pulmonaire	HTAP et/ou fibrose pulmonaire	2
Phénomène de Raynaud		3
Anticorps spécifiques de la ScS	Anti-topoisomérase I Anticorps anti-centromères Anti-ARN polymérase de type III	3

* Le critère peut être retenu s'il est présent à un moment au moins de l'histoire clinique.

Le poids de chaque item présent doit être associé pour obtenir un score total. Un score de 9 ou au-delà permet de classer les patients comme atteints de ScS.

Table 1 : Critères ACR/EULAR 2013 de la sclérodémie systémique. Adapté du Protocole National de Diagnostic et de Soins 2017 de la sclérodémie systémique.

Le diagnostic est retenu devant un score supérieur ou égal à 9.

Ces derniers critères ACR/EULAR permettent d'atteindre une sensibilité et une spécificité de 91 et 92% (13). Ils limitent cependant le diagnostic des formes sans atteinte cutanée dites *sine scleroderma*.

Le diagnostic de ces formes minoritaires passe alors par un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques et l'utilisation de critères plus anciens mais validés, notamment ceux de Leroy et Medsger de 1988 et actualisés en 2001 (table 2) (14).

Table 2. Proposed criteria for limited forms of SSc (ISSc).

Limited SSc (ISSc):

Raynaud's phenomenon (RP), objectively documented by

1. Direct observation of any 2 of
 - A. pallor (well demarcated whitening of acral skin)
 - B. cyanosis (dusky blueness, which disappears on rewarming)
 - C. suffusion (well demarcated redness)
- or 2. Direct measurement of response to cold by
 - A. objective evidence of delayed recovery after cold challenge
 - B. Nielsen test⁸ or equivalent (see text)

plus 1. abnormal widefield nailfold capillaroscopy (consisting of dilation and/or avascular areas)²¹

- or 2. SSc selective autoantibodies (anticentromere, antitopoisomerase I, anti-fibrillarin, anti-PM-Scl, anti-fibrillin or anti-RNA polymerase I or III in a titer of 1:100 or higher)²²

If RP is subjective only, both SSc capillary pattern and SSc selective autoantibodies (in titer > 1:100) are required to define ISSc. ISSc can overlap with any other disease.

Limited cutaneous SSc (lcSSc):

In addition to the criteria for ISSc, lcSSc patients must demonstrate cutaneous involvement distal to the elbows, knees, and clavicles. Put the other way round, skin tautness of the fingers, hands, forearms, legs, feet, toes, neck, and face in the absence of skin tautness of the arms, chest, abdomen, back, or thighs (which defines diffuse cutaneous SSc), in addition to the criteria for ISSc, defines lcSSc. Also, lcSSc can overlap with any other disease (including type I diabetes mellitus), CREST (calcinosis, RP, esophageal involvement, sclerodactyly, and telangiectasia) is a synonym for lcSSc.

Table 2 : Critères diagnostiques et de classification de la sclérodémie systémique selon Leroy et Medsger, *Criteria for the classification of early systemic sclerosis* 2011 (14)

Cette classification présente un double avantage.

Le premier réside donc dans l'identification des formes *sine scleroderma* et/ou précoces et le second dans un plus large panel d'auto-anticorps spécifiques que les critères ACR/EULAR 2013. En plus des anti-topoisomérase I, anti centromères et anti-RNA polymérase III, la présence d'anticorps anti-fibrillarine (ou anti U3-snRNP), anti-PM-Scl ou anti-fibrilline constituait un critère diagnostique de la maladie. Bien que détectés dans de plus faibles proportions, ces anticorps sont associés à d'authentiques sclérodémies systémiques (15)

D. Autoanticorps dans la sclérodermie systémique :

Les anti-topoisomérase I (ou anti Scl-70) et anti-centromères sont les 2 anticorps spécifiques historiques de la maladie. Ce sont les plus fréquemment détectés. D'autres auto-anticorps ont été secondairement décrits et retrouvés en proportion variable chez les patients. Ils sont habituellement exclusifs entre eux (1,15). La détection d'un anticorps spécifique semble associée à un phénotype clinique particulier. Il n'y a cependant pas de règle définitive et les patients peuvent présenter des atteintes cliniques diverses, classiquement associées ou non à la présence de leur auto-anticorps. Ainsi, les anti-topoisomérases sont associés à la présence d'une forme cutanée diffuse et à une atteinte viscérale plus sévère, notamment au niveau pulmonaire. Les formes cutanées limitées et la présence d'une hypertension pulmonaire sont à l'inverse plutôt associées à la présence d'anticorps anti-centromères. Les anti-RNA polymérase III semblent eux associés à la présence d'une néoplasie. Enfin, les anticorps anti-fibrillarine, détectés chez 4 à 10% des malades sont eux associés à une atteinte cardiaque et digestive sévère de la maladie (16,17). La table n°3 détaille les principaux éléments phénotypiques associés à la détection de chaque anticorps.

Spécificités des anticorps antinucléaires	Aspect de la fluorescence	% de patients	Forme de la maladie	Phénotype Clinique
Ac anti-centromère	Centromérique	20 à 40 %	ScS cutanée limitée	HTAP Atteinte vasculaire périphérique sévère
anti-Scl-70 ou Ac anti-topoisomérase	Homogène et nucléolaire	20 à 30 %	ScS cutanée diffuse	PID sévère Atteinte vasculaire périphérique sévère
anti-RNA polymérase de type III	Mouchetée (+/-nucléolaire)	20 à 25 % chez les caucasiens d'Amérique du Nord, au Royaume-Uni et environ 5 % en France, en Allemagne, en Italie et au Japon	ScS cutanée diffuse	Atteinte cutanée rapidement progressive Crise rénale sclérodermique Cancer
anti-U3-RNP (anti-fibrillarine)	Nucléolaire	Dans 4 à 10 %	ScS cutanée diffuse > ScS cutanée limitée	PID HTAP Crise rénale Atteinte digestive du grêle
Anti-Th/To	Nucléolaire	2 à 5 %	ScS cutanée limitée	PID HTAP
Anti-Pm-Scl	Moucheté et nucléolaire	2%	ScS cutanée limitée (chevauchement avec myosite)	Myosite
Anti-U1 RNP	Mouchetée		ScS cutanée limitée (chevauchement, MCTD)	Arthrite Myosite HTAP
Anti U11/U12 RNP	Mouchetée	1 à 3 %	ScS cutanée diffuse / ScS cutanée limitée	PID sévère
Anti-Ku	Mouchetée		ScS cutanée limitée (syndrome de chevauchement avec myosite)	Myosite
Anti-RuvBL 1/2	Mouchetée	1 à 3 %	ScS cutanée diffuse (chevauchement myosite)	Myosite

Ac : anticorps ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; PID : pneumopathie infiltrante diffuse ; RNA : anti-ARN polymérase ; ARN : acide ribonucléique ; RNP : ribonucléoprotéine ; MCTD : mixed connective tissue disease.

Table 3 : Autoanticorps associés à la sclérodermie systémique : spécificités, prévalences, phénotypes et formes cliniques. Adapté du PNDs 2017

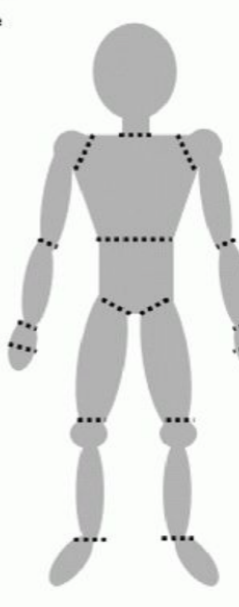
E. Principales atteintes cliniques :

1. Atteinte cutanée :

La sclérose cutanée représente un critère fort et suffisant au diagnostic lorsqu'elle atteint les doigts des deux mains en remontant au-dessus des articulations métacarpo-phalangiennes (13,18,19). Une des premières manifestations réside aussi dans le caractère infiltré et boudiné des doigts, prenant un aspect effilé ou en fuseau. L'atteinte cutanée ne se limite cependant pas aux mains et l'ensemble du tégument peut être atteint, du visage jusqu'aux pieds. Ainsi, selon la localisation et l'intensité de l'épaississement cutané (évaluée par le score de Rodnan modifié présenté en figure 1), le retentissement fonctionnel peut s'avérer redoutable et nécessiter des aides techniques et ergothérapiques, comme souvent dans les atteintes sévères de la main. Des scores d'évaluation ont été développés afin d'identifier les patients et de quantifier la gêne (notamment le score d'évaluation fonctionnelle de la main de Cochin) (20). De façon plus pernicieuse, une atteinte cutanée thoracique sévère peut entraîner des troubles ventilatoires restrictifs, s'ajoutant à la défaillance respiratoire liée au phénomène de fibrose du parenchyme pulmonaire.

Le syndrome de Raynaud affecte plus de 95% des patients sclérodermiques. Il est souvent le premier signe de la maladie, précédant parfois le diagnostic de nombreuses années. Il peut être sévère, altérant la qualité de vie, pouvant obliger le patient à changer de profession ou déménager. Il peut se compliquer d'ulcères digitaux distaux qui, se cicatrisant, forment des cicatrices pulpaire déprimées. Ces deux éléments sont caractéristiques d'une vasculopathie distale sévère, faisant partie des critères diagnostiques de la maladie. Le traitement de première intention associe mesures physiques de protection et inhibiteurs calciques. Dans les cas sévères, un traitement par inhibiteurs de la prostacycline, de la phosphodiesterase ou des récepteurs de l'endothéline sera à discuter. Les télangiectasies cutanées sont fréquentes et volontiers localisées au visage notamment autour de la bouche.

Score cutané de Rodnan

<table border="1"> <tr><td>3</td></tr> <tr><td>2</td></tr> <tr><td>1</td></tr> <tr><td>0</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table>	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	Sclérose adhérente au plan profond Sclérose intermédiaire Sclérose superficielle Absence de sclérose Thorax antérieur Bras Avant bras Mains Doigts Cuisse Jambe Pied		<table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Visage <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Bras <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Abdomen <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Avant bras <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Mains <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Doigts <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Cuisse <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Jambe <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> Pied <table border="1"> <tr><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table>	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0	3	2	1	0
3																																																																											
2																																																																											
1																																																																											
0																																																																											
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								
3	2	1	0																																																																								

Score maximum (17 sites): 51

Figure 1 : Score de Rodnan modifié évaluant la sclérose cutanée selon 4 niveaux de 0 à 3 : Absence de sclérose (0), sclérose superficielle (1), intermédiaire (2) et adhérente au plan profond (3).

2. L'atteinte musculo-articulaire :

Sur le plan articulaire, les manifestations cliniques vont de l'arthralgie à l'arthrite vraie. Il peut de même exister des ténosynovites douloureuses au début de la maladie pouvant évoluer vers des rétractions irréductibles. Sur le plan musculaire, il peut exister des myalgies sans myosite ou à l'inverse une véritable composante myopathique inflammatoire. Cette dernière peut se rencontrer dans les formes dites « classiques » de la maladie mais aussi et surtout dans les formes de « scléromyosite » à anticorps anti-Pm/Scl ou encore anti U1-RNP (15). Le traitement symptomatique comprend des antalgiques simples auxquels peuvent être associés une corticothérapie de courte durée à faible posologie (moins de 15 mg/j, devant le risque de crise rénale).

3. Atteinte pulmonaire :

La pneumopathie interstitielle diffuse est une manifestation classique et fréquente de la ScS (21,22). Elle touche jusqu'à 80% des sujets ScS et survient de façon plus fréquente chez les sujets porteurs d'anticorps anti-topoisomérase I. Dyspnée et fatigue sont les maîtres symptômes, consécutifs à l'atteinte fibrosante de l'interstitium alvéolaire. L'atteinte pulmonaire doit être systématiquement évaluée par des tests fonctionnels, permettant d'objectiver une altération de la fonction respiratoire par la mesure de la capacité vitale forcée (CVF) et de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO). L'évaluation de la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes représente aussi un paramètre important au diagnostic et un élément pronostic au cours du suivi, bien que son interprétation nécessite de prendre en compte les facteurs confondants (une fibrose cutanée limitant les mouvements ou des atteintes articulaires et musculaires invalidantes). L'évaluation du parenchyme pulmonaire par scanner haute résolution en coupes fines est systématique au diagnostic. Dans une large majorité de cas, elle met en évidence une pneumopathie interstitielle non spécifique, caractérisée par des opacités en verre dépoli à prédominance sous-pleurale, associées ou non à des dilatations bronchiolaires ou des broncheectasies de tractions. La combinaison des examens cliniques et paracliniques est essentielle au cours du suivi systématique et lors de toute suspicion de dégradation de la capacité respiratoire. Le degré aussi bien que la vitesse d'évolution de la fibrose pulmonaire guident alors le clinicien dans le choix thérapeutique, s'étendant de la simple surveillance à la procédure rapide d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

4. Hypertension pulmonaire

La dyspnée peut aussi résulter d'une hypertension pulmonaire (HTP). Plus fréquente chez les sujets porteurs d'anti-centromères, elle doit néanmoins être évaluée chez tout patient sclérodermique. Le dépistage est échocardiographique mais le diagnostic définitif porté par cathétérisme cardiaque droit devant une pression capillaire pulmonaire moyenne supérieure à 20 mmHg (23). L'hypertension pulmonaire est classée en 5 groupes en fonction du mécanisme étiologique. La ScS peut entraîner une HTP par 3 biais. Le premier est lié à une atteinte spécifique de la maladie ou fait suite à son association à une maladie veino-occlusive (HTP du groupe 1). Le second mécanisme résulte d'une défaillance cardiaque gauche entraînant une augmentation des pressions pulmonaires d'origine dite post capillaire (groupe 2). Enfin, le troisième mécanisme d'augmentation des pressions pulmonaires naît de l'existence d'une fibrose parenchymateuse, fréquente dans la sclérodermie systémique. Du fait de l'intrication possible de plusieurs de ces étiologies dans la maladie, l'identification du mécanisme pathologique précis peut se révéler ardue (23). Quoi qu'il en soit, la survenue d'une hypertension pulmonaire représente un tournant majeur, grevant le pronostic des malades avec une survie à 3 ans estimée à 52% dans la méta-analyse de Lefèvre (24). Son installation puis son évolution pouvant largement être insidieuses, l'échocardiographie est systématique à chaque étape du suivi. Son intérêt est triple : dépister puis suivre l'HTAP, évaluer son retentissement sur les cavités cardiaques droites et dépister une anomalie cardiaque gauche pouvant signer une atteinte spécifique de la maladie systémique. L'arsenal thérapeutique cible 3 voies distinctes : La première est celle du monoxyde d'azote via les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE5) tels que le sildenafil ou la tadalafil. La seconde voie est celle de l'endothéline à l'aide du bosentan ou macitentan. La dernière voie est celle des protacyclines avec le selexipag ou le trepostinil. Toutes ces molécules ont montré une amélioration du test de marche de 6 minutes, de la dyspnée et/ou de la survie (25).

5. Atteinte cardiaque :

Elle peut toucher toutes les tuniques et notamment le péricarde (26). La péricardite est fréquente dans la sclérodermie systémique, souvent peu symptomatique. L'atteinte myocardique inflammatoire est elle aussi possible dans la maladie. Enfin, il existe des atteintes primitives spécifiques fibrosantes et microvasculaires du myocarde (26,27). Toute symptomatologie cardiaque ou respiratoire doit donner lieu au minimum à une évaluation électrocardiographique, biologique des enzymes cardiaques et échocardiographique. De plus, en cas de forte suspicion d'atteinte cardiaque, ou chez les patients à haut risque, il existe une indication à la réalisation d'une IRM cardiaque. L'élément majeur en cas de maladie fibrosante spécifique est la mise en évidence de plages de réhaussement tardif suite à l'injection de gadolinium. D'autres éléments peuvent être mise en évidence, notamment l'allongement du T1 mapping qui se révèle plus sensible que le réhaussement tardif en cas de fibrose cardiaque diffuse (26–28). L'identification d'une atteinte myocardique est cruciale compte tenu de son impact sur la fonction ventriculaire gauche et la survie des malades.

Enfin, les anomalies électriques cardiaques ne sont pas rares au cours de la sclérodermie systémique. Les arythmies et anomalies électriques résulteraient de lésions microvasculaires et/ou fibrosantes. Elles impactent elles aussi la survie, particulièrement en cas de bloc de branche de droite, identifié comme facteur de risque indépendant de mortalité (29).

6. Crise rénale sclérodermique :

La crise rénale sclérodermique est un évènement grave et sévère de la maladie, plus particulièrement associée aux anticorps anti-RNA Polymérase III, mais aussi favorisée par la corticothérapie systémique (30,31). Affectant 2 à 15% des patients, elle associe classiquement une hypertension artérielle sévère voire maligne à des stigmates d'hémolyse mécanique dans le cadre d'une microangiopathie thrombotique. Le traitement aigu repose sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et inhibiteurs calciques plus ou moins associés à la dialyse en fonction du niveau d'insuffisance rénale. Cause historique de mortalité, la réduction de la fréquence et de la posologie de corticoïdes couplée à une prise en charge précoce a permis l'amélioration du pronostic de la crise rénale sclérodermique (32). Le pronostic vital des patients reste alors impacté par les autres atteintes viscérales de la maladie.

7. Principaux traitements et pronostic

En effet depuis l'avènement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le pronostic vital de la crise rénale sclérodermique est moindre. La sclérodermie systémique s'accompagne toujours d'un sur-risque de mortalité, avec un risque standardisé évalué à 3,53 (95% CI 3,03 – 4,11 ; $p < 0,0001$) dans une méta-analyse de 2011. Cette étude confirmait l'atteinte cardiaque comme facteur de risque majeur de décès au cours de la sclérodermie systémique (environ 30% des décès), suivie de l'atteinte pulmonaire, des cancers et de l'atteinte rénale (26,32,33). Les mêmes causes de décès étaient retrouvées en fréquences similaires dans une étude évaluant la mortalité au sein de la cohorte EUSTAR (EUropean Scleroderma Trials And Research) (34). Malgré l'amélioration de la prise en charge thérapeutique globale mais aussi spécifique de chaque atteinte d'organe, la stabilité de la mortalité au cours des années 1960 à 2000 témoigne d'un échec des traitements mis en œuvre (32). L'espoir porté par les thérapeutiques immunosuppressives (cyclophosphamide, mycophénolate mofetil, methotrexate, azathioprine, ...) n'a pas été accompagné d'une amélioration de la survie des patients atteints de cardiopathie spécifique ou de fibrose pulmonaire (22,35,36). Toutefois, si l'on prend l'exemple du cyclophosphamide dans la pneumopathie interstitielle diffuse, il permet la stabilisation voire une amélioration des capacités pulmonaires et de la qualité de vie, permettant de contrebalancer cette absence de gain sur la survie (22).

III. Atteinte digestive : de la bouche à l'anus

Bien que ne faisant pas partie des critères diagnostiques, après la peau, le système digestif est le second organe le plus fréquemment touché (1,37). Toutes les parties du système digestif peuvent cependant être concernées, de la bouche à l'anus et chaque patient sclérodermique devrait bénéficier d'une évaluation digestive au diagnostic et au cours du suivi (38,39). Le retentissement des symptômes gastro-intestinaux peut être globalement évalué par le questionnaire USCLA GIT 2.0, échelle récemment validée en français explorant les signes fonctionnels de l'ensemble du tractus digestifs. Il s'y associe une évaluation la qualité de vie et des interactions sociales permettant d'évaluer et de stratifier l'importance et l'impact de l'atteinte digestive (38). Ainsi, les symptômes les plus fréquents sont la distension abdominale, la dysphagie et le reflux gastro œsophagien (RGO) résultant d'une atteinte de la motricité œsophagienne et gastrique (40). Le RGO est particulièrement représenté et touche environ 90 % des malades, lié à un défaut de péristaltisme du tiers inférieur associé à une atonie du sphincter inférieur de l'œsophage, quasi pathognomonique de la sclérodermie, et conduisant à un mégaoesophage. L'atteinte peut toutefois être plus sévère et invalidante ne se limitant pas à l'œsophage et toucher l'ensemble du tractus, responsable de troubles digestifs importants (diarrhées, constipation, distension abdominale) pouvant rendre impossible toute alimentation orale. Ce stade est celui de la pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC), cause de dénutrition et d'un retentissement psychologique majeurs, détaillés plus loin dans le manuscrit.

A. Atteinte buccale, dentaire et syndrome sec :

L'atteinte buccale est importante à dépister de par l'impact majeur qu'elle entraîne sur la qualité de vie. Mouthon et al. ont développé une échelle d'évaluation de ces troubles et retiennent trois facteurs majeurs d'handicap liés à la maladie bucco-dentaire : la limitation de l'ouverture buccale, la sécheresse (souvent même indépendamment d'un syndrome de Gougerot-Sjögren) et le critère esthétique (figure 2) (41). En effet, la prise alimentaire peut être diminuée simplement du fait d'une incapacité fonctionnelle à mastiquer, lubrifier puis avaler les aliments. La finalité est que le patient adapte ses repas à ce qu'il peut et non ce qu'il souhaiterait manger. Les pathologies bucco-dentaires doivent aussi être dépistées et traitées. Elles sont aggravées par le syndrome sec. Les traitements sont symptomatiques par sialagogues et soins buccodentaires.

MHISS scale					
	Never	Rarely	Occasionally	Often	Always
1 I have difficulties opening my mouth	0	1	2	3	4
2 I have to avoid certain drinks (sparkling, alcohol, acidic)	0	1	2	3	4
3 I have difficulties chewing	0	1	2	3	4
4 My dentist has difficulties taking care of my teeth	0	1	2	3	4
5 My dentition has become altered	0	1	2	3	4
6 My lips are retracted and/or my cheeks are sunken	0	1	2	3	4
7 My mouth is dry	0	1	2	3	4
8 I must drink often	0	1	2	3	4
9 My meals consist of what I can eat and not what I would like to eat	0	1	2	3	4
10 I have difficulties speaking clearly	0	1	2	3	4
11 The appearance of my face is modified	0	1	2	3	4
12 I have trouble with the way my face looks	0	1	2	3	4

As you are probably aware, your systemic sclerosis might involve your face and your mouth. This questionnaire is aimed at assessing how much your face and mouth involvement affects your daily life.

Figure 2: Échelle du Mouth Handicap In Systemic Sclerosis (MHISS). Tiré de Mouthon, *Development and validation of a scale for mouth handicap in systemic sclerosis: the Mouth Handicap in Systemic Sclerosis scale*, 2017 (41)

B. Atteinte œsophagienne :

L'œsophage est très tôt atteint au cours de la maladie comme montré chez les patients ayant un diagnostic très précoce de sclérodermie systémique (VEDOSS) (Very Early Diagnosis Of Systemic Sclerosis). Un VEDOSS était retenu, selon la définition de l'EUSTAR, devant l'existence d'un phénomène de Raynaud, des doigts boudinés et la positivité des anticorps anti nucléaires, associés à des anticorps anti topo-isomérases ou anti centromères et/ou une anomalie caractéristique à la capillaroscopie avant tout épaissement cutané (42). Dans l'étude de Lepri et al, 55 patients VEDOSS inclus ont eu une manométrie œsophagienne. Près de la moitié des patients se plaignait de symptômes œsophagiens mais tous avaient une manométrie perturbée. Quarante et un avaient une pression œsophagienne ($p < 0.001$) ainsi qu'une vitesse ($p=0.005$) significativement diminuées par rapport aux sujets contrôles (43). Quatorze d'entre eux n'avaient pas de péristaltisme. L'atteinte caractéristique concerne les deux tiers distaux de l'œsophage ainsi que le sphincter inférieur, conduisant à une hypotonie et une dysfonction de ces structures. L'existence d'une manométrie ainsi perturbée et en présence d'anomalies cliniques et biologiques évocatrices de sclérodermie systémique constitue donc un argument fort en faveur du diagnostic malgré son absence des critères diagnostiques. Au niveau histologique, il est mis en évidence une atrophie des fibres musculaires lisses et des inclusions collagéniques conduisant à une fibrose (44). Cette atteinte est très différente de celle observée dans les myopathies inflammatoires (atteinte du 1/3 supérieur, favorisant dysphagie et fausses routes). Le traitement est symptomatique du reflux gastro-œsophagien, par antiacides type inhibiteurs de la pompe à protons et emplâtres gastriques. Les complications sont celles relatives au reflux chronique soit l'œsophagite peptique, la sténose, l'endobrachyœsophage et le risque de cancer. De façon importante, le risque d'inhalation et de pneumopathie doit demeurer à l'esprit, particulièrement chez les malades sclérodermiques ayant un risque élevé de pneumopathie interstitielle diffuse.

C. Atteinte gastrique :

Du reste, l'atteinte gastrique est peu fréquente et se manifeste essentiellement par une gastroparésie pouvant être rapprochée de la classique gastroparésie diabétique. La symptomatologie associe sensation de satiété précoce, nausées, vomissements, ballonnements et anorexie. Le Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI) permet une évaluation et une cotation de ces symptômes, bien corrélés à la qualité de vie des patients. De façon intéressante, tant sur le plan clinique que physiopathologique, l'atteinte gastrique gastroparétique partage bon nombre de caractéristiques avec l'atteinte du grêle (45,46). Ainsi, toute suspicion d'atteinte gastrique doit faire rechercher une atteinte grêlique associée et vice-versa. En pratique, dans les cas sévères, la prise en charge thérapeutique englobe les 2 atteintes. Il faut noter également l'association d'ectasies vasculaires antrales ou « estomac pastèque » (« *watermelon stomach* ») à la présence d'anticorps anti-RNA polymérase III (47). Elles peuvent entraîner des saignements occultes à l'origine de carences martiales voire d'authentiques hémorragies digestives extériorisées pouvant nécessiter un traitement par plasma d'argon.

D. Atteinte intestin grêle et pseudo-obstruction intestinale chronique :

La pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC) résulte d'un sévère trouble de la motilité intestinale. Elle peut être primitive, s'intégrant dans le cadre de cytopathies mitochondriales telles que l'Encéphalopathie Myo-Neuro-Gastro-Intestinale (MNGIE) ou secondaire, notamment d'affections auto-immunes dont la sclérodermie systémique est le chef de file (table 4) (48). La POIC affecte environ 5.4% des patients dans la série américaine de Valenzuela incluant 10 386 sujets sclérodermiques (49). Les symptômes chroniques associent à l'instar de l'atteinte gastrique, ballonnement, distension abdominale, nausées et vomissements. La pseudo-obstruction est définie par la survenue de ces symptômes en l'absence de tout obstacle mécanique. Les examens complémentaires radiologiques montrent alors un grêle dilaté associé à une stase liquidienne et/ou solide sans image de transition en faveur d'un obstacle mécanique (48,50).

Principales causes secondaires de pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC).

Classification	Causes
Auto-immun	Sclérodermie, LED, SGS, myosites auto-immunes, maladie cœliaque
Médicamenteux	Antidépresseurs, anticholinergiques, antiparkinsonien, clonidine, vincristine phénothiazine, isoniazide, anthraquinones, méthotrexate, opiacés, inhibiteurs calciques
Infectieux	Bactérien (tuberculose), viral (EBV, CMV, VZV, VIH, Rotavirus) ou parasitaire (maladie de Chagas)
Métabolique	Diabète, dysthyroïdie, phéochromocytome, hyperparathyroïdie
Néoplasique	Syndrome paranéoplasique (Ac anti-Hu)
Musculaire	Dystrophie musculaire (Duchenne, Steinert), amylose, cytopathie mitochondriale
Traumatique	Lésion médullaire
Iatrogène	Bypass, résections intestinales
Autres	Syndrome de Guillain-Barré, maladie d'Ehlers-Danlos, gastroentérite à éosinophiles, maladie de Parkinson, diverticulose de l'intestin grêle, maladie de Crohn

LED : lupus érythémateux disséminé ; SGS : syndrome de Goujerot-Sjogren ; EBV : Epstein Barr virus ; CMV : cytomégalovirus ; VZV : varicella-zona virus ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Table 4 : Principales causes secondaires de Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique. Tiré de Egal, *Pseudo-obstruction intestinale chronique de l'adulte*, 2018 (48)

1. Diagnostic de la pseudo-obstruction intestinale chronique :

Le diagnostic doit être évoqué chez tout patient présentant de façon chronique des symptômes d'occlusion intestinale. Des diarrhées peuvent aussi survenir dans une moindre mesure, notamment lorsqu'il existe une pullulation microbienne, associée de façon quasi constante, que nous détaillerons plus loin dans le manuscrit. L'association aiguë et brutale de ces symptômes est possible au cours d'une crise pseudo-occlusive. Le diagnostic d'occlusion intestinale aiguë d'origine mécanique doit être écarté selon les modalités conventionnelles.

Le scanner abdominal montre des signes d'occlusion sans obstacle mécanique intra ou extra-luminal. Il n'y a pas d'image de transition entre intestin dilaté ou non dilaté. L'ensemble de ces données cliniques et radiologiques définit la crise pseudo-occlusive. Le traitement repose

sur des mesures communes à la prise en charge des occlusions digestives mécaniques à savoir : la mise au repos du tube digestif avec la mise à jeun du patient, le drainage du contenu gastrique par sonde nasogastrique, l'usage d'antalgiques et anti-spasmodiques.

Hors période critique, le diagnostic formel repose sur la manométrie du grêle (51). Toutefois, l'accessibilité difficile de la manométrie et son caractère invasif ne plaident pas en faveur d'une réalisation systématique mais uniquement en cas de doute diagnostique, d'autant plus chez des patients sclérodermiques dont l'atteinte digestive fréquente et sévère est connue (52,53). En effet, des symptômes évocateurs, *a fortiori* majorés lors d'un épisode aigu de pseudo obstruction, semblent suffisants à poser le diagnostic, notamment chez un patient sclérodermique ayant des signes obstructifs chroniques. La malabsorption doit aussi faire partie des éléments évocateurs d'un trouble fonctionnel intestinal. Elle est très largement en lien avec une pullulation microbienne, évolution naturelle d'une stase digestive, expliquée par l'atteinte de la fonction pivot de motricité digestive que nous aborderons dans le chapitre suivant.

Ainsi, nous considérons que le diagnostic de POIC peut être retenu chez un patient sclérodermique arborant de façon chronique des signes d'obstruction / occlusion digestive, plus ou moins associés à des diarrhées et une malabsorption chronique. La dénutrition consécutive est un paramètre essentiel et obligatoire, nécessitant un support nutritionnel. Considérant l'accessibilité difficile de la manométrie du grêle, l'objectivation répétée d'une dilatation des anses grêles au scanner nous semble obligatoire. Dans le contexte, la positivité du breath test à la recherche d'une pullulation microbienne renforce le diagnostic.

IV. Éléments de physiologie de l'appareil digestif :

Sans décrire en détail tous les éléments du transit et de la digestion globale, il nous paraît essentiel d'extraire quelques données importantes de physiologie de l'appareil digestif. De façon synthétique, nous pouvons dire que le bol alimentaire chemine de la bouche à l'anus au cours du processus complet de digestion et de transit intestinal. Le bol alimentaire est mû par des contractions reflexes - ou péristaltisme des différents éléments du tube digestif. Après le passage de l'œsophage, l'arrivée du bol alimentaire dans l'antrum gastrique déclenche une série de contractions qui vont se propager à l'ensemble du tube digestif, duodénum en première position, où il prend le nom de chyme. Ce péristaltisme résulte entre autres de l'action conjointe des cellules intestinales, des cellules musculaires lisses, l'innervation étant assurée par le nerf vagal et le système nerveux entérique autonome. Ce péristaltisme se propageant de proche en proche prend alors le nom de complexe moteur migrant.

A. Le complexe moteur migrant (CMM) :

Décrit et étudié initialement chez le chien, le CMM humain comporte des caractéristiques proches. Sa fonction est d'assurer la propulsion et la vidange des particules alimentaires non digérées ainsi que des sécrétions et bactéries potentiellement stagnantes. Le CMM est composé de 3 phases bien distinctes de fréquences et d'amplitudes de contractions différentes. La phase I est atone tandis que la phase II est constituée de contractions anarchiques. La phase III est la plus importante en termes d'amplitudes de contractions. C'est elle qui propulse le chyme au niveau duodénal. Ces phases prennent leur origine et s'observent de façon successive au niveau gastrique puis duodéno-jéjunal ; l'ensemble du cycle dure environ 1h30 et se répète sur l'ensemble du nycthémère (54). La prise alimentaire stoppe le complexe, permettant l'accueil du bol et la première phase de digestion par l'acidité gastrique ainsi que l'action mécanique de la musculature. Par la suite, le CMM redémarre et la phase III, couplée à la relaxation du pylore, propulse le chyme au niveau duodénal. Cette phase III se propage secondairement le long de l'intestin grêle et de l'ensemble du tube digestif, de façon plus lente mais avec une fréquence et des amplitudes de contractions plus importantes, permettant la progression du chyme puis la vidange des stagnations digestives (54–56)

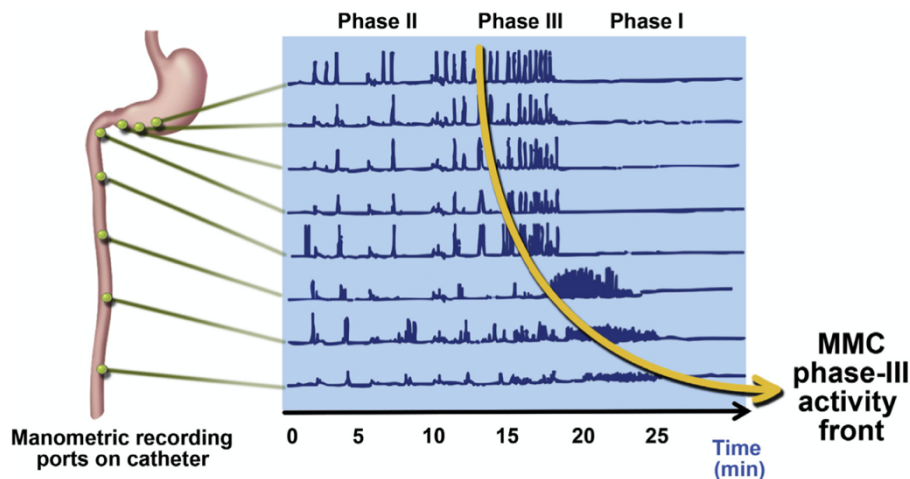


Figure 3 : Progression gastro-intestinale du complexe moteur migrant (CMM). Les capteurs gastriques montrent que le CMM débute dans l'antre par des contractions de grande amplitude d'une fréquence de 3 contractions par minute. L'activité dans l'estomac semble migrer dans le duodénum et à travers l'intestin grêle vers l'iléon. Le CMM finit par occuper une longueur d'intestin appelée front d'activité qui poursuit sa migration le long de l'intestin. Figure adaptée de Boeckstaens, *Fundamentals of Neurogastroenterology: Physiology/Motility – Sensation*, 2016 (56)

B. Les effecteurs du CMM et du péristaltisme digestif :

Le tube digestif a une organisation complexe, composée d'une couche muqueuse, d'une double couche musculieuse lisse longitudinale et transversale, d'une double innervation : intrinsèque par le plexus nerveux myentérique et extrinsèque par le nerf vague et les voies sympathiques avec des réseaux afférents et efférents.

La couche musculieuse transversale assure le broyage et la mise en contact des aliments puis du chyme avec les parois muqueuses tandis que la couche longitudinale assure leur progression le long du tube digestif.

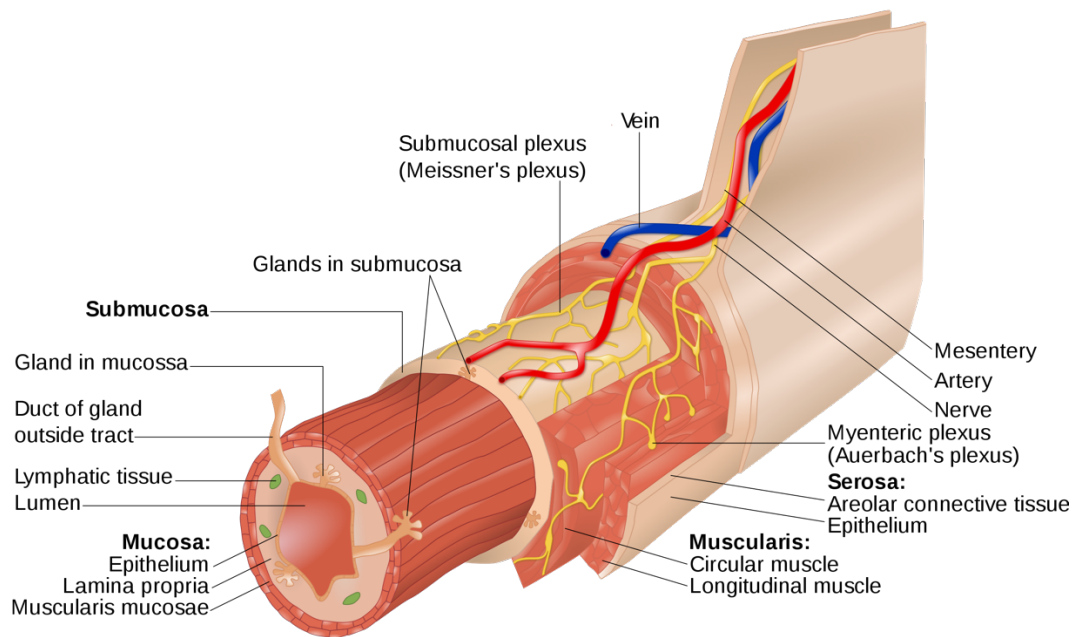


Figure 4 : Organisation anatomique du tube digestif au niveau intestinal

C. Origine et stimulation du CMM :

1. Nerf vague :

Il intervient dans le contrôle du CMM. Tant chez le chien que chez l'Homme, la vagotomie a des effets partiels. Elle est associée à un pic plus important mais plus court de motiline (hormone au centre de la régulation de la motricité digestive que nous aborderons plus loin) et à la suppression de la phase III du CMM mais uniquement au niveau du gastrique. Cependant, cette phase III persiste au niveau duodénal quand la phase II se voit diminuée ou supprimée (54,57,58)

2. Les cellules des couches musculaires

Elles subissent des dépolarisations cycliques sous l'impulsion des cellules interstitielles de Cajal dites pacemaker. Logées entre les 2 couches musculaires lisses, elles produisent des ondes lentes et un rythme électrique de base. Un deuxième signal est cependant nécessaire pour permettre une dépolarisation et une contraction efficaces. Ce deuxième signal provient d'un nerf moteur associé au relargage d'un neurotransmetteur excitateur, entraînant donc dépolarisation activatrice, contraction et CMM. L'organisation en réseau de ces cellules participe à la propagation du signal (figures 5 et 6) (54,59–61).

3. Le système nerveux entérique intrinsèque

Il joue un rôle prépondérant dans l'activité motrice grêlique et colique. Il déploie un réseau complexe de neurones et d'interneurones, organisés en plexus, venant embrasser l'ensemble des strates du tube digestif et notamment les cellules musculaires lisses où il se loge entre les 2 couches. Il prend alors le nom de plexus d'Auerbach. Là encore, ce sont les cellules pacemaker de Cajal qui donnent le ton et sont responsables de l'automatisme (61,62). C'est ainsi qu'il est à même de moduler l'activité contractile de l'intestin grêle, favorisant alors le broyage ou la propulsion. C'est ce système nerveux entérique qui est au centre de la régulation du CMM au niveau grêlique, tant concernant son initiation que sa propagation de proche en proche. Preuve en est avec plusieurs expérimentations animales visant à bloquer très localement l'activité nerveuse via l'atropine ou un ganglioplégique (hexamethonium). L'instillation d'une de ces substances empêchait localement la survenue d'une phase III mais aussi sa propagation en aval (63–65).

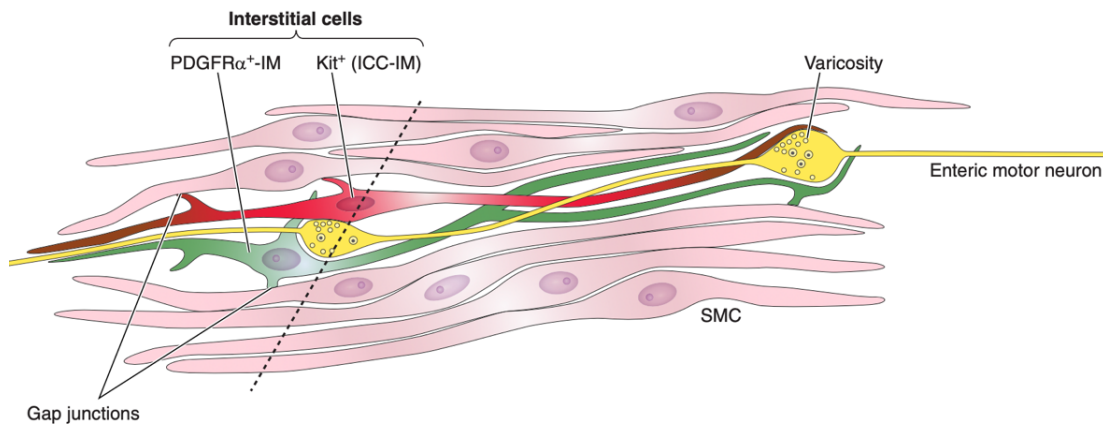


Figure 5 : Organisation conjointe des cellules interstitielles de Cajal, cellules musculaires lisses et système nerveux entérique. Abréviations : SMC = cellules muscles lisses ; ICC-IM = cellules interstitielles de Cajal intra musculaires. PDGFRα-IM = cellules platelet-derived growth factor receptor alpha positives intramusculaires, apparentées aux fibroblastes. Figure adaptée de Sanders, *Interstitial cells : regulators of smooth muscle function*, 2014 (66)

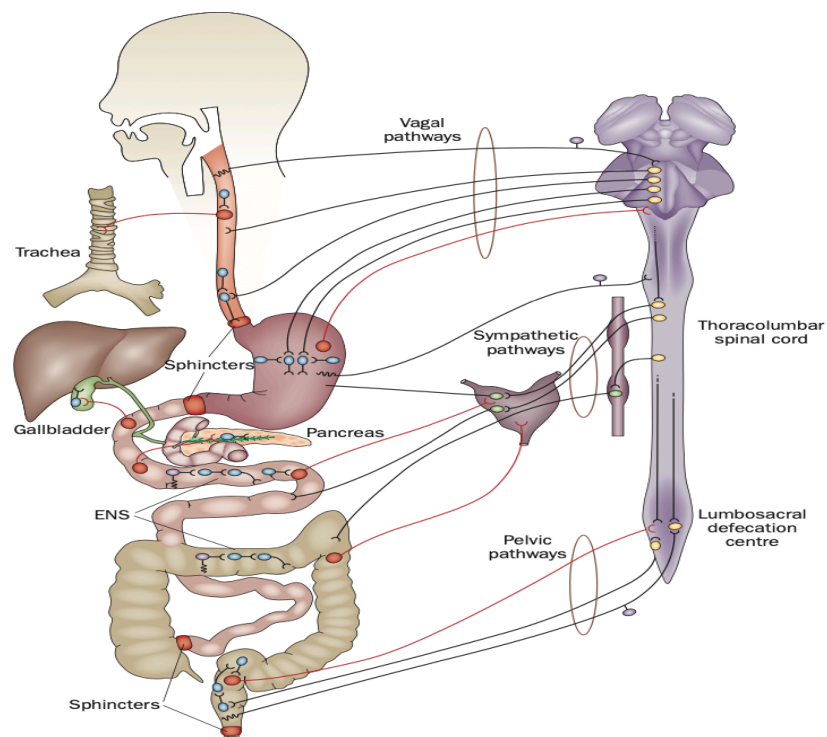


Figure 6 : L'innervation du tractus gastro-intestinal. Circuits réflexes complets de l'ENS (motoneurones et interneurones en bleu, neurones sensoriels en violet). Les voies du tractus gastro-intestinal se projettent vers l'extérieur, via les neurones intestinofuges (rouge), vers le SNC (neurones en jaune), les ganglions sympathiques, la vésicule biliaire et le pancréas. Les neurones des ganglions prévertébraux sympathiques (vert) reçoivent à la fois des entrées du SNC et de l'ENS. Les informations sensorielles vont à la fois à l'ENS, via les neurones afférents primaires (sensoriels) intrinsèques (violet) et au SNC via les neurones afférents primaires extrinsèques (également violets) qui suivent les voies afférentes vertébrales et vagues. Les voies du SNC atteignent l'ENS et les tissus effecteurs gastro-intestinaux par les voies vagues, sympathiques et pelviennes. Abréviations : ENS = système nerveux entérique. Adapté de Furness, *The enteric nervous system and neurogastroenterology*, 2012 (67).

4. La phase III du CMM est aussi sous dépendance hormonale :

a) La motiline, au centre du système :

Si la leptine est connue comme l'hormone de satiété, la motiline est pour sa part associée à la sensation de faim, le tout passant par le circuit neurologique du plaisir (68). Sa sécrétion est influencée par le bol alimentaire et notamment sa teneur calorique, le contenu en glucides ou en lipides, par le pH gastroduodénal et la sécrétion de peptides impliqués dans le processus de digestion (69,70).

Sécrétée par les cellules endocrines M, le pic de motiline déclenche 10 min après sa survenue la phase III au niveau gastrique mais pas au niveau duodénal (71) par relargage d'acétylcholine (70,72–74). La baisse du niveau plasmatique (ou l'absence) de motiline n'induit donc pas de phase III au niveau gastrique mais n'empêche cependant pas la survenue d'une phase III au niveau duodénal (75). On entrevoit donc ici la double « origine » possible de la phase III du CMM qui nous aborderons secondairement.

Le mécanisme d'action de la motiline est double : via une stimulation directe de récepteurs placés sur les muscles lisses gastriques et via une stimulation de récepteurs neuronaux du système nerveux entérique (76–78). La motiline entraîne via la phase III une vidange gastrique qui peut être déclenchée via l'administration d'érythromycine, traitement reconnu de la gastroparésie notamment d'origine diabétique. De plus, chez ces patients diabétiques, la stimulation des récepteurs de la motiline par l'érythromycine a montré une augmentation du taux d'insuline et une diminution de taux plasmatique de glucose, suggérant un rôle dans le contrôle glycémique (79–81).

La ghréline est une hormone proche de la motiline. Ses effets sur le CMM sont similaires, à savoir l'initiation de la phase III au niveau gastrique mais uniquement à dose supra physiologique. L'administration de ghréline n'a pas d'impact sur le taux de motiline (71). Un élément intéressant est la capacité anti-fibrotique de la ghréline sur les tissus. Or, elle est diminuée chez les sujets sclérodermiques, suggérant une nouvelle voie physiopathologique chez ces patients atteints de fibrose systémique.

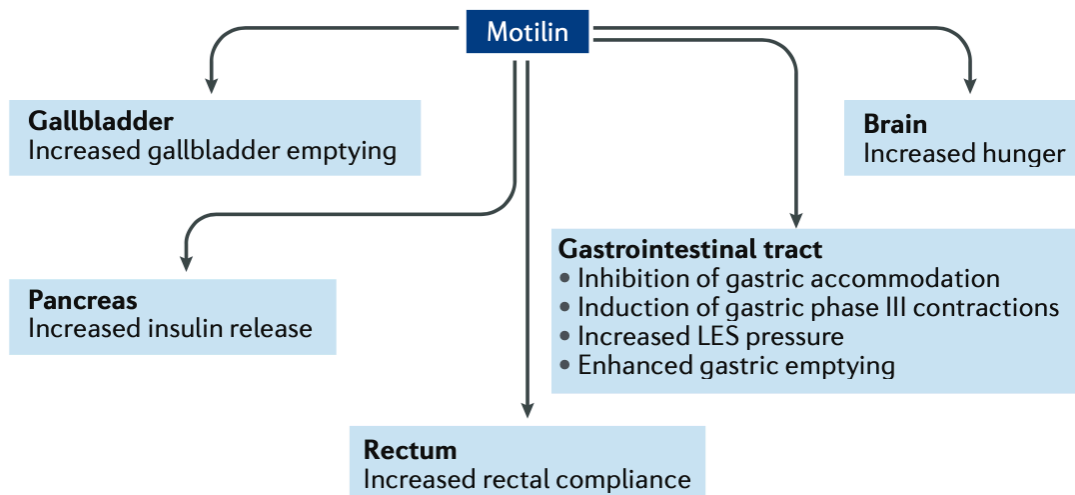


Figure n° 7 : Principales fonctions biologiques de la motiline. La motiline augmente la pression du sphincter œsophagien inférieur (SOI), initie les contractions gastriques de phase III du complexe moteur migrant, stimule la vidange gastrique, inhibe l'accommodation gastrique et augmente la compliance rectale. La sécrétion d'insuline et la vidange de la vésicule biliaire sont toutes deux augmentées par la motiline. Adapté de Deloos, *Motilin: from gastric motility stimulation to hunger signalling*, 2019 (69)

b) La somatostatine :

Découverte au niveau hypothalamique chez le mouton, la somatostatine a initialement été décrite comme inhibitrice de l'hormone de croissance. Depuis les descriptions princeps de Brazeau, Brugus et Guillemain, de nombreux effets ont été découverts et l'usage des analogues de la somatostatine s'est largement étendu notamment dans les champs de l'oncologie et de l'endocrinologie (82–84). Ses récepteurs ont été secondairement découverts au niveau de la motilité digestive (85–87). Ses effets chez l'homme sont moins bien décrits, probablement du fait de l'absence de modèle in vivo simple. En effet, alors que le chien semblait être le modèle de prédilection pour l'étude de la régulation hormonale du CMM, il se trouve que les effets de la somatostatine sont différents chez l'Homme, justifiant le développement de modèles murins génétiquement modifiés. La somatostatine entraîne la modulation de sécrétion de nombreuses hormones et notamment de la motiline. Conséquence en est, l'administration de somatostatine (ou d'un analogue) diminue le taux de motiline, empêche la survenue du pic et donc la phase III au niveau gastrique.

Cependant, elle est associée à la survenue d'une phase III au niveau duodénal, qui poursuivra sa course le long du tube digestif. La fréquence de la phase III se voit augmentée du fait d'une réduction de la durée de la phase II, lorsqu'induite par ses analogues synthétiques (octréotide) (88,89).

En résumé, nous avons donc un système complexe pluricellulaires sous la dépendance et la régulation du système nerveux et endocrinien. La motiline (et son analogue synthétique l'érythromycine) déclenche la phase III au niveau gastrique et induit la vidange. La somatostatine (et son analogue l'octréotide) induit cette fois la phase III au niveau duodénal. L'ensemble passe par la stimulation de récepteurs situés sur les nerfs ou les muscles. Chaque élément constituant, qu'il soit musculaire, neurologique ou électrophysiologique peut être impliqué dans la physiopathologie de l'atteinte de l'intestin grêle au cours de la sclérodermie systémique.

V. Éléments de pathologie de l'atteinte intestinale de la sclérodermie systémique

Des éléments de physiologie précédemment exposés, on peut supposer que l'atteinte intestinale dans la ScS peut être neurogène, musculaire et/ou interstitielle ; en lien avec des lésions microvasculaires, inflammatoires et/ou fibrosantes, caractéristiques de la ScS (37,90,91).

A. Histologie :

En 1965, Rosson a mis en évidence chez des patients sclérodermiques présentant une perte pondérale et des manifestations digestives marquées des anomalies anatomopathologiques touchant les glandes de Brunner à type d'encapsulation collagénique ou de sclérose périglandulaire chez 6 malades sur 8. S'y associaient une fibrose et une fragmentation de la musculature (92). L'hypothèse d'une atteinte fibrotique de la muqueuse digestive était alors prépondérante. Bluestone, Macmahon et Dawson lui emboient le pas en 1969 au cours d'une étude prospective incluant 21 patients sclérodermiques. Parmi ceux-ci, 5 avaient des anomalies radiologiques évocatrices d'une atteinte digestive mais aucune biopsie ne s'est révélée pathologique (93). De même, Cohen en 1980 au cours d'une série biopsique de 17 patients sclérodermiques non sélectionnés pour leur atteinte digestive, ne retrouva que de discrètes anomalies au niveau des glandes de Brunner chez 2 patients. Treize biopsies sont interprétées comme normales avec toutefois l'écueil que seuls 6 prélèvements contenaient des glandes visibles (94). L'hypothèse d'une prépondérance de l'atteinte muqueuse perd alors du poids puis, un certain nombre d'études basées sur d'autres observations anatomopathologiques ou électrophysiologiques, proposèrent une origine vasculaire et/ou neurologique.

Une autre hypothèse soutient alors que l'atteinte de la structure microvasculaire induirait une ischémie faisant le lit de la fibrose, entraînant avec elle une dysfonction neurologique. Ces anomalies combinées conduiraient à une activité musculaire et électrophysiologique diminuées (du fait de l'absence de stimulation) dont l'évolution terminale serait une fibrose et une fragmentation de la couche musculaire lisse (95–98).

B. L'altération du complexe moteur migrant au cœur de la pathologie

Di Marino et al. sont les premiers à investiguer l'électrophysiologie duodénale des patients sclérodermiques (99). Ils évaluent ainsi la réponse électrique et motrice duodénale suite à l'ingestion (mimée par l'instillation d'eau) chez des patients sclérodermiques suspectés ou non d'avoir une atteinte du petit intestin. Chez les 12 patients évalués, la proportion d'ondes lentes (qu'on peut rapprocher de l'activité des cellules de Cajal) associée aux « *spike bursts* » (issus du neurone moteur activateur entérique) était significativement diminuée par rapport aux sujets contrôles sains en réponse à l'instillation d'eau. Les auteurs concluent que les troubles fonctionnels digestifs pourraient être liés à un défaut de réponse ou d'action intestinale à la stimulation mécanique du bol alimentaire. Ce n'est que secondairement, avec le développement des connaissances et techniques d'électrophysiologie du tube digestif, et notamment l'importance du CMM, de sa phase III et de son caractère cyclique que l'anomalie électrophysiologique pivot de l'atteinte digestive sclérodermique est mise en évidence.

Ainsi, Rees et al. mesurent l'activité électrophysiologique de l'intestin grêle des patients sclérodermiques, considérés ou non comme avec une atteinte du petit intestin, non pas suite à un repas mais en période post prandiale et de jeûne. Les résultats, bien que concernant un faible effectif de patients avec atteinte grêlique, mettent en lumière une sévère altération du CMM, traduit par une diminution de la motilité antrale, duodénale ou jéjunale chez ces patients et cela tant par rapport aux sujets sclérodermiques sans atteinte digestive qu'aux sujets contrôles sains (98).

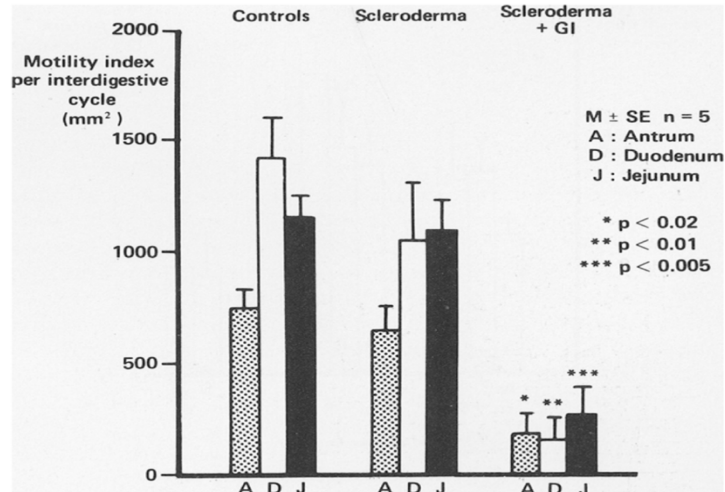


Figure 8 : Indice de motilité par cycle interdigestif chez 5 témoins sains du même âge comparés à 9 patients sclérodermiques sans atteinte intestinale et 5 patients sclérodermiques avec atteinte intestinale. Diminution significative de la motilité en cas de sclérodermie avec atteinte digestive. Tiré de Rees, *Interdigestive Motor Activity in Patients with Systemic Sclerosis*, 1982 (98)

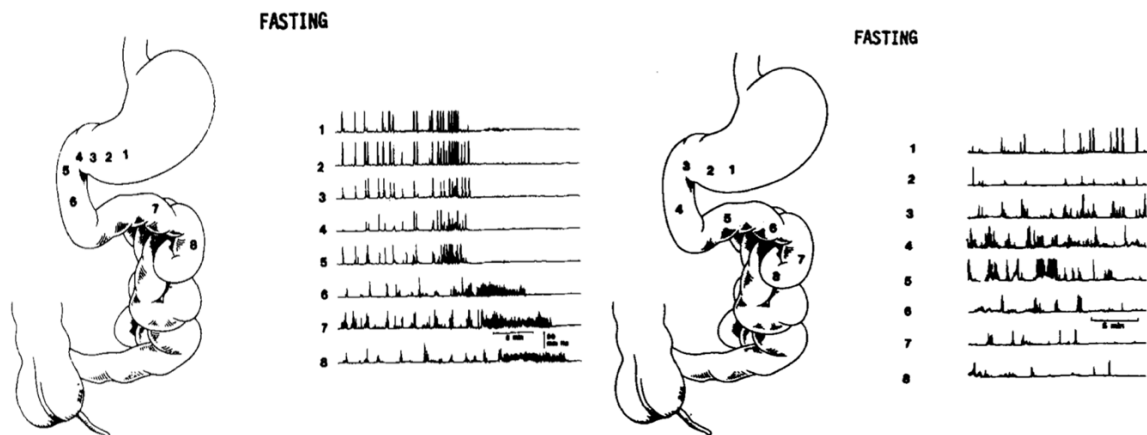


Figure 9 : Comparaison de manométries antro-duodénales à jeun chez un sujet sain (gauche) et un patient sclérodermique avec atteinte digestive (droite). Dans la sclérodermie : visualisation de contractions non coordonnées de grande amplitude dans l'antré distal et l'intestin grêle. Il n'y a pas de CMM. Adapté de Sjögren, *Gastrointestinal motility disorders in scleroderma*, 1994 (91)

Cette anomalie du CMM et de sa phase III s'imposera comme un élément central du diagnostic de pseudo obstruction intestinale chronique, d'origine ou non sclérodermique (52,100).

C. L'hypothèse ischémique :

Robert Sjögren propose en 1994 une chronologie de développement de l'atteinte gastro-intestinale, considérant l'ensemble de ces observations cliniques, électrophysiologiques et anatomopathologiques. L'atteinte initiale serait microvasculaire, au niveau des vasa nervorum, entraînant une ischémie au niveau neurologique, de la fibrose et donc une réponse musculaire altérée. La persistance et l'accroissement des anomalies conduiraient *in fine* à l'hypotonie puis l'atonie intestinale (91). Cependant, une étude autopsique de 2020 montre que les patients qui ont une fibrose généralisée n'ont pas toujours de lésions vasculaires ou de diminution du contingent neurologique, tant au niveau du système neuronal entérique que des cellules de Cajal, par rapport aux contrôles sains. Cela laisse supposer une origine plurielle aux atteintes digestives symptomatiques. On peut cependant noter que les patients n'étaient pas spécifiquement sélectionnés par rapport à la présence au cours de leur histoire clinique d'une atteinte digestive notamment du grêle (101).

D. L'hypothèse auto-immune :

Une seconde origine à l'atteinte neurologique est alors proposée. Elle serait auto-immune avec la présence dans le sérum de patients sclérodermiques porteurs d'atteinte digestive sévère d'anticorps dirigés contre les neurones myentériques, mis en évidence pour la première fois par Howe en 1994 (102). La cible antigénique a secondairement été identifiée par l'équipe de Goldblatt comme étant les récepteurs muscariniques M3, à l'instar de ce qui est décrit au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren (103). Kawaguchi a ensuite confirmé la plus grande prévalence de ces anticorps chez les patients sclérodermiques avec atteinte digestive sévère (104). Retrouvés tant sur les nerfs que sur la couche musculaire lisses, une autre hypothèse propose que l'atteinte neuronale myentérique est prédominante à la fixation musculaire lisse au début de la maladie puis ces deux aspects se retrouvent de façon similaire chez les patients ayant une plus longue évolution (104,105).

Dans cette optique, l'électrophysiologie tente d'isoler et de classer différents patterns d'atteinte digestive : neurologique, musculaire, interstitielle permettant, en théorie, d'adapter au mieux le traitement prokinétique des patients (52,106,107).

Toutefois, dans une publication de 2018, il n'a pas été montré de corrélation entre l'atteinte suspectée à la manométrie et le résultat histopathologique chez 35 patients ayant des troubles digestifs sévères en lien avec une atteinte de l'intestin grêle, toutes étiologies confondues. Parmi ceux étiquetés « neuropathie intestinale » à la manométrie (lecture par 4 gastroentérologues formés différents, en aveugle), 23% seulement avaient effectivement une neuropathie, 65% une neuromyopathie inflammatoire et 15% une myopathie entérique seule à l'analyse histologique (108).

Ce résultat souligne le caractère pluriel des atteintes et l'extrême difficulté à les approcher de façon indirecte. Il souligne de plus l'intérêt limité de la manométrie du grêle chez un patient sclérodermique ayant une forte suspicion de pseudo-obstruction intestinale chronique.

Nous avons vu que les atteintes fonctionnelles du petit intestin s'accompagnent de symptômes obstructifs chroniques compliqués d'une dénutrition sévère chez tous les patients. Bien que la démonstration n'ait pas été faite, on peut imaginer que peu importe l'atteinte primitive (neurologique, musculaire, interstitielle), l'évolution inter individuelle sera similaire. Dès lors, de quelles données clinicobiologiques disposons nous chez les patients porteurs d'un trouble fonctionnel sévère ?

VI. Épidémiologie et éléments clinico-biologiques de la POIC :

Du fait de la rareté de cette atteinte dans une pathologie auto-immune rare (5% des patients), il est difficile de dégager un phénotype particulier de patients POIC. L'étude prospective d'Isabelle Marie datant de 1998 est la première tentant de dégager des facteurs prédictifs et pronostiques d'une atteinte digestive sévère. Dix-sept patients sclérodermiques consécutifs ont été comparés à 17 sujets contrôles, appariés sur l'âge et le sexe. La phase III du CMM était absente ou anormale chez 5 et 11 patients, respectivement. Cependant, probablement du fait du faible effectif et de la précocité de l'évaluation, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les patients présentant des symptômes modérés et ceux ayant des manifestations digestives sévères (107). Plus récemment, l'analyse rétrospective sur une période de 14 ans menée par McMahan et al retrouve une association entre atteinte digestive sévère et le sexe masculin (OR 2.4 [95% CI 1.2–4.4] ; $p = 0.006$), une atteinte musculaire (OR 6.0 [95% CI 3.0–11.9] ; $p < 0.001$) et un syndrome sec (OR 2.4 [95% CI 1.3–4.4] ; $p = 0.006$) dans une série incluant 1802 patients.

Au niveau biologique, les anticorps anti fibrillarine (U3-RNP), présents chez 4% des patients ScS, étaient associés à une atteinte digestive modérée à sévère sur l'échelle de Medsger et à une pneumopathie interstitielle diffuse (109). D'autres publications soulignent l'association des anticorps anti-fibrillarine à des troubles fonctionnels intestinaux et une atteinte digestive sévère (110,111).

Ces troubles fonctionnels entraînent, quel que soit leur origine, en sus d'une dégradation de la qualité de vie, des troubles du transit et de l'alimentation conduisant à une dénutrition majeure du fait de la réduction inéluctable du bol alimentaire liée aux troubles fonctionnels et à la stase intestinale marquée. Cette dernière entraîne dans la très grande majorité des cas une pullulation microbienne responsable de malabsorption qu'il convient de dépister et traiter.

Pullulation microbienne :

La pullulation microbienne (PM) est présente chez 39% (8-55%) des patients sclérodermiques (toutes atteintes digestives confondues), sans différence entre la forme cutanée limitée ou diffuse (112). Elle est la règle chez les patients ayant des troubles fonctionnels digestifs sévères. Le test respiratoire à l'hydrogène et au méthane (*breath test*) fait le diagnostic (113,114). Elle doit systématiquement être suspectée, recherchée et traitée notamment devant des distensions abdominales douloureuses, des diarrhées, une stéatorrhée, une perte pondérale ou d'autres signes de malabsorption (112,115). La PM peut parfois prendre le pas sur les troubles fonctionnels digestifs originaux. Quelques observations décrivent une très nette (voire définitive) amélioration des troubles fonctionnels après antibiothérapie et le retour possible à une alimentation entérale chez les patients antérieurement supplémentés par voie parentérale (116,117).

En définitive, les troubles fonctionnels intestinaux sévères et la POIC résultent de l'altération de systèmes complexes mettant en jeu cellules musculaires lisses, système nerveux entérique et régulation hormonale, possiblement en lien avec une dysimmunité et une fibrose progressive. Ils se compliquent d'une pullulation microbienne qu'il faut s'attacher à traiter. Le traitement se veut donc global, axé tant sur l'hypomotricité intestinale que sur ses complications associées.

A. Traitements de la POIC :

Malheureusement, de même que sur le plan général, l'arsenal thérapeutique à visée digestive est limité et peu efficace. Aucun traitement curatif n'a démontré sa supériorité. Les évaluations thérapeutiques sont limitées à des cas cliniques isolés, des séries de cas ou des évaluations rétrospectives de faibles effectifs.

Considérant l'hypothèse de l'origine auto-immune avec anticorps anti muscariniques et l'efficacité *in vitro* des immunoglobulines polyvalentes, ce traitement a été testé avec une efficacité clinique variable (118–120). Dans une étude rétrospective nationale, elles ont montré une tendance à l'amélioration des troubles digestifs sans atteindre le seuil de significativité ($p = 0,06$) (120). Les immunosuppresseurs n'ont pas non plus prouvé leur efficacité (37,118). Les traitements radicaux de type résection chirurgicale et transplantation ont une balance bénéfice risque délicate bien que la résection semble moins associée aux complications (121,122). Aucun ne fait partie des recommandations thérapeutiques devant le faible niveau de preuve et l'instauration d'un traitement « curatif » relève de l'avis d'expert.

La pierre angulaire de la prise en charge est représentée par les traitements symptomatiques et palliatifs. Ils visent soit à augmenter la vidange intestinale à l'aide de prokinétiques, soit à pallier un défaut majeur d'apports alimentaires et énergétiques à l'aide d'une supplémentation entérale (rarement) ou parentérale (souvent). Ils sont en pratique le plus souvent associés, notamment en cas de trouble fonctionnel marqué et/ou lors d'une maladie très évoluée.

1. Prokinétiques :

Quelques traitements existent afin d'améliorer les symptômes et la motricité du tractus digestif. Au niveau œsophagien, on retient notamment les inhibiteurs de la pompe à protons et la dompéridone. Au niveau gastrique, l'érythromycine a montré son efficacité dans la vidange du contenu de l'estomac. Cet analogue de la motiline a un effet prokinétique au niveau gastrique entraînant sa vidange par une double stimulation nerveuse et musculaire lisse directe (72,74,77).

Concernant la motilité du petit intestin, de nombreux traitements ont été essayés. Le seul ayant été spécifiquement testé dans cette indication est l'octréotide à raison de 50 µg/j, par voie sous cutanée (123–125). Il est aussi à ce jour le seul recommandé par le PNDS. Cet analogue de la somatostatine va donc, comme nous l'avons vu précédemment, stimuler la phase III du CMM au niveau intestinal. Cependant, il inhibe la survenue d'une phase III au niveau gastrique. Ici prend toute l'importance du dépistage d'une gastroparésie associée, l'octréotide ayant un effet délétère sur la vidange gastrique. Une alternative largement utilisée en pratique est l'association de l'octréotide à l'érythromycine. La séquence thérapeutique idéale étant donc la prise d'érythromycine suivie de quelques heures par l'administration d'octréotide.

Toujours à visée symptomatique, un drainage des sécrétions digestives peut être proposé par gastro ou jéjunostomie « de décharge ». A l'instar de la sonde nasogastrique en cas d'occlusion intestinale aiguë, le dispositif cette fois pérenne permet l'évacuation de la stase digestive. Elle peut se faire de façon continue via un sac de recueil ou à dessein selon le souhait du patient. Cette stratégie, bien que très palliative, semble associée à une amélioration des symptômes et de la qualité de vie des patients (126,127). Enfin, laxatifs, lavements et lubrifiants peuvent être utilisés en cas de constipation persistante (37,128).

2. Antibiothérapie :

Nous avons vu qu'il faut s'atteler à dépister et traiter une pullulation microbienne, pourvoyeuse de troubles digestifs et de malnutrition. L'antibiothérapie est le traitement de choix, à répéter lors de chaque épisode de PM. Pittman et al souligne dans une revue récente qu'il n'existe aucune étude prospective randomisée contrôlée ni recommandation quant au choix des molécules. Ainsi, la norfloxacine, la ciprofloxacine, le métronidazole, l'ampicilline et autres molécules ciblant les germes digestifs ont été utilisées avec succès, seules ou en association. Il en résultait une diminution des symptômes et une négativation du *breath-test* dans les études et séries de cas cliniques. La durée de traitement est elle aussi très variable, de 7 jours à 3 mois de traitement continu ou non (129). Cependant, des résultats similaires étaient observés dans une cohorte de 5 patients sclérodermiques avec PM et uniquement traités par octréotide (50 µg/j). Les symptômes étaient améliorés et le *breath-test* rendu négatif. Cela souligne le lien entre stase digestive et PM et plaide pour l'association d'un antibiotique à un prokinétique (89).

De notre pratique, l'antibiothérapie est systématique dès la suspicion diagnostique de POIC. Au cours du suivi, nous optons pour une antibiothérapie cyclique le plus souvent guidée par la symptomatologie du patient. Les molécules de choix sont les pénicillines et le métronidazole. Nous évitons les fluoroquinolones, d'une part dans un objectif d'écologie bactérienne car cette classe fait l'objet de résistances de plus en plus fréquentes, et d'autre part devant le risque tendineux, chez des patients parfois sous corticoïdes et dont l'atteinte locomotrice est déjà responsable d'un handicap important. La durée d'une cure d'antibiothérapie varie entre 7 et 10 jours, renouvelée chaque mois. L'association à l'octréotide est quasi systématique.

La POIC représente donc une manifestation digestive sévère de la sclérodermie systémique. La stase digestive chronique qu'elle entraîne provoque des symptômes particulièrement invalidants pouvant aller jusqu'à l'intolérance alimentaire complète. Cette symptomatologie est aggravée par la présence d'une pullulation microbienne. Ces deux éléments associés conduisent et/ou aggravent de façon inéluctable un état de dénutrition.

VII. Dénutrition au cours de la sclérodermie systémique :

La dénutrition est fréquente au cours de la sclérodermie et doit être dépistée à chaque consultation (128,130,131). Elle est multifactorielle de par l'activité de la maladie et les dysfonctions notamment digestives qui en résultent, qu'elles soient buccales (associées ou non à un syndrome sec) (41,132), œsophagiennes (133), gastriques (128), grêliques ou coliques (134). Enfin, les troubles de l'humeur font partie des facteurs précipitants et aggravants de malnutrition (135,136). Elle doit être évaluée avec le questionnaire MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), validé dans la ScS (137). Les experts recommandent une évaluation régulière de l'IMC, outil fiable et reproductible. D'autres soutiennent que l'IMC est un mauvais indicateur et qu'à l'inverse les mesures bioélectriques seraient plus sensibles pour la détection des sujets souffrant de dénutrition. Le tout serait corrélé à l'activité de la maladie et pourrait être un marqueur de risque de mortalité (138). Quoi qu'il en soit, un bilan biologique « de base » doit être pratiqué chez les patients ScS comprenant hémoglobine (à la recherche d'une anémie et éventuellement un déficit en fer, vitamine B12 ou folates), un dosage des folates et du carotène sérique bien que ce dernier soit peu spécifique d'une malabsorption. Tout élément en faveur d'une malnutrition doit faire orienter le patient vers une consultation diététique et gastroentérologique et le bilan biologique complété (134).

Les données concernant la malnutrition dans la sclérodermie systémique sont inégales et largement rétrospectives. Ainsi, Baron et al dans une cohorte de 586 patients ScS retrouvent 10.8% et 17.8% de patients à moyen et haut risque de malnutrition, respectivement. L'équipe de Cereda rapportait quant à elle quasi 25% de sujets à haut risque de malnutrition. Les extrêmes allaient de 8,9 à 62,5% de dénutrition (139–142). Ces variations s'expliquent du fait de l'absence d'uniformisation des critères de dénutrition entre ces études. En France, les critères de dénutrition sont édités par l'HAS. Toutefois, dans la sclérodermie systémique, le Protocole National de Diagnostic et de Soins retient le diagnostic de dénutrition devant un IMC inférieur à 21 kg/m², similaires aux recommandations en vigueur au sein de la population gériatrique, témoin du risque élevé de la pathologie. Notre équipe mène actuellement un travail prospectif visant à évaluer l'état nutritionnel au cours de la sclérodermie systémique.

Ces patients et particulièrement ceux avec atteinte intestinale sévère nécessitent un support nutritionnel précoce.

A. Support nutritionnel

1. Adaptation des repas et supplémentation :

Chez ces patients, une adaptation des repas peut être proposée afin de réduire les symptômes notamment les ballonnements. Ainsi, le fractionnement des repas a montré son efficacité, notamment en cas de gastroparésie ou de diarrhées. De même, une alimentation pauvre en graisse, en lactose ou en fibres serait moins pourvoyeuse de désordre intestinal. A cela s'ajoutent les compléments nutritionnels oraux hyperprotidiques et hypercaloriques (100,134,143). Les carences doivent être traquées et supplémentées, qu'elles soient classiques (vitamine D, calcium, folates, etc.) ou moins connues tel le déficit en sélénium, associé aux atteintes cardiaques chez les patients sclérodermiques (144). Cependant, cette stratégie voit ses limites chez les patients continuant d'évoluer défavorablement sur le plan digestif. Malgré un support nutritionnel oral adapté, la perte pondérale perdure et s'accroît, justifiant l'escalade thérapeutique.

2. L'approche entérale :

L'usage de la nutrition entérale dans la sclérodermie systémique est limité et il résulte le plus souvent de troubles œsophagiens sévères empêchant la déglutition. Pour exemple, Dan et al. rapportent le cas de 3 patients ayant bénéficié d'une gastrostomie endoscopique percutanée (GEP) à visée nutritionnelle. L'indication était une dysphagie sévère dans le cadre d'une sclérodermie systémique associée à une myopathie inflammatoire. L'ablation du dispositif a eu lieu après 5, 12 et 20 mois du fait de l'amélioration des troubles de la déglutition suite au traitement immunosuppresseur à visée musculaire. L'évolution pondérale avant et après nutrition entérale n'était pas connue. Une seconde série de 2 patients a été rapportée. Tous deux avaient une dysfonction œsophagienne compliquée d'une dénutrition sévère (IMC à 15 et 17 kg/m²). La nutrition entérale a permis la progression de leur IMC à 19 et 20 kg/m², en respectivement 8 et 5 mois.

Au cours des troubles intestinaux associés à la sclérodermie systémique (hors œsophage), l'indication et la faisabilité de la nutrition entérale semblent plus discutables compte-tenu de la physiopathologie de la maladie. A l'inverse du classique syndrome du grêle court, il existe une altération intrinsèque entraînant, quelle que soit sa longueur, une défaillance intestinale par trouble de la motricité.

L'exemple du syndrome du grêle court :

Le syndrome de grêle court fait partie des affections digestives entraînant une incapacité du tube digestif à assurer l'équilibre protéique et énergétique du patient. En phases subaiguë à chronique, les patients peuvent justifier d'un support nutritionnel entéral en cas d'échec d'une hyperalimentation orale. En plus du support nutritionnel, l'alimentation entérale chez ces patients présente le second intérêt majeur d'une stimulation entérale. En effet, l'apport entéral doit toujours être privilégié du fait des stimuli induits, de la conservation de la trophicité et de la stimulation villositaire. Les approches de « stimulation entérocytaire » exploitent ces caractéristiques. L'instillation continue à faible débit d'une alimentation entérale permettrait le maintien puis l'accroissement des capacités d'absorption du tube digestif résiduel. Sur le plan pharmacologique, la teguglitude, analogue du GLP-2, permet en plus de la stimulation entérocytaire, une diminution des sécrétions et de la motricité intestinale (145). *In fine*, une adaptation optimale du tube digestif et l'arrêt de toute nutrition artificielle est possible chez un nombre significatif de patients grêle court (146).

La défaillance intestinale liée au syndrome du grêle court s'oppose cependant en tous points à celle de la sclérodermie systémique. Dans le cas du grêle court, le segment intestinal est intègre alors que dans la sclérodermie systémique, il existe des lésions histologiques altérant la motilité du tube digestif quelle que soit la longueur intestinale. Ces différences histologiques expliquent à la fois les symptômes et l'accessibilité des patients à une nutrition entérale. La nutrition entérale n'est toutefois pas toujours possible dans le grêle court, notamment en cas pertes digestives massives et invalidantes. Les patients nécessitent alors une nutrition parentérale qui représente aussi le support nutritionnel de choix dans la pseudo-obstruction intestinale.

VIII. Nutrition parentérale :

Depuis ses débuts dans les années 1940, la nutrition parentérale (NP) occupe une place croissante dans la prise en charge de la dénutrition, qu'elle soit aigüe ou chronique. Elle est le plus souvent réservée aux patients ayant une contre-indication à la nutrition entérale ou qui font face à l'incapacité de maintenir un état nutritionnel correct malgré une alimentation entérale. Elle est donc particulièrement indiquée chez les sujets porteurs d'une Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique (POIC). La NP va venir suppléer les apports oraux voire totalement les remplacer (147). L'administration chronique se fait via accès veineux central. Les complications sont doubles : liées à la nutrition parentérale et liées au cathéter.

A. Modalités de prise en charge :

1. Instauration et adaptation de la nutrition parentérale :

La nutrition parentérale est donc le plus souvent instaurée devant une couverture insuffisante des besoins énergétiques par les apports oraux. Si l'initiation est le plus souvent progressive, l'objectif à terme est d'atteindre 25 kcal/kg/jour d'apports intraveineux exclusifs. Les apports lipidiques doivent être limités à environ 30% de l'apport calorique total du fait des complications hépatobiliaires. La NP peut aussi être la seule source d'hydratation des patients chez qui tout apport oral est source de symptômes invalidants. Ainsi, si l'hydratation octroyée par la poche de nutrition est insuffisante, elle doit être complétée par des solutés de perfusions classiques tels le chlorure de sodium. A l'adaptation fine des calories et osmoles s'ajoute celle des substrats azotés, oligoéléments, minéraux et vitamines. La gestion au long cours d'une nutrition parentérale est donc complexe et tout patient nécessitant plus de 3 mois de NP doit être adressé et suivi en centre expert de nutrition (148–150).

2. Le centre expert en nutrition au cœur de la prise en charge :

En effet, les poches d'alimentation industrielles comportent uniquement les apports caloriques de base mais l'adaptation fine des besoins en vitamines ou acides aminés nécessite une prise en charge spécialisée et personnalisée. Les apports volumiques et hydroélectrolytiques sont contrôlés et ajustés en fonction des pertes totales. Ainsi, la transition est faite entre préparations commerciales industrielles et préparations personnalisées façonnées selon la formule établie par l'expert en nutrition. Ces poches sont façonnées par la pharmacie dont dépend le centre expert en nutrition ou dans le cadre de partenariat avec un façonnier spécialisé. Dans le cadre d'une nutrition au long cours se poursuivant donc à domicile, les poches sont livrées au patient dans le strict respect de la chaîne du froid (conservation à +4°C).

Le centre expert en nutrition assure donc un lien étroit avec les malades. Les objectifs sont une autonomisation du patient et *in fine* l'optimisation de sa prise en charge à domicile. L'autonomisation passe par l'éducation thérapeutique, la promotion de l'autoperfusion et la formation des aidants. Une astreinte téléphonique est disponible 24 heures sur 24 permettant de réagir rapidement et efficacement à tout problème en lien avec le traitement. La visio-consultation représente aussi un moyen efficace d'évaluer à distance une situation clinique difficile. L'optimisation de la prise en charge passe par l'adaptation des poches façonnées. A l'aide du bilan entrées-sorties, des données pondérales éventuellement télétransmises par le patient, les poches sont rapidement adaptées aux besoins nutritionnels. En plus de la supplémentation de carences, l'adaptation de la nutrition parentérale concerne aussi le volume de perfusion, adapté aux « entrées-sorties » mais aussi à la tolérance cardiaque du patient. En effet, il est possible que les besoins soient tels qu'ils dépassent les capacités d'adaptation cardiaques du patient. Les solutions passent alors par l'augmentation de la durée de perfusion, un fractionnement des volumes ou l'usage de diurétiques.

La NP par poches façonnées personnalisées est donc primordiale sur le plan nutritionnel. L'objectif est une parfaite adéquation de la perfusion aux besoins. De façon intimement liée aux apports nutritionnels, le façonnage des poches permet d'en limiter certaines complications.

B. Complications de la nutrition parentérale :

On distingue les complications liées à la nutrition en tant que telle et celles liées ou issues du cathéter.

1. Les complications liées à la nutrition

Elles sont essentiellement représentées par les anomalies hépatocellulaires et la surcharge. La surcharge survient le plus souvent chez des patients lourdement dépendant de la NP et/ou porteur d'une affection sous-jacente cardiaque induisant une sensibilité accrue aux variations de volémie. Devant une nécessité de volumes importants d'apports, la gestion de la surcharge est effectuée de façon classique à l'aide de diurétiques. Concernant les dysfonctions hépatiques secondaires à la nutrition, le facteur majeur retenu est la suralimentation notamment avec une quantité lipidique supérieure à 1g/kg/jour. L'élément lipidique le plus fréquemment utilisé est l'huile à base de soja. Une étude a montré que l'association de l'huile de soja à d'autres corps lipidiques notamment l'huile d'olive ou de poisson était associée à moins de dysfonctions hépatiques iatrogènes (150,151). L'autre facteur était la proportion de sepsis au cours de l'histoire thérapeutique. Hormis les sepsis liés à la pathologie sous-jacente, la majorité des infections au cours de la NP naissent du cathéter.

2. Les complications liées au cathéter :

Il n'y a pas de place pour un abord veineux périphérique en cas de NP chronique et la voie d'abord de choix est veineuse centrale. Tout type de cathéter veineux central peut être utilisé, chacun ayant ses avantages et inconvénients. Dans la littérature et dans notre pratique, la chambre implantable est le dispositif le plus courant. Placé sous la peau par voie chirurgicale, c'est le dispositif s'accompagnant des plus faibles complications infectieuses. Les autres dispositifs sont nombreux tels la voie veineuse centrale « classique », le cathéter de Broviac plus fréquemment rencontré en pédiatrie mais qui ont l'avantage de permettre l'autoperfusion, les cathéters tunnés ou encore le picc-line (Illustration 1). Dans tous les cas, il existe un risque d'infection pouvant être isolée au cathéter ou systémique accompagnée

de bactériémie. Avec l'évolution conjointe des pratiques notamment d'hygiène, de formation des équipes mais aussi du matériel et d'instillation de la nutrition, le taux d'infections tend à diminuer au cours des années. Il est estimé entre 0,14 et 1,09 voire 1,43/1000 jours-cathéter, toutes indications de nutrition parentérale confondues (150,152,153). Concernant nos patients sclérodermiques, une étude prospective de 2020 ne montrait pas de différence du taux d'infections entre patients sclérodermiques et non sclérodermiques porteurs d'un trouble fonctionnel intestinal sévère ou d'un syndrome de grêle court (154). Les infections systémiques mortelles issues du cathéter sont rares. De même, des thromboses surviennent mais sont rarement à l'origine de décès. Du fait du traitement chronique, la conservation du capital veineux est essentielle et les stratégies plus anciennes voulant le changement systématique du cathéter après chaque évènement infectieux laisse actuellement la place à des stratégies conservatrices auxquelles prennent place les solutions verrous. Parmi elles, la taurolidine a montré sa supériorité dans la réduction des infections liées au cathéter (149,153,155).

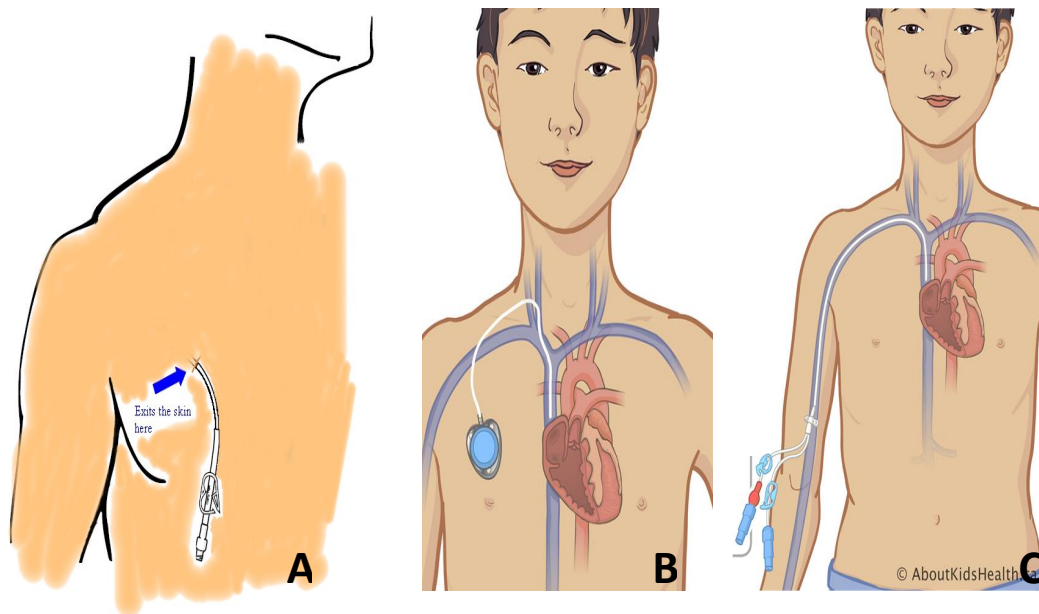


Illustration n°1 : Trois cathéters veineux centraux : **A** : Cathéter de Broviac ; **B** : Dispositif veineux implantable ; **C** : Picc-line

IX. Évaluation de la nutrition parentérale dans le cadre d'une pseudo obstruction intestinale chronique chez des patients sclérodermiques

A. Rationnel et objectif de l'étude :

La malnutrition est donc fréquente au cours de la sclérodermie systémique, particulièrement chez les patients ayant une atteinte digestive. La pseudo-obstruction intestinale chronique en représente une forme sévère. Les symptômes chroniques associant satiété précoce, douleurs abdominales, ballonnements, nausées et vomissements résultent de la stase digestive consécutive des troubles de la motricité intestinale. Ils limitent la prise alimentaire et peuvent conduire à une intolérance extrême et une aphagie totale. La POIC entraîne donc un état de défaillance intestinale et de dénutrition sévère. Il n'existe aucun traitement spécifique de la sclérodermie systémique ni aucun ayant prouvé son efficacité dans les troubles digestifs sévères. La nutrition entérale est inefficace du fait de la physiopathologie des troubles de la motilité digestive. Les patients sont alors dépendants d'un traitement palliatif par nutrition parentérale.

Peu d'études ont spécifiquement évalué l'impact de la nutrition parentérale chez des patients sclérodermiques avec pseudo-obstruction intestinale chronique. Ces études sont pour la plupart anciennes et ne comprenaient rarement un groupe contrôle traité par nutrition parentérale au long cours (**voir table 5 pour revue de la littérature**). La plus large date de 2015 et incluait 25 patients sclérodermiques avec pseudo-obstruction intestinale chronique. L'IMC médian à l'initiation du traitement était de 17,9 kg/m² et progressait de 2,8 kg/m² à 1 an de la nutrition parentérale chez les 13 patients évaluable. Les complications infectieuses et thrombotiques liées au cathéter étaient rapportées (respectivement 0,19 et 0,11 / 1000 jours-cathéter) mais l'étude souffrait de l'absence de comparaison de ces données à celles d'une population contrôle non sclérodermique traitée par nutrition parentérale au long cours.

	Brown, 2008	Jawa, 2012	Harrison, 2015	Stanga, 2015
Patients characteristics				
Number	8	12	25	5
Females %	75%	75%	80%	80%
Median age	51 (42-56)	53,5 (22-63)	55 (24-76)	64 (41-76)
Systemic sclerosis				
lcSSc	62,50%	-	76%	40%
dcSSC	37,50%	-	24%	60%
sine scleroderma	-	8,33%	-	-
undescribed	-	91,66%	-	-
Auto antibodies %				1/5 anti centromere ; 1/5 anti topoisomerase ; 1/5 anti centromere + anti topoisomerase ; 2/5 no auto antibodies detected
Anti-centromere	25%	-	40%	20%
Anti-topoisomerase	12,50%	-	16%	20%
Anti-fibrillarin	-	-	-	-
Anti-RNAPol3	-	-	-	-
No detection	-	-	-	40%
Other / undescribed	62,50%	100%	44%	20% double positive centromère -
Parenteral nutrition				
Time between SSc diagnosis and HPN initiation (months)	48 (24 - 228)	unreported	102 (14 - 389)	36 (24 - 96)
Total duration	13851 days catheter	unknown, median 16 months (5-270)	37,200 days catheter	unknown
Results				
Median BMI at baseline	18,1 (15,1 - 20,6)	16,8 (12,3 - 21,3)	17,9 (15,3 - 25,6)	19,6 (17,4 - 20,3)
Median BMI increase from start (12 months)	unknown	2,9 kg/m2	2,8 kg/m2 (n=13)	1,1 kg/m2
Complications				
CRBSI (/1000 days- catheter)	0,14	unknown / unreported	0,19	2 infections overall
Thrombosis (/1000 days-catheter) overload	0,29	unknown / unreported	0,11	0
HPN-related death CIPO-related death				

Table 5 : Nutrition parentérale dans la sclérodémie systémique associée à une pseudo-obstruction intestinale : revue de la littérature

Forte d'une collaboration privilégiée avec le centre régional expert de nutrition, notre équipe a acquis et développé une solide expérience dans la prise en charge de cette pathologie particulièrement complexe. Dans cette population toute particulière, le but de notre étude est de montrer la faisabilité de la nutrition parentérale au long cours chez patients sclérodermiques avec pseudo-obstruction intestinale chronique. Les résultats seront comparés à une population contrôle traitée selon les mêmes modalités.

B. Patients et Méthodes :

Nous avons mené une analyse rétrospective de l'ensemble des patients sclérodermiques suivis de 1985 à décembre 2020 dans le service de médecine interne et maladies multi organiques du CHRU de Montpellier. L'étude a été approuvée par l'Institutional Review Board au numéro IRB-MTP_2020_12_202000653 et aucun sujet n'a émis d'opposition. Les patients ont été comparés à des patients non sclérodermiques suivis au centre expert régional de nutrition basé à l'Institut du Cancer de Montpellier (ICM) et traités par NP.

Le critère d'inclusion était une supplémentation nutritionnelle par voie parentérale durant au moins 30 jours, exclusive ou non, quelle que soit la pathologie initiale.

Le critère d'exclusion était la connaissance d'un cancer actif au cours de la prise en charge. Un antécédent de cancer ne constituait pas un critère d'exclusion.

Patients : Les patients devaient être porteurs d'une Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique dans le cadre d'une sclérodermie systémique et bénéficier d'un support exclusif ou non par nutrition parentérale durant au moins 30 jours. Le diagnostic de sclérodermie systémique devait être en accord avec les critères ACR/EULAR 2013 ou de Leroy et Medsger de 2001. Le diagnostic de POIC était retenu devant des symptômes obstructifs (nausées, vomissements, ballonnements, satiété précoce, constipation) ou de malabsorption évoluant depuis au moins 1 mois, dans un contexte de dénutrition ou de risque élevé de dénutrition, associés à une dilatation de l'intestin grêle sur au moins 2 examens scannographiques. Le risque de dénutrition était évalué par le Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) score.

Les sujets contrôles ont été sélectionnés parmi les patients suivis au centre expert régional de nutrition situé à Montpellier. Nous avons retenu arbitrairement le chiffre de 3 sujets contrôles pour un patient sclérodermique.

Dénutrition : Selon les critères HAS, la dénutrition était considérée comme modérée devant un IMC compris entre 17 et 18,5 kg/m², une perte de poids d'au moins 5 % en 1 mois ou de plus de 10 % en 6 mois ou de plus de 10 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ou une albuminémie comprise entre 30 g/L et 35 g/L.

Elle était considérée comme sévère devant un IMC inférieur à 17 kg/m², une perte pondérale de plus de 10 % en 1 mois ou de plus de 15 % en 6 mois ou encore de plus de 15 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie ou une albuminémie inférieure à 30 g/L, quel que soit l'état inflammatoire du patient.

Le PNDS retient quant à lui une dénutrition au cours de la sclérodermie systémique devant une perte de poids plus de 5% en 1 mois ou plus de 10% en 6 mois, un IMC inférieur à 21kg/m², une albuminémie < 35 g/L. Dans le cas de l'HAS ou du PNDS, la présence d'un seul critère suffisait à porter le diagnostic.

Le **score MUST** évaluait le risque de dénutrition à l'aide de 3 points : l'IMC, une perte pondérale involontaire dans les 3 à 6 mois et l'existence d'un jeûne de plus de 5 jours. Le risque est stratifié en risque bas (score = 0), risque moyen (score = 1) ou risque élevé de dénutrition (score ≥ 2) (**figure 10**).

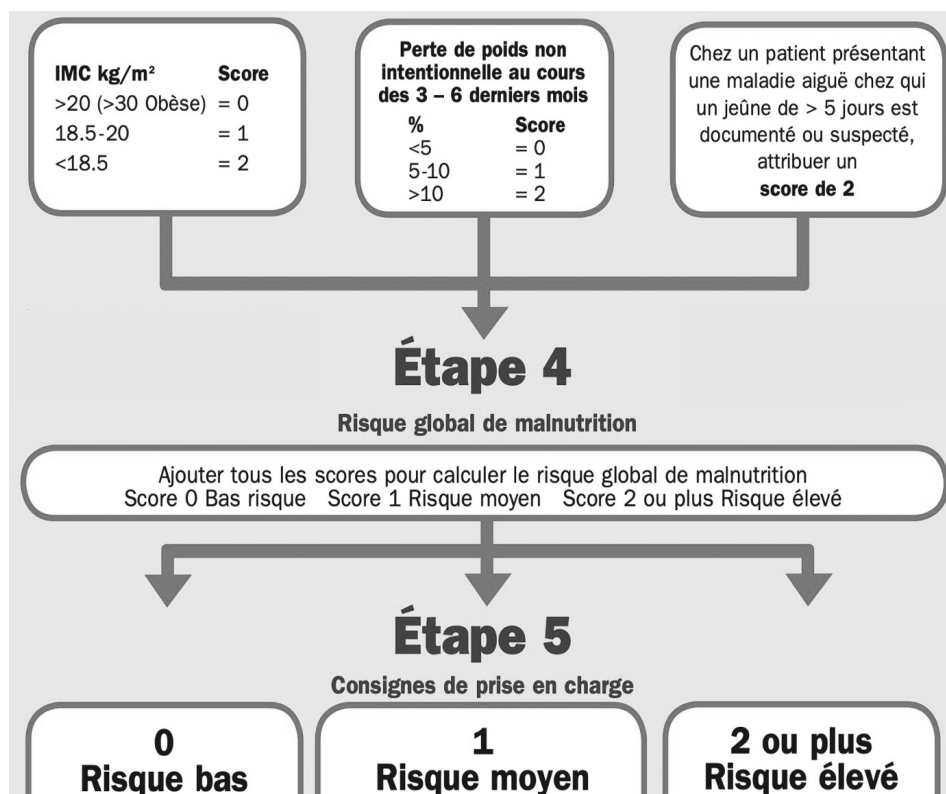


Figure 10 : score MUST évaluant le risque de dénutrition, adapté de la *British Association of Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN)*

Nutrition parentérale : La NP était initiée par un cathéter veineux central et chaque patient a bénéficié d'un suivi au centre expert en nutrition. Les éventuelles préparations industrielles initiales ont été secondairement remplacées par des poches de nutrition personnalisées, poursuivies à domicile et adaptées en fonction des besoins nutritionnels. La durée de NP était évaluée en jour-cathéter, 1 jour-cathéter de nutrition étant défini comme au moins 1 perfusion de nutrition parentérale au cours d'une journée, qu'importe la durée de la perfusion.

Les éléments d'évaluation et de suivi étaient : la pathologie initiale, la présence ou non d'une POIC, le poids, l'IMC, le score MUST, la durée de traitement par nutrition parentérale, le type d'abord veineux central, la survenue d'infections, de thromboses, les réhospitalisations ainsi que les décès.

Complications : Toute complication liée à la nutrition parentérale ou au cathéter était consignée. Une infection systémique liée au cathéter était retenue devant la positivité au même germe des hémocultures prélevées sur cathéter et en périphérie. Une infection isolée de cathéter était retenue en l'absence d'hémocultures périphériques positives et en l'absence d'éléments cliniques ou radiologiques évoquant une diffusion à distance de l'infection. La thrombose de cathéter était retenue suite à la mise en évidence d'un défaut d'opacification du dispositif veineux implantable ou la présence d'un thrombus en échographie-doppler. Les complications étaient rapportées au ratio de 1000 jours-cathéter, 1 jour-cathéter étant défini comme la présence d'un dispositif veineux d'accès central chez le sujet, qu'il soit ou non utilisé.

Le critère de jugement principal était la survenue de complications, liées à la nutrition et au cathéter. **Les critères de jugement secondaires** comportaient la durée de traitement par nutrition parentérale, l'IMC à 1 an ainsi que la survie.

Évaluation statistique : le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les variables qualitatives entre les deux groupes. Les variables quantitatives sont présentées avec leurs moyennes et écart type ou médiane et intervalles interquartiles et sont comparées via test de Student pour les variables ayant une distribution normale et test de Wilcoxon Mann Whitney pour les valeurs de distribution non normale.

C. Résultats :

Sept patients sclérodermiques sur 123, toutes des femmes, répondaient aux critères de POIC (5,7%) et ont été comparés à 21 sujets contrôles. L'âge médian du groupe sclérodermique était de 65 ans (44 - 67) contre 74 (22 - 88) dans le groupe contrôle.

Quatre patientes du groupe ScS répondaient aux critères ACR / EULAR 2013 et trois autres aux critères de Leroy et Medsger (**tableau 1**). Trois patientes (42,8%) avaient une ScS cutanée diffuse (dScS), 3 autres (42,8%) une sclérodermie *sine scleroderma* et 1 (14,3%) une ScS de forme cutanée limitée. Les anticorps anti-fibrillarine/anti-U3-snRNP étaient positifs chez 3 patientes, les anti-RNA-polymérase III chez 2 patientes et les anticorps anti-topoisomérase I chez 1 patiente. La détection d'auto-anticorps était négative chez 1 patiente.

Une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) était présente chez 2 patientes (28,6%) tandis qu'une hypertension pulmonaire (HTAP) était détectée chez 3 patientes. Une patiente cumulant PID et HTAP nécessitait une oxygénothérapie de longue durée. Trois malades (42,8%) présentaient une cardiopathie. Parmi elles, 2 avaient une cardiopathie fibrosante spécifique documentée et une autre des signes fortement évocateurs de fibrose à l'IRM (allongement du *T1 mapping*). Une péricardite était associée chez 2 patientes et la troisième avait des anomalies valvulaires symptomatiques justifiant d'un remplacement aortique. Une patiente a déclaré au cours du suivi une crise rénale sclérodermique, résolutive sans séquelle après traitement. Deux patientes (28,57 %) avaient une atteinte musculaire inflammatoire et une autre un syndrome de Gougerot-Sjögren associé.

Patient	1	2	3	4	5	6	7
Sexe	F	F	F	F	F	F	F
Age diagnostic ScS	56	58	34	68	42	52	56
Anticorps spécifique	AFA	AFA	AFA	Anti RNApol3	Anti RNA pol3	Anti Scl70	Aucun
Forme cutanée ScS	<i>sine scleroderma</i>	Limitée	Diffuse	<i>sine scleroderma</i>	Diffuse	Diffuse	<i>sine scleroderma</i>
Rodnan au diagnostic	NA	17	ND	NA	18	31	NA
Rodnan maximal	NA	30	35	NA	48	40	NA
Raynaud	+	+	+	+	+	+	+
Ulcères digitaux	-	+	+	-	+	+	-
PID	-	+	-	-	-	+	-
Oxygénothérapie au long cours	-	-	-	-	-	+	-
HTAP	-	+	-	-	+	+	-
Crise rénale ScS	-	-	-	-	+	-	-
Atteinte cardiaque	-	-	Cardiopathie spécifique et péricardite	-	Cardiopathie spécifique et péricardite	Cardiopathie spécifique et valvulaire	-
Atteinte articulaire	+	+	+	-	+	+	-
Atteinte musculaire	Myosite	-	Myosite	-	-	-	-
Sjögren	-	-	-	-	-	-	+
Thérapeutiques							
Corticothérapie	+	+	-	-	+	+	-
Dose (mg)	60	60	25	-	25	50	-
Immunosuppresseurs	-	CYC ; MTX ; MMF	MTX ; MMF ; AZA ; HCQ		MMF	CYC ; MTX ; MMF ; AZA ; Leflunomide	-
Biothérapie	-	-	-	-	Tocilizumab	-	-
IgIV	3 cures pour MAT	2 cures à visée digestive	8 cures à visée digestive	-	-	-	-
Traitement HTAP	-	Bosentan ; Sildenafil	-			Bosentan	-
Autogreffe cellules souches hématopoïétiques	-	-	-	-	+	-	-
Autres	6 EP dans le cadre d'une MAT						

Tableau 1 : Caractéristiques phénotypiques et traitements des patients du groupe sclérodermique.

Abréviations (par ordre alphabétique) : **AFA** = anticorps anti fibrillarine. Les AFA sont aussi nommés anti U3-snRNP ; **AZA** : Azathioprine ; **CYC** : cyclophosphamide ; **EP** : Echange plasmatique ; **HCQ** : Hydroxychloroquine ; **HTAP** : Hypertension artérielle pulmonaire ; **IGIV** = Immunoglobulines Intraveineuses ; **MAT** = Microangiopathie thrombotique ; **MMF** : Mycophénolate Mofetil ; **MTX** : Méthotrexate ; **NA** : Non applicable ; **ND** : Donnée manquante ; **PID** : Pneumopathie interstitielle diffuse ; **ScS** = sclérodermie systémique ;

Au niveau digestif (**tableau 2**), l'ouverture buccale était disponible et limitée à 3 cm chez 2 patientes. Toutes les patientes du groupe souffraient d'une atteinte œsophagienne non sténosante. Deux patientes (28,57 %) étaient atteintes de gastroparésie en l'absence de maladie diabétique. Quatre patientes (57,14 %) avaient une atteinte anale entraînant béance et incontinence. Les critères de POIC étaient réunis chez toutes les patientes. Le délai médian entre le diagnostic de ScS et de POIC était de 6 mois (-348 – 72). Une pullulation microbienne était suspectée chez toutes les patientes et documentée dans 2 cas et toutes les patientes ont été traitées par antibiothérapie cyclique. La survenue d'épisodes occlusifs répétés a conduit à une colectomie partielle puis totale chez 1 patiente. Une autre patiente a été opérée d'une colostomie du fait d'un volvulus puis a déclaré un syndrome occlusif mécanique sur bride. Une occlusion sur bride est aussi survenue chez une 3^{ème} patiente.

Une gastrostomie endoscopie percutanée (GEP) de décharge a été implantée de façon transitoire chez 1 patiente et de façon pérenne chez 2 patientes. L'indication était symptomatique du fait d'une importante stase gastro-intestinale à l'origine de nausées, vomissements, ballonnement ou douleurs abdominales chroniques, rythmées ou non par l'alimentation. Une patiente effectuait avant l'implantation du dispositif des auto sondages quotidiens d'une sonde nasogastrique à visée déplétive. Toutes les patientes ont été traitées par prokinétiques (érythromycine et/ou octréotide).

Patient	1	2	3	4	5	6	7
Ouverture buccale minimale (en cm)	ND	ND	3	ND	ND	3	ND
Atteinte digestive haute	RGO	RGO ; oesophagite	RGO ; oesophagite ; dysphagie	RGO	RGO	RGO ; oesophagite	RGO
Gastroparésie	-	-	+	-	+	-	-
Atteinte digestive basse	Constipation ; diarrhées	Diarrhées	Constipation ; diarrhées	Diarrhées	Constipation ; diarrhées	Diarrhées chroniques	-
Atteinte anale	Incontinence	-	-	-	-	Incontinence	-
POIC	+	+	+	+	+	+	+
Délai entre diagnostic ScS et POIC (mois)	12	-180	72	-48	12	0	-348
Pullulation microbienne	+	+	+	+	+	+	-
Malabsorption	+	-	-	+	+	-	-
Complication chirurgicale	-	Chirurgie exploratrice sur syndrome occlusif sur bride	Sigmoïdectomie pour volvulus avec colostomie ; Syndrome occlusif sur bride	-	-	-	Colectomie partielle puis totale pour syndromes occlusifs répétés
Mesures associées et traitement symptomatique							
GEP de décharge	+	+	+	-	-	-	-
Prokinétiques	ERY + OCT	ERY + OCT	ERY + OCT	OCT	ERY + OCT	ERY + OCT	ERY
Antibiothérapie pour pullulation	OFLO, 10 jours	MDZ ; OFLO ; Colistine ; GENTA en cures répétées	Noroxine ; MDZ ; GENTA en cures répétées	MDZ	GENTA	MDZ cures répétées	MDZ

Tableau 2 : Atteinte digestive des patientes sclérodermiques : description et prise en charge

Abréviations (par ordre alphabétique) : **ERY** : Érythromycine ; **GENTA** : Gentamicine ; **GEP** : Gastrostomie Endoscopie Percutanée ; **MDZ** : Métronidazole ; **ND** : Non Documenté ; **OCT** : Octréotide ; **OFLO** : Ofloxacin ; **RGO** : Reflux gastro-oesophagien ; **POIC** : Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique

Au niveau thérapeutique, 4 patientes (57,14 %) ont été traitées par immunosuppresseurs dont les molécules sont détaillées dans le tableau x. Trois patientes ont reçu des immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV). Deux patientes ont reçu 2 et 8 cures d'IgIV à visée digestive. Deux patientes ont reçu une biothérapie (voir tableau x pour détail). Enfin, 1 patiente a bénéficié d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques du fait d'une maladie sévère et rapidement progressive (**tableau 3**).

Patient	1	2	3	4	5	6	7
Poids de forme	100	53	52	60	53	ND	ND
Poids diagnostic ScS	53	36	51	38	48	65	58,5
Évolution entre poids de forme et poids au diagnostic (%)	(-) 47 %	(-) 32,07 %	(-) 1,92 %	(-) 36,67 %	(-) 9,43 %	NA	NA
IMC diagnostic ScS	19,46	16	19,19	14,45	16,37	23,3	21,48
Albuminémie diagnostic ScS (g/L)	34	37,2	45,9	41	42	34	44,7
Poids diagnostic POIC	55,2	36	42	38	46	55	ND
Évolution pondérale entre diagnostic ScS et diagnostic POIC (%)	(+) 4,15 %	0 %	(-) 17,64 %	0 %	(-) 4,16 %	(-) 15,38 %	NA
IMC diagnostic POIC	20,28	16,00	15,81	14,84	17,31	19,72	ND
Dénutrition sévère (HAS)	+	+	+	+	+	+	+
Score MUST	≥ 2	≥ 2	≥ 2	≥ 2	≥ 2	≥ 2	≥ 2
Ferritinémie (30<N<200 µg/l)	18	19	15	103	34	19	39
Folates sériques (6,8<N<38,5 nmol/l)	17,6	24,7	22,5	753	15	42,5	9,02
Vitamine B12 (145<N<569 pmol/l)	532	268	180	731	414	389	291
Vitamine D	Déficit	Carence	Carence	Carence	Déficit	Déficit	Déficit
25-Vitamine D (N>30 ng/ml)	19,9	8	9,9	13	33	22,2	19
Vitamine C (9,6<N<12,6mg/l)	4	1,3	6,9	2	1,7	-	1,1

Table 3 : État nutritionnel et évolution pondérale des patients du groupe sclérodermique

Abréviations (ordre alphabétique) : **HAS** : Haute Autorité de Santé ; **MUST** = Malnutrition Universal Screening Tool ; **NA** : Non Attribuable ; **ND** : Donnée manquante ; **POIC** : Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique ; **ScS** : Sclérodermie systémique

Sur le versant nutritionnel, toutes présentaient un déficit ou en carence en vitamine D. Leur score MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) atteignait au moins « 2 », indiquant un risque élevé de malnutrition. L'IMC médian au diagnostic de POIC était de 16,56 kg/m² (14,84 – 19,46) contre 19,9 (16 – 21,48) au diagnostic de la maladie soit une perte de 3,34 points d'IMC médian. Toutes les patientes réunissaient les critères de dénutrition sévère de l'HAS justifiant l'introduction d'une nutrition parentérale (NP). A la dénutrition s'ajoutait l'impossibilité totale d'alimentation par voie orale du fait d'une intolérance majeure chez 2 patientes. Le délai médian entre le diagnostic de POIC et l'initiation de la NP était nul. Toutefois, 1 patiente a été traitée par NP 36 mois avant que ne soit porté le diagnostic de POIC et 1 autre 84 mois après (délai médian du groupe = 0 mois (-36 – 84)). La NP était initiée à l'aide de préparations commerciales puis relayée chez 6 patientes (85,71 %) par des poches façonnées individualisées. Les supplémentations en vitamines et oligoéléments étaient réalisées directement dans les poches de nutrition façonnées. La fréquence d'administration de la NP variait en fonction des patientes et de leur état nutritionnel. La fréquence minimale de NP était de 3 jours par semaine et de 7 jours pour la maximale. Les voies d'abord était veineuses centrales avec l'utilisation totale de 7 cathéters centraux à insertion périphérique (picc-line), 5 dispositif veineux implantables (DVI) et de 3 cathéters de Broviac (**tableaux 4 et 4bis**).

Patient	1	2	3	4	5	6	7
CNO	+	+	+	+	+	+	+
Nutrition Parentérale (NP)	+	+	+	+	+	+	+
Causes introduction NP	Dénutrition sévère	Voie orale impossible ; Dénutrition sévère	Obstruction aiguë avec chirurgie ; voie orale impossible	Dénutrition sévère	Renutrition pré-autogreffe	Dénutrition sévère	Dénutrition sévère
Fréquence NP (j/7)	7j/7	5/7j puis 3j/7	7j/7 (5 mois) puis 5/7	7j/7	6j/7	7/7 (1 an) puis 3/7 (3 ans) puis 7/7 (4 mois) puis 5/7	7j/7
Durée NP (j)	3285	884	546	30	96	1795	120
Voies d'abord	1 picc line ; 1 DVI	1 picc line ; 3 Broviac	3 DVI ; 1 picc line	1 picc line	1 picc line	1 DVI ; 1 picc line	1 picc line
Supplémentation vitaminique	Poche NP	Poche NP	Poche NP	Orale	Poche NP	Poche NP	Orale
Évolution sous NP							
Albumine début NP (mg/L)	34	35	40	-	-	30	26
IMC début NP (kg/m²)	19,46	16	14,67	14,84	16,56	19,14	17,99
Variation albumine à 12 mois de NP (mg/L)	(-) 5	(+) 1	(+) 2	-	-	(+) 7	ND
Variation IMC à 12 mois de NP (kg/m²)	(-) 0,73	(+) 2,66	(+) 2,53	ND	ND	(+) 1,54	ND
Sevrage NP	-	-	-	+	+	-	+
Relais NP	-	-	-	Orale	Orale	-	Nutrition entérale via SNG, 442 jours
Variations IMC à 12 mois du début de la NP chez patientes sevrées (kg/m²)	-	-	-	(+) 0,19	(+) 1,5	-	(+) 2,94

Tableau 4 : Prise en charge et évolution nutritionnelle au cours de la nutrition parentérale dans le groupe sclérodermique.

Abréviations (ordre alphabétique) : **CNO** : Complément nutritionnel oral ; **DVI** : Dispositif Veineux Implantable ; **NA** : Non applicable ; **NP** : Nutrition Parentérale ;

Patient	1	2	3	4	5	6	7
Thrombose cathéter	0	2	1	0	0	0	1
Infections cathéter	2	2	2	1	0	2	1
Bactériémie issue du cathéter	1	1	1	0	0	1	1
Germes	<i>S. aureus</i>	<i>E. aerogenes ; K. pneumoniae ;</i>	<i>S. capitis ; S. maltophilia</i>	Germe inconnu	-	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>
Surcharge	1	1	3	0	1	1	1
Réhospitalisations	3	1	4	0	0	3	1
Cause	Infection	Surcharge	Surcharge (2), thrombose, infections	-	-	Surcharge et infection	Thrombose
Décès	-	+	+	-	-	+	-
En lien avec NP	NA	Non	Oui	NA	NA	Non	NA
Cause décès	-	Perforation digestive	Défaillance cardiaque	-	-	Cancer pulmonaire métastatique	-

Tableau 4bis : Complications de la nutrition parentérale dans le groupe sclérodermique, en nombre d'évènements

Vingt et un sujets contrôles ont été inclus. Parmi ceux-ci, 6 avaient une POIC d'origine génétique (n=2), radique (n=2) ou indéterminée (n=2) et 13 un syndrome du grêle court dont les causes sont détaillées dans le tableau y. Deux patients nécessitaient une nutrition parentérale du fait d'une sténose radique (n = 1) et d'un bypass gastrique (n = 1) (tableau y). L'âge médian au début de la NP était de 57 ans (34 – 68 ans) dans le groupe ScS et de 63 ans (19 – 82 ans) dans le groupe contrôle (p = 0,32). Aucun sujet contrôle n'avait de GEP de décharge. Deux patients (9,52 %) ont reçu des prokinétiques. Tous ont bénéficié d'un traitement par nutrition parentérale durant au moins 30 jours pour dénutrition sévère hormis 2 patients dont l'introduction s'est faite en post chirurgical immédiat. Trente dispositifs veineux implantables, 5 picc-line, 4 cathéters de Broviac, 2 cathéters tunnés et 2 cathéters veineux centraux indéterminés ont été utilisés **(tableaux 5 et 5bis)**.

Sujet	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Sexe	F	F	F	F	H	H	F	F	F	F	H	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Age	27	22	83	55	64	76	78	47	86	75	76	71	81	69	74	88	61	85	83	64	49
Pathologies	POIC	POIC	POIC	POIC	POIC	POIC	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Grêle court	Sténose œsophagienne	DS
Étiologie	MNGIE	MNGIE	Radique (cancer du col utérin) (#)	Radique (#)	Indéterminée	Indéterminée	IM	IM	IM	IM	IM	Éventration compliquée dissection	Occlusions mécaniques à répétition	Perforation colique et duodénale traumatique	Syndrome oclusif opéré	Post chirurgie digestive	Cancer ovarien avec résection digestive pour chirurgie ganglionnaire (#)	Post chirurgical	Grêle radique (#)	Causique	By-pass
Nutrition parentérale																					
Age début NP	23	19	63	50	61	63	66	43	78	67	69	69	70	55	63	70	53	82	78	57	45
Cause introduction NP	DS	DS	DS	DS	DS	DS	DS	DS	DS	DS	DS	Post chirurgical	DS	DS	DS	Post chirurgical	DS	DS	DS	DS	DS
Durée NP (j)	1725	648	255	451	284	1662	1392	408	66	62	234	617	5475	706	2976	3967	264	1245	376	488	96
Voies d'abord	2 DVI ; 1 PL ; 1 CT	1 DVI	1 DVI	2 DVI	1 DVI	4 DVI ; 1 PL	3 DVI	1 PL ; 1 CB	1 cathéter	1 DVI	2 DVI	1 PL ; 1 DVI	2 DVI, 1 CB, 1 CT	2 DVI	1 DVI	3 DVI ; 1 CB.	2 DVI	1 PL ; 1 DVI	1 cathéter	1 DVI	1 CB
Mesures associées																					
Prokinétiques	-	-	-	-	-	OCT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	OCT	-
ATB / PM	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-
Évolution nutritionnelle sous NP																					
IMC début NP	12,94	11,76	23,68	16,95	22,83	27,16	21,41	18,71	13,67	25,6	18,84	33,09	20,71	17,4	-	28,3	15,79	18,83	20,93	16,64	18,03
IMC à 12 mois NP	13,34	13,06	25,43	16,40	23,52	21,9	21,21	18,82	-	-	21,38	33,74	19,81	19,78	-	30,35	16,34	23,49	24,99	17,89	-
Sevrage NP	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-
Nutrition post sevrage NP				orale	orale			orale	orale	orale	orale			entérale puis orale			ND	orale	orale		

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques et évolution nutritionnelle du groupe contrôle

Abréviations (ordre alphabétique) : **ATB/PM** : Antibiothérapie pour Pullulation Microbienne ; **CB** : Cathéter de Broviac ; **CT** : Cathéter Tunnélisé ; **DS** : Dénutrition Sévère ; **IM** : Ischémie Mésentérique ; **MNGIE** : Encéphalopathie MyoNeuroGastroIntestinale ; **NP** : Nutrition Parentérale ; **DVI** : Dispositif Veineux Implantable ; **PL** : Picc-Line ; **POIC** : Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique ; **(#)** : antécédent de cancer / cancer non actif lors de la prise en charge parentérale ;

Sujet	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Thrombose cathéter	2	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0
Infections cathéter	4	2	1	1	2	5	7	0	0		2	1	6	3	0	8	1	3	1	1	1
Germe	S. aureus (2) ; S. epidermidis ; Staphylococcus spp	S. epidermidis (2)	S. hominis + S. epidermidis	S. aureus	Staphylococcus schleiferi ; S. haemolyticus	E. coli ; S. haemolyticus ; germe inconnu ; S. epidermidis ; ; S. capitis	S. epidermidis (5) ; S. warneri ; Staphylococcus spp	-	-	-	Germe inconnu ; S. epidermidis	Serratia liquefaciens + aeromonas	S. capitis ; S. aureus ; S. epidermidis ; E. faecalis ; Serratia marcescens + K. pneumoniae	S. epidermidis (3)	-	S. saprophyticus ; germe inconnu (2) ; S. epidermidis (2) ; Staph coag neg (2) ; E. cloacae	S. aureus	S. aureus (2) ; S. epidermidis	E. cloacae	S. epidermidis	S. hominis
Bactériémie issue du cathéter	2	1	0	0	0	1	3	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	2	1	1	0
Nombre de cathéters	4	1	1	2	1	5	3	2	1	1	2	2	4	2	1	4	2	2	1	1	1
Surcharge	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Réhospitalisations	5	2	1	1	1	3	6	0	0	0	2	0	5	2	1	7	0	3	0	1	1
Causes réhospitalisations	Infections thromboses	Infections	Infection	Infection	Infection	Infections	Infections	-	-	-	Infections	-	Infections	Surcharge, infection	Hypertension	Infections	-	Infections	-	Infection DVI	Infection
Décès	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Cause décès	-	-	-	-	-	Mort naturelle	iatrogénie *	-	-	-	-		-	-	Ischémie colique		-	-	-	-	-

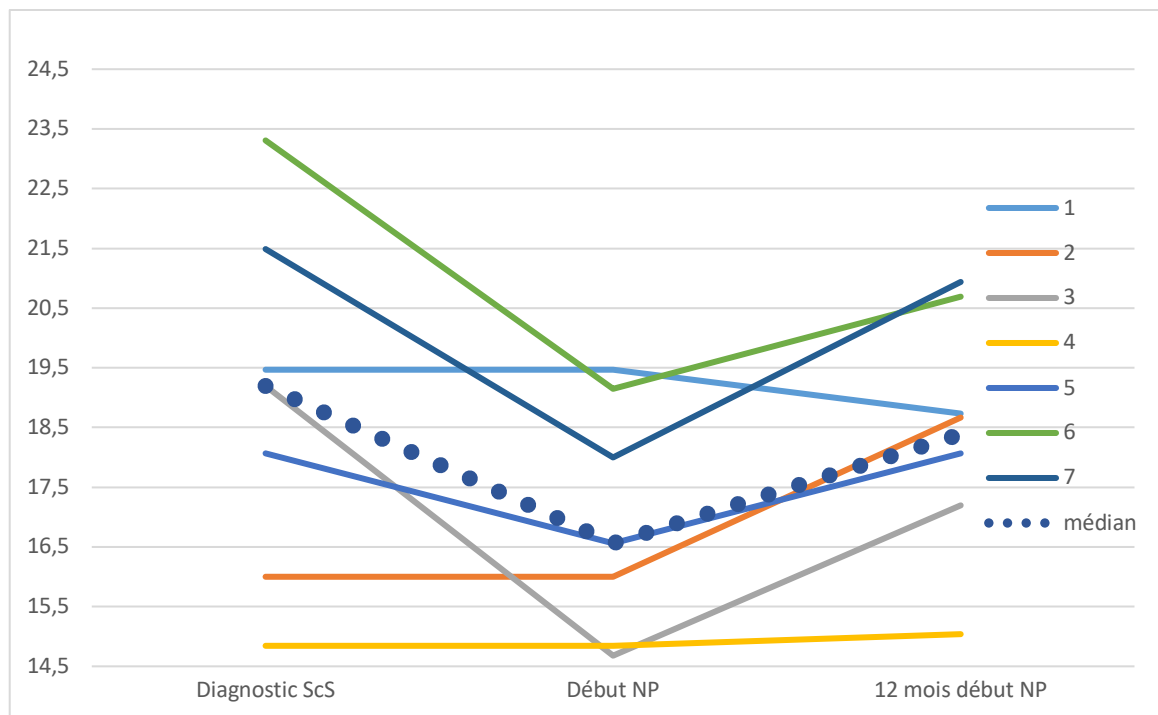
Tableau 5bis : Complications au cours de la nutrition parentérale dans le groupe contrôle ; * : le patient est décédé suite à une erreur de programmation de sa perfusion

Évolution nutritionnelle :

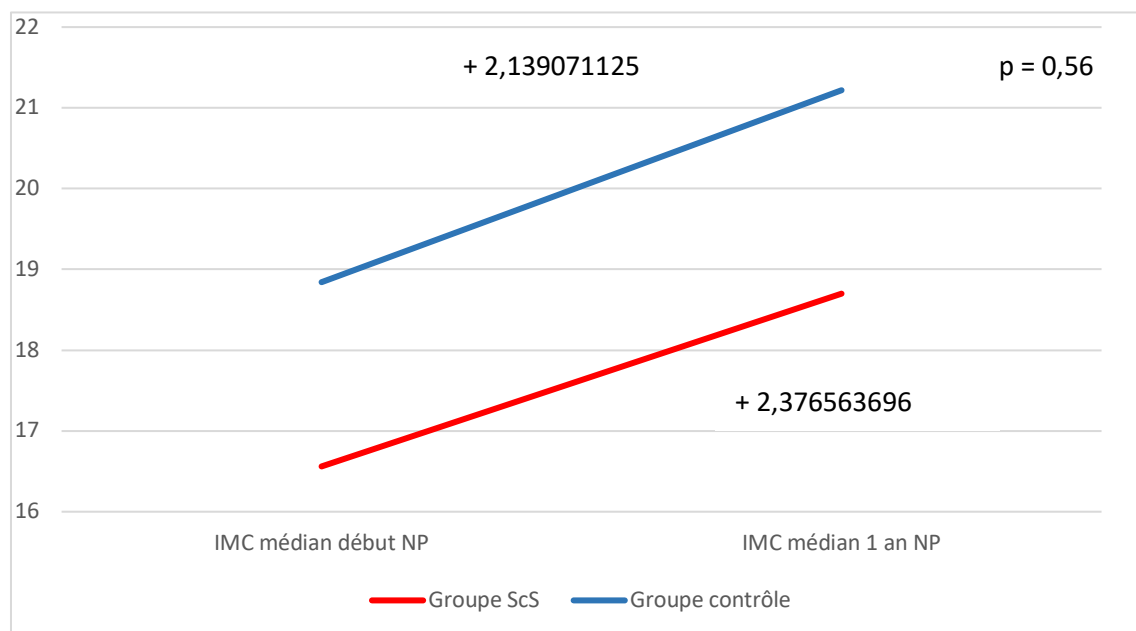
L'âge médian à l'initiation de la NP était de 65 ans (44 - 67) dans le groupe sclérodermique contre 74 (22 - 88) dans le groupe contrôle, sans différence significative ($p = 0,32$). La durée médiane de NP était de 546 jours (30-3285) dans le groupe ScS et de 488 jours (62 – 5475) pour une durée cumulée de 23397 jours-cathéter ($p = 0,75$). Dans le groupe ScS, l'IMC médian avant traitement était de 16,56 kg/m² (14,84 - 19,4 ; $n = 7$) et atteignait 18,69 kg/m² (17,2 - 20,69 ; $n = 4$) à 12 mois soit une progression de 2,13 kg/m² (**graphe 1**). La variation de l'IMC médian entre le diagnostic de ScS et le début de NP était -1,506 kg/m² contre une progression de +1,542 kg/m² à 12 mois du début de la NP ($p=0,0041$) dans le groupe sclérodermique (**graphe 2**). Dans le groupe contrôle, l'IMC médian avant traitement était de 18,84 kg/m² (11,76 – 33,09 ; $n=20$) pour atteindre 21,21 kg/m² (13,34 – 33,74 ; $n = 17$) à 12 mois de NP soit une progression de 2,37 kg/m². Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes ($p = 0,56$) (**tableau 6**).

Trois patientes (42,85%) du groupe ScS ont pu être sevrées de la nutrition parentérale après 1, 3 et 4 mois. Une patiente a regagné une nutrition orale après un passage en nutrition entérale via sonde nasogastrique. Cette patiente était par ailleurs atteinte d'une maladie de Parkinson – association courante avec la ScS et il semble qu'elle ait décompensé ses troubles digestifs suite à l'introduction d'un traitement antiparkinsonien. Une seconde patiente a été sevrée à la suite de son autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Enfin, la dernière l'a stoppé de son chef et a refusé la poursuite du traitement. L'IMC médian des patientes sevrées à 12 mois de l'initiation de la NP était de 18,06 (15,03 – 20,93). Un nombre similaire de patients du groupe contrôle a été sevré en raison d'un état nutritionnel satisfaisant ($n = 10$ soit 47,61%).

Outre la NP, chaque patiente ScS contre 11 (55%) dans le groupe contrôle a reçu une antibiothérapie en traitement d'une pullulation microbienne ($p = 0,204$). L'usage de prokinétiques était significativement plus fréquent dans le groupe sclérodermique que dans le groupe contrôle (100% vs 9,52% ; $p = 0,0032$). L'érythromycine était utilisée seule chez 4 (57,1%) patientes et en association avec l'octréotide chez les 3 (42,9%) autres patientes ScS.



Graphique n°1 : Évolution de l'IMC du diagnostic de la maladie à 1 an de l'introduction de nutrition parentérale dans le groupe sclérodermique, courbes individuelles par patient et médiane. Variation IMC médian entre diagnostic ScS et début de NP : -1,506 contre +1,542 kg/m² ; **p=0,0041**, test de Mann Whitney. Patientes n°4, 5 et 7 sevrées de NP respectivement après 1, 3 et 4 mois de NP.



Graphique n°2 : Évolution de l'IMC médian dans les 2 groupes à 1 an de l'initiation de la nutrition parentérale. Test statistique de Student, p = 0,56

Complications de la nutrition parentérale (tableau 6bis) :

Nous avons été confrontés à 11 infections (1,62 / 1000 jours-cathéter) et 4 thromboses (0,59 / 1000 jours-cathéter) dans le groupe sclérodermie contre respectivement 47 (2,01 / 1000 jours-cathéters) et 8 (0,34 / 1000 jours-cathéter) dans le groupe contrôle. Une bactériémie issue du cathéter (CRBSI, catheter-related blood stream infection) était notée dans 50% des cas (0,74 / 1000 jours-cathéters) dans le groupe ScS contre 29,8% (0,60 / 1000 jours-cathéter) dans le groupe contrôle ($p = 0,73$). Elles ont toutes conduit à une réhospitalisation. Une bactérie du groupe Staphylocoque était responsable respectivement de 40% et 77,53% des infections dans les groupes ScS et contrôle. *S. epidermidis* était impliqué dans 20% (groupe ScS) et 38,77% (groupe contrôle) des infections. Toutes furent traitées avec succès par héparine, antibiotiques et / ou remplacement de cathéter veineux central et aucune ne s'est révélée fatale. La durée de vie médiane d'un cathéter était de 123,5 jours (96 – 897,5) dans le groupe ScS contre 332,4 jours (204 – 488) dans le groupe contrôle. Aucune différence statistique significative n'a été mise en évidence concernant les infections ($p = 0,73$), les thromboses ($p = 0,50$), la durée de vie du cathéter ($p = 0,34$) et les réhospitalisations ($p = 0,69$) **(revue de la littérature tableau 7).**

A l'inverse, une surcharge volémique est survenue à 10 reprises (1,48/1000 jours-cathéter de nutrition) chez 6 patientes (85,7%) du groupe sclérodermie contre 1 évènement (0,04 / 1000 jours-cathéter) chez 1 patient (4,76%) du groupe contrôle induisant une différence très significative entre les 2 groupes ($p < 0,0001$). Une patiente ScS, atteinte d'une cardiopathie spécifique, est décédée d'une défaillance cardiaque aiguë. Deux autres patientes sont décédées. L'une d'une perforation intestinale et l'autre d'un cancer pulmonaire métastatique soit un total de 3 décès (42,85%). Trois décès sont survenus dans le groupe contrôle (14,28%). Le premier suite à une erreur de programmation de pompe à perfusion entraînant l'administration sur 30 min d'un volume de NP prévu initialement sur 14 heures. Un second patient est décédé d'une ischémie digestive et le dernier d'une mort naturelle. L'analyse statistique retrouvait une diminution significative de la survie dans le groupe sclérodermique. Elle était évaluée à 7 ans contre 10,6 ans dans le groupe contrôle ($p = 0,0192$) **(tableau 6bis ; graphe 3 et 4).**

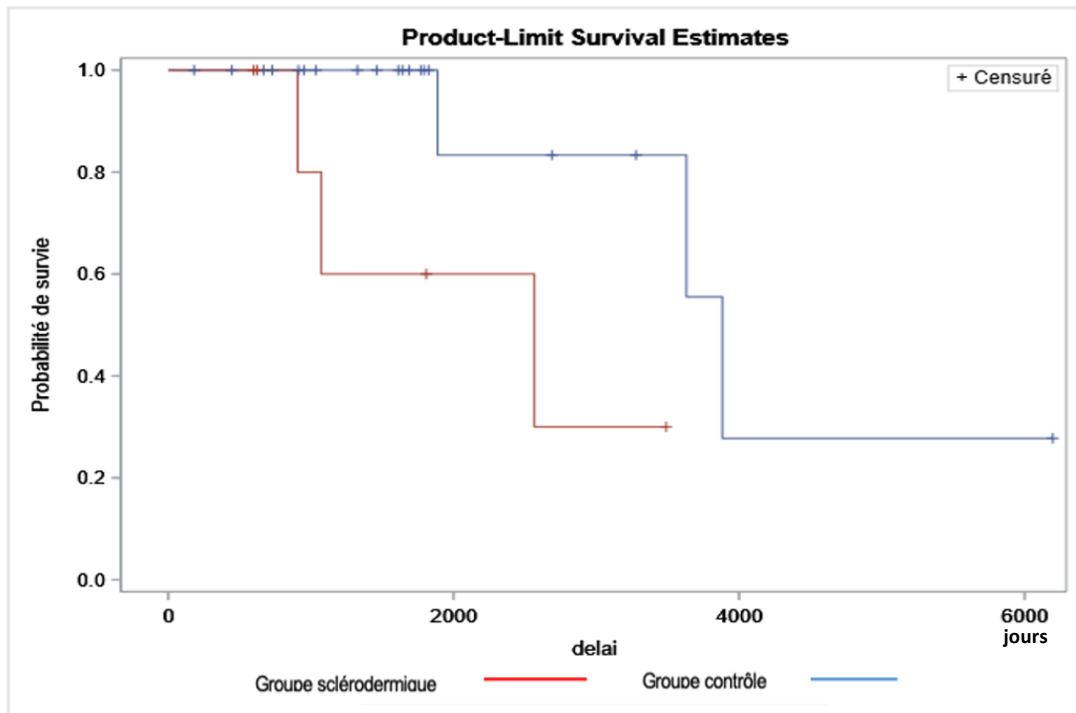
Groupe	Sclérodermique (n=7)	Contrôle (n=21)	Test	p
Caractéristiques phénotypiques				
Femmes	7/7 (100%)	18/21 (85.7%)	-	-
Âge médian (ans)	65 (44 - 67)	74 (22 - 88)	-	-
Âge médian début NP	57.0 (45.0 ; 64.0)	63.0 (53.0 ; 69.0)	WmW	0.32
Présence d'une POIC	7/7 (100%)	6/21 (28.6%)		
Mesures associées				
Usage prokinétiques (%)	7/7 (100%)	2/21 (22,2%)	Fisher	0.0032
Antibiothérapie pour PM	6/7 (85.7%)	11/21 (55%)	Fischer	0.204
Évolution nutritionnelle	n = 7	n = 15		
IMC début NP (kg/m ²)	16.6 (14.8 ; 19.1)	18.7 (15.8 ; 21.4)	Student	0.34
Durée NP (jours)	546.0 (96.0 ; 1795.0)	488.0 (264.0 ; 1392.0)	WmW	0,7568
	n = 4	n = 12		
IMC à 12 mois de NP (kg/m ²)	18.7 (17.9 ; 19.7)	20.5 (17.2 ; 23.5)	Student	0.53

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques, évolution nutritionnelle chez les patients sclérodermiques et les contrôles. **Test statistiques** réalisés en considérant un risque alpha = 5%. Les variables qualitatives sont comparées via le test exact de Fisher. Les variables quantitatives sont présentées avec leurs médiane et intervalles interquartiles et comparées via test de Student pour les variables ayant une distribution normale et test de Wilcoxon Mann Whitney (WmW) pour celles ayant une distribution non normale.

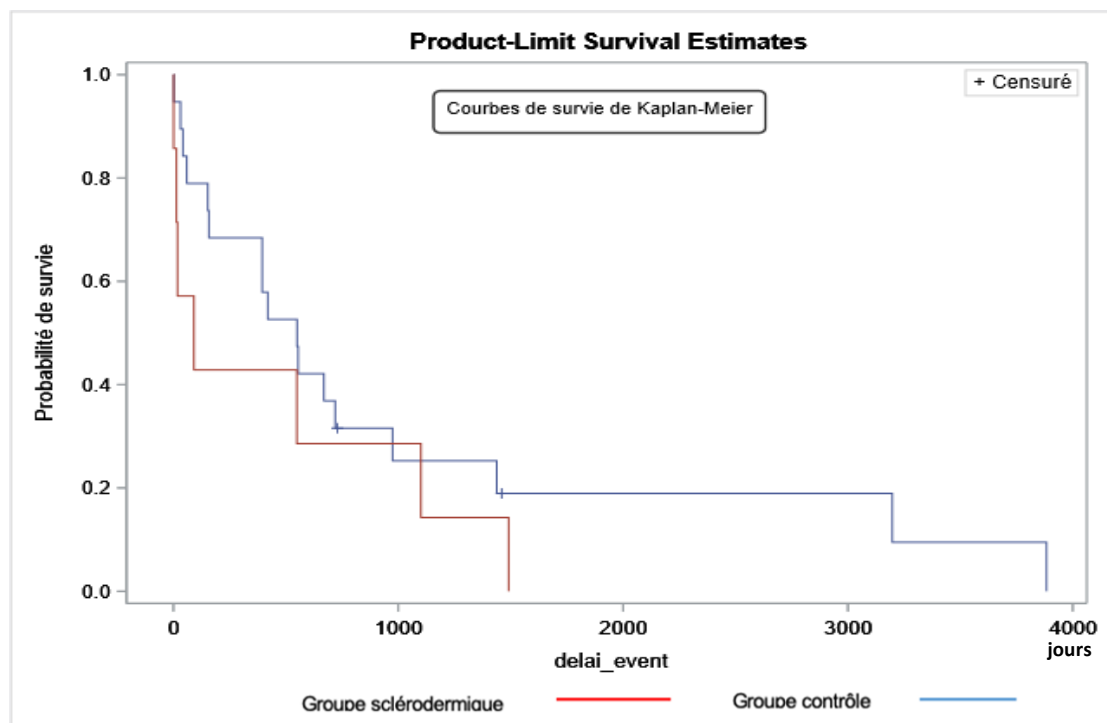
Abréviations : **POIC** : Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique ; **NP** : Nutrition Parentérale ; **PM** : Pullulation Microbienne

Groupe	Sclérodermique (n = 7)	Contrôle (n = 21)	Test	p
Complications				
Thrombose de cathéter (nombre d'évènements)	4	8		
(/1000 jours-cathéter)	0.34	0.59		
Médianes	0.0 (0.0 ; 1.0)	0.0 (0.0 ; 1.0)	WmW	0.50
Infection de cathéter (nombre d'évènements)	4	49		
(/1000 jours-cathéter)	1	2		
Médianes	2.0 (1.0 ; 2.0)	1.0 (1.0 ; 3.0)	WmW	0.73
Bactériémie issue du cathéter (nombre d'évènements)	5	15		
(/1000 jours-cathéter)	0.74	0.64		
Médianes	1.0 (0.0;1.0)	0.0 (0.0;1.0)	WmW	0.56
Nombre de cathéters	15	43		
Médianes	2.0 (1.0;4.0)	2.0 (1.0;2.0)	WmW	0,91
Durée moyenne d'un cathéter (jours)	136.5 (96.0 ; 897.5)	332.4 (204.0 ; 488.0)	WmW	0.34
Survenue d'une surcharge cardiaque	6/7 (85.7%)	1/21 (4.8%)	Fisher	0.0001
Réhospitalisations (nombre)	3.0 (0.0;4.0)	1.0 (0.0;3.0)	WmW	0.69
Médiane de survie (années)	7 ans	10,6 ans	logrank	0,0192

Tableau 6bis : Complications de la nutrition parentérale chez les patients sclérodermiques et les contrôles. **Test statistiques** réalisés en considérant un risque alpha = 5%. Les variables qualitatives sont comparées via le test exact de Fisher. Les variables quantitatives sont présentées avec leurs médiane et intervalles interquartiles et comparées via test de Student pour les variables ayant une distribution normale et test de Wilcoxon Mann Whitney (WmW) pour celles ayant une distribution non normale.



Graphe 3 : Courbes d'analyse de survie globale dans les 2 groupes. Test statistique logrank pour un risque alpha égal à 5% ; $p = 0,0192$



Graphe 4 : Courbes de survie jusqu'à évènement de Kaplan-Meier dans les 2 groupes. Test statistique du logrank calculé pour un risque alpha égal à 5% ; $p = 0,2633$

	Brown, 2008	Jawa, 2012	Harrison, 2015	Stanga, 2015	Our report
Patients characteristics					
Number	8	12	25	5	7
Females %	75%	75%	80%	80%	100%
Median age	51 (42-56)	53,5 (22-63)	55 (24-76)	64 (41-76)	57 (34 - 68)
Systemic sclerosis					
lcSSc	62,50%	-	76%	40%	14,30%
dcSSC	37,50%	-	24%	60%	42,85%
sine scleroderma	-	8,33%	-	-	42,85%
undescribed	-	91,66%	-	-	-
Auto antibodies %				1/5 anti centromere ; 1/5 anti topoisomerase ; 1/5 anti centromere + anti topoisomerase ; 2/5 no auto antibodies detected	3/7 anti fibrillarin ; 1/7 anti topoisomerase ; 2/7 anti RNApol3 ; antibodies ; 1/7 no antibodies detected
Anti-centromere	25%	-	40%	20%	-
Anti-topoisomerase	12,50%	-	16%	20%	14,28%
Anti-fibrillarin	-	-	-	-	28,57%
Anti-RNApol3	-	-	-	-	28,57%
No detection	-	-	-	40%	28,57%
Other / undescribed	62,50%	100%	44%	20% double positive centromère -	-
Parenteral nutrition					
Time between SSc diagnosis and HPN initiation (months)	48 (24 - 228)	unreported	102 (14 - 389)	36 (24 - 96)	- 6 (-348 - 120)
Total duration	13851 days catheter	unknown, median 16 months (5-270)	37,200 days catheter	unknown	6756 days catheter
Results					
Median BMI at baseline	18,1 (15,1 - 20,6)	16,8 (12,3 - 21,3)	17,9 (15,3 - 25,6)	19,6 (17,4 - 20,3)	16,56 (14,88 - 19,4)
Median BMI increase from start (12 months)	unknown	2,9 kg/m2	2,8 kg/m2 (n=13)	1,1 kg/m2	18,69 kg/m2
Complications					
CRBSI (/1000 days-catheter)	0,14	unknown / unreported	0,19	2 infections overall	0,74
Thrombosis (/1000 days-catheter) overload	0,29	unknown / unreported	0,11	0	0,59

Tableau 7 : Nutrition parentérale dans la sclérodémie systémique associée à une pseudo-obstruction intestinale : **revue de la littérature et confrontation de nos données**

D. Discussion :

La pseudo-obstruction intestinale chronique est une complication rare (5,7% dans notre cohorte de malades, similaire aux données de la littérature) mais grave de la sclérodermie systémique grevant l'état nutritionnel et le pronostic vital des patients. Elle reste pour l'heure inaccessible à un traitement étiologique. Dans ce contexte, notre travail, précédé par d'autres, est important pour mieux démontrer l'intérêt et la faisabilité d'un support nutritionnel parentéral en pratique clinique chez ces malades réfractaires à tout traitement symptomatique et dont le pronostic nutritionnel est engagé (**tableau 7**).

Faisabilité et impact du support nutritionnel :

A travers cette étude, le premier constat est que la nutrition parentérale est parfois la seule solution pour le maintien nutritionnel de ces patients atteints de POIC sclérodermique. Pour certains patients ayant perdu toute autonomie d'alimentation orale (à l'image de nos patientes n°2 et 3), en ce sens, elle est donc vitale, et prolonge leur vie, au prix toutefois d'une dépendance complète et à long terme, les exposant à des complications iatrogènes. Pour d'autres, néanmoins, elle n'est qu'un support transitoire au cours de la maladie, permettant de passer un cap difficile (patiente n°7) ou d'optimiser leur statut nutritionnel en vue par exemple d'une procédure d'autogreffe (patiente n°5) (cf infra).

La nutrition parentérale pose la question cruciale de sa faisabilité et de l'abord veineux central. Le dispositif veineux implantable (DVI) classique (port-à-cathéter, chambre implantable) peut paraître d'implantation délicate chez les patients sclérodermiques et notamment les formes diffuses, où la fibrose cutanée s'étend sur la paroi thoracique antérieure. Toutefois, alors que ce dispositif était majoritaire chez nos patientes (parmi les dispositifs pérennes), aucune complication cutanée locale n'est survenue suite à son implantation (cicatrisation, douleur). Toutefois, dans le cas où une chambre implantable conventionnelle pourrait constituer une gêne en raison de la sclérose cutanée, des DVI pédiatriques, de taille plus contenue, sont disponibles pour pallier cette situation. Nous avons pu en faire bénéficier quelques patients sclérodermiques. A noter que les chambres implantables s'accompagnent de moins de complications infectieuses que le cathéter central d'insertion périphérique (picc-line). Ce dernier était le plus souvent implanté dans l'attente

d'un dispositif pérenne ou dans le cadre d'un traitement non prolongé. Enfin, et dans l'objectif constant d'une autonomisation du patient, le cathéter de Broviac, lui aussi issu des pratiques pédiatriques, permet l'autoperfusion et constitue un véritable confort chez les patients qui souhaitent la pratiquer. Son intérêt reste cependant limité chez nos malades sclérodermiques dont les capacités fonctionnelles sont altérées, notamment en ce qui concerne la main (port des poches, branchement). Quoi qu'il en soit, si l'existence d'une sclérose cutanée pouvait constituer un frein *a priori* à l'implantation d'un dispositif veineux central, notre pratique et les données de la littérature montrent qu'il n'en est rien et que les sujets sclérodermiques peuvent bénéficier d'abord de veineux centraux conventionnels.

Concernant le bénéfice de la NP chez nos patientes sclérodermiques, bien que nous n'observions pas de variation de poids ou d'IMC significative à 1 an de la prise en charge, on note toutefois une stabilisation du poids voire une tendance à l'amélioration. En effet, comme nous l'avons vu, la mise en place de la nutrition parentérale est précédée d'une perte pondérale massive chez les patients sclérodermiques. A noter qu'il n'y avait pas non plus d'évolution significative dans la cohorte contrôle avec une progression similaire (2,13 kg/m² dans le groupe ScS contre 2,37 kg/m² dans le groupe contrôle). Nos données sont similaires à celles de la littérature. La progression de l'IMC à 1 an varie entre 1,1 et 2,9 kg/m² selon les études chez les patients ScS (117,156,157) et dans une population de POIC toutes étiologies confondues, la progression de l'IMC était évaluée à 1,7 kg/m² (158). Cette perte pondérale massive est le témoin d'une maladie grave engageant le pronostic nutritionnel et vital des patients. Nos résultats concernant la variation de l'IMC entre le diagnostic de sclérodermie systémique et l'initiation de la NP (-1,506 kg/m²) puis à 12 mois du début du traitement (+1,542 kg/m²) confirme la dénutrition sévère dans la maladie. La NP, via la correction significative de cette inflexion, confirme aussi son caractère crucial dans le maintien pondéral ainsi que nutritionnel et probablement la survie des malades. Elle a même permis chez une patiente le gain de 2,6 kg/m² par rapport à son IMC au diagnostic.

Par ailleurs, chez 3 patientes, nous avons donc noté que la NP avait pu être sevrée, ce qui semble en soi témoigner du succès de la prise en charge et d'une amélioration clinique de ces malades. Ce taux de sevrage de NP était similaire entre le groupe ScS (42,85%) et le groupe contrôle (47,61%). Le taux de sevrage chez les patients ScS varie dans la littérature entre 0 et

25 % (117,156,157,159) . Il est évalué chez les sujets grêles courts à 24,31% dans une étude rétrospective monocentrique datant de 2020 et incluant 218 patients (154). L'interprétation de ce constat doit toutefois rester prudente. En effet, 1 patiente cumulant sclérodermie systémique et maladie de Parkinson a vu décompenser une pseudo-obstruction intestinale chronique suite à un traitement antiparkinsonien. Elle a pu être sevrée de nutrition parentérale quelques semaines après l'arrêt du traitement. Elle a cependant nécessité une nutrition entérale durant plus d'1 an, confirmant le caractère plurifactoriel des troubles fonctionnels digestifs. Une seconde patiente a été sevrée dans les suites d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, seul traitement de la ScS ayant démontré son efficacité sur la survie. On peut supposer son efficacité sur les troubles fonctionnels digestifs bien que non démontrée. Enfin, la 3^{ème} patiente a simplement souhaité arrêter tout support nutritionnel, mais restait cliniquement dénutrie, et gardait théoriquement une indication formelle à un soutien en NP. L'évolution de l'IMC de ces 3 patientes à 1 an de l'initiation de la NP, selon l'ordre détaillé ci-avant, était respectivement de 2,94, 1,50 et 0,19 kg/m². Ainsi, parmi les 3 patientes sevrées, les 2 premiers profils semblent difficilement comparables aux données de la littérature du fait chez l'une d'un facteur précipitant iatrogène et chez l'autre de l'utilisation d'un traitement qui n'a été pratiqué chez aucun patient POIC-ScS de la littérature. A partir de ces 3 exemples, si la NP a peut-être permis de passer un cap dans la maladie dans 2 cas, le sevrage de NP se révèle être un échec dans le 3^{ème}.

Concernant les mesures associées au soutien nutritionnel, le recours plus fréquent de prokinétiques chez nos patients ScS comparés aux contrôles non sclérodermiques n'est pas étonnant. Ces traitements visent à améliorer la motilité digestive, élément défaillant dans la POIC. L'octréotide est le seul traitement ayant prouvé son efficacité dans les atteintes fonctionnelles digestives sévères de la sclérodermie systémique (89). Cependant, l'association à l'érythromycine est fréquente dans notre pratique et dans notre série (5/7 patientes), notamment en cas de gastroparésie associée. Dans ce cas, l'octréotide est idéalement administré quelques heures après l'érythromycine, ces deux molécules ayant des effets contraires sur la motilité gastrique. Le pacemaker intestinal n'a été implanté chez aucun patient ScS ou contrôle. En effet, son accessibilité reste limitée et son utilité clinique débattue (160).

De façon peu surprenante également, l'usage d'une antibiothérapie séquentielle dans le cadre d'une suspicion de pullulation microbienne était plus fréquent chez nos patients. La POIC est significativement associée à la présence d'une pullulation microbienne (PM) et l'usage d'une antibiothérapie est recommandée en cas de doute diagnostique ou de présence de symptômes de malabsorption. Elle devrait être selon nous systématique devant des signes cliniques de POIC (distension et douleur abdominale, ballonnements, satiété précoce, nausées, vomissements), la PM étant inévitable, et ce même en l'absence de documentation par *breath test* (réalisé d'ailleurs chez seulement 2 patientes ScS) (115,129,161). Dans cette situation, les molécules de choix sont le métronidazole et les pénicillines. Les fluoroquinolones doivent selon nous être évitées devant le risque de résistance bactérienne ainsi que le risque de lésions tendineuses chez des patients sclérodermiques au pronostic fonctionnel déjà réservé.

Enfin, retenons qu'une GEP en vue du drainage des stagnations digestives a été mise en place de façon pérenne chez 2 patientes, dont une bénéficiait déjà au préalable d'autosondages gastriques évacuateurs, lui permettant de garder une alimentation orale « plaisir », tout en limitant les signes d'obstruction secondaire. Selon le souhait des patientes, le drainage pouvait être réalisé en continu ou à dessein. Elles rapportaient une amélioration des symptômes bien qu'elle fut transitoire chez l'autre malade. L'impact sur les symptômes n'a malheureusement pas été mesuré à l'aide d'échelles validées. Aucune étude n'a d'ailleurs formellement évalué l'amélioration des symptômes des POIC-ScS mais notre expérience et les cas rapportés semblent en faveur d'un rapport bénéfice risque favorable, à l'image des obstructions d'origine néoplasique (126,162,163). En l'absence de traitement étiologique, cette approche palliative mérite donc à notre sens d'être évoquée, dans le cadre des soins de support, avec ces malades, en leur exposant clairement l'objectif principal : améliorer leurs symptômes obstructifs pour une meilleure qualité de vie. En effet, ce traitement n'est que symptomatique, et n'a pu empêcher chez une de nos 2 malades un épisode occlusif sévère compliqué d'emblée de perforation digestive, conduisant à son décès.

Complications liées à la nutrition parentérale :

Au-delà de tout objectif nutritionnel, la question de la faisabilité chez nos patients ScS et du risque de l'approche en NP était l'objectif principal de notre étude. C'est dans ce sens que nous avons fait le choix de comparer ces quelques malades à une cohorte de patients en NP long cours pour d'autres causes, afin d'évaluer un éventuel sur-risque notamment en termes d'évènements infectieux ou thrombotiques liés à l'abord vasculaire.

Risque infectieux :

Tout d'abord, la NP au long cours ne s'accompagne pas d'un sur-risque infectieux chez les sujets sclérodermiques atteints de POIC par rapport aux sujets contrôles. Aucune différence statistique significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes concernant les infections de cathéter isolées (0,74 vs 1,41 / 1000 jours-cathéter ; $p = 0,44$) ou à l'origine d'une bactériémie (CRBSI) (0,74 contre 0,59 / 1000 jours-cathéter ; $p = 0,57$). Ces données peuvent s'expliquer par la standardisation des pratiques en termes d'hygiène et d'entretien du cathéter, mais aussi par des pratiques homogènes puisque l'ensemble des patients de l'étude étaient suivis par le même centre expert en nutrition. Ce dernier assure la mise en place, le suivi nutritionnel et technique au long cours ainsi qu'une astreinte disponible 24 heures sur 24. Ces données sont rassurantes dans le contexte de la ScS, maladie auto-immune où les patients ont parfois en parallèle un traitement corticoïdes (5 patients) ou immunosuppresseur (4 patientes) pouvant être à l'origine d'évènements infectieux plus sévères. Nous n'avons néanmoins pas observé plus de sepsis sévère chez nos malades sclérodermiques.

Peu d'études ont comparé la survenue de complications infectieuses entre des sujets POIC ScS ou non ScS. Salazar et al ont évalué dans un travail rétrospectif multicentrique 218 patients avec un syndrome du grêle court à 52 patients avec trouble de la motilité gastro-intestinale. Les patients des 2 groupes nécessitaient une NP au long cours. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes concernant la survenue de sepsis lié au cathéter (0,84 dans le groupe troubles fonctionnels contre 1,39/1000 jours-cathéter dans le groupe grêle court, chiffres relativement similaires à nos deux cohortes). Parmi les 52 patients avec troubles de la motilité digestive, 19 avaient une sclérodermie systémique. Il n'y avait pas non plus de différence dans la survenue de sepsis lié au cathéter entre les sujets sclérodermiques

et non sclérodermiques (0,63 contre 1,14 / 1000 jours-cathéter ; $p = 0,38$) (154). Seuls 3 patients (5,7%) sont décédés de complications infectieuses liées à la nutrition. Dans notre travail, le taux d'infections issues du cathéter (0,74 / 1000 jours-cathéter) se situait ainsi dans la fourchette retrouvée dans la littérature. Aucune n'a été fatale. Dans une étude rétrospective de 2018 évaluant 72 patients toutes pathologies confondues traités par NP de 2002 à 2014, les facteurs de risque de sepsis issus de cathéter identifiés étaient : 1) une durée prolongée de plus de 250 jours ($p < 0,001$), 2) une administration cyclique ($p = 0,035$) et 3) le recours à des poches façonnées ($p = 0,004$) (164). Les facteurs protecteurs étaient notamment l'éducation du patient et/ou de l'aidant à l'autoperfusion et l'usage d'un verrou par taurolidine (152,165). L'incidence des sepsis liés au cathéter varie largement entre les études. Elle est estimée entre 0,14 et 1,09 voire 1,43/1000 jours-cathéter, toutes indications d'HPN confondues (150,152). L'éducation du patient et/ou des aidants à l'autoperfusion est promue par notre équipe et le centre expert de nutrition et est enseignée dès que possible. Elle est facilitée par certains cathéters veineux centraux tels le Broviac. Muni d'un orifice de perfusion facilement manipulable par le patient, il est l'un des cathéters de choix en autoperfusion (Illustration n°1). Il a cependant peu été utilisé dans notre de patientes sclérodermiques. Plusieurs facteurs peuvent l'expliquer : la malhabileté induite par la sclérose cutanée, l'impotence fonctionnelle liée aux rétractions ainsi que la gêne et/ou la douleur entraînées par la présence de calcinose ou d'ulcères digitaux. Le cathéter de Broviac n'a été implanté que chez 1 patiente présentant par ailleurs une maladie sans sclérose cutanée. Quoi qu'il en soit, notre étude ne met en avant aucun sur-risque infectieux chez les patients ScS traités au long cours par NP par rapport aux sujets non sclérodermiques.

Chaque évènement infectieux (ou thrombotique) est à risque d'entraîner le retrait et une nouvelle implantation de dispositif, contribuant à la raréfaction du capital veineux, risque à moyen et long terme des complications infectieuses. Chez ces patients traités de façon chronique par nutrition parentérale, la préservation du capital et de l'accès veineux central est donc primordiale. Les recommandations actuelles plaident pour la conservation maximale du dispositif en place en usant d'une triple approche : une antibiothérapie systémique couplée à une antibiothérapie localisée et une solution en verrou du dispositif lorsque non utilisé. Cette stratégie s'avère particulièrement efficace dans le cas d'infections à staphylocoque à coagulase négative mais semble un peu moins efficiente dans le cas de *Staphylococcus aureus*

(79,3 contre 56,7% dans une étude rapportant 297 sepsis issus du cathéter avec taux de sauvetage global de 72,5%). Les indications formelles de retrait du cathéter demeurent le sepsis avec défaillance hémodynamique, la fongémie, la thrombose septique et la tunnelite (150,166). Infections et thromboses de cathéter représentaient respectivement 8 et 2% des décès dans une revue de la littérature où le pronostic vital des patients dépendait surtout de la pathologie sous-jacente (167). Dans notre étude, la durée de vie moyenne d'un cathéter chez nos patients ScS était de 449 jours (+/- 603), et de 514 (+/- 646) jours chez les contrôles, similaire à certaines données de la littérature avec une durée moyenne évaluée à 436 jours (+/- 436) par exemple dans l'étude de Lawinski évaluant 428 patients traités par NP toutes étiologies confondues (168). Ici encore, le faible effectif de notre petite série et l'ampleur des écarts-types obligent à rester prudents sur l'interprétation.

Risque thrombotique :

Les données concernant les thromboses compliquant les DVI au cours de la NP sont peu nombreuses dans la littérature. L'incidence d'une telle complication varierait entre 0,027 et 0,29 / 1000 jours-cathéter (159,169). Il ne semble pas exister pas de facteur de risque particulier de thrombose de cathéter hormis la présence d'une cause pro-thrombogène sous-jacente. Cependant, la survenue d'une thrombose de cathéter a été associée à l'existence d'un sepsis. Nos patientes mais aussi nos sujets contrôles ont un taux plus élevé de thrombose de cathéter que dans la littérature (0,59 vs 0,34 / 1000 jours-cathéter) sans différence significative entre les 2 groupes.

La sclérodermie systémique n'est pas une maladie pro-thrombogène lorsqu'elle existe de façon isolée. Cependant, son association à une néoplasie ou un syndrome des anti-phospholipides est possible. Trois patientes ScS sur 7 cumulaient 100% des épisodes thrombotiques. Une patiente a déclaré un carcinome pulmonaire et les deux autres n'avaient pas de facteur de risque évident de thrombose. Aucune n'avait de syndrome des anti-phospholipides associé. La thrombose était affirmée par échodoppler ou opacification du cathéter. Tous les épisodes thrombotiques étaient limités au cathéter sans caractère extensif ou embolie pulmonaire associée. Ils ont tous donné lieu à une anticoagulation curative et au

retrait du cathéter. Bien que la durée recommandée soit de 6 semaines en l'absence de facteur favorisant évident, nos patientes sclérodermiques étaient traitées de façon plus prolongée, entre 3 et 6 mois. A l'issue des 6 mois, l'anticoagulation curative a été relayée par une dose préventive de façon transitoire chez une patiente. Aucun décès n'est survenu suite à une thrombose de cathéter.

Un sur-risque de complications cardiaques est noté chez les patients sclérodermiques :

Dans les cas sévères de dénutrition requérant une NP, *a fortiori* lorsque les apports oraux sont nuls et qu'il peut exister un troisième secteur en lien avec la POIC, l'adéquation entre les pertes (digestives ou urinaires) et la balance hydro-électrolytique et énergétique du patient peut s'avérer difficile. Les besoins nutritionnels peuvent être tels que le volume de perfusion théoriquement nécessaire dépasse les capacités d'adaptation du patient. Dans le cadre d'une nutrition parentérale au long cours, la composante cardiaque est donc déterminante pour accepter de tels volumes, répétés le plus souvent quotidiennement, sur une durée prolongée. Afin de la rendre moins contraignante et d'assurer au patient un maximum d'autonomie, la nutrition parentérale est le plus souvent administrée la nuit. Il en résulte cependant la perfusion sur une durée généralement de 12 à 14h d'un volume conséquent de fluide, auquel s'ajoutent les éléments nutritifs et ions au pouvoir osmotique non négligeable. En conséquence, la nutrition parentérale représente une véritable épreuve hémodynamique, répétée quotidiennement chez les malades les plus dépendants (5 patientes sur 7 dans notre série).

Il est difficile d'évaluer précisément l'impact cardiaque de la NP mais les données chez des sujets indemnes de cardiopathie laissent à penser qu'il n'est pas négligeable (170). En effet, Santarpia et al ont en 2019 comparé les données échocardiographiques de 26 patients grêles courts traités par NP sur une durée médiane de 70 mois (19 – 96) à 26 sujets contrôles appariés sur l'âge et le sexe. Les sujets contrôles étaient porteurs d'un cathéter veineux central dans l'attente d'une chimiothérapie dans le cadre d'un cancer localisé. Le critère d'exclusion était l'existence d'une pathologie cardiaque et/ou pulmonaire connue, toutes origines confondues.

Les échocardiographies étaient menées en dehors de toute perfusion. Les résultats montraient une augmentation du diamètre maximal de la veine cave ($p < 0,0001$) et de la pression estimée de l'oreillette droite ($p = 0,026$) chez les sujets traités par NP au long cours par rapports aux contrôles. La fonction ventriculaire gauche n'était pas connue. Bien qu'il n'y ait eu aucune insuffisance cardiaque clinique rapportée, cette étude permet de mettre le doigt sur l'éventuel impact à long terme d'une NP au long cours sur la fonction cardiaque et cela même chez des sujets indemnes de toute pathologie cardiorespiratoire (170). Un seul épisode d'insuffisance cardiaque clinique est survenu parmi nos sujets contrôles, chez une patiente porteuse d'une cardiopathie pré-existante.

Ainsi, l'existence d'une insuffisance cardiaque à l'initiation de la NP entrainera un nécessaire ajustement de ces paramètres et dans ce cas se fera volontiers sur une durée prolongée avec un volume réduit (169). Dans notre population de patients sclérodermiques avec POIC, 3 patientes avaient une cardiopathie au diagnostic ou au cours du suivi. Dix épisodes de surcharge volémique sont survenus (1,48 surcharges / 1000 jours-cathéter de nutrition) chez 6 patientes sur 7 (85,71%). Trois patientes (42,9%) étaient porteuses d'anticorps anti-fibrillarine, corrélés à la présence d'une atteinte cardiaque et digestive sévère (109–111). Parmi elles, 1 patiente cumulait une forme cutanée diffuse et 30% de tous les épisodes de surcharge des patientes ScS. Son cœur était le siège d'anomalies microcirculatoires mises en évidence à l'IRM associées à une insuffisance ventriculaire gauche (FEVG 38%) en lien avec une hypokinésie globale. Elle présentait une élévation chronique du NT-proBNP autour de 1000 ng/L (normale < 300 ng/L) et de la troponine ultra-sensible entre 50 et 150 ng/L en l'absence de lésion coronaire. Cette même patiente est décédée d'une défaillance cardiaque au cours du traitement par NP.

Parmi les deux autres patientes atteintes de cardiopathie, 1 avait une hypertrophie ventriculaire gauche sans trouble de la fraction d'éjection et des cavités droites dilatées et hypokinétiques en lien avec une hypertension pulmonaire nécessitant une bithérapie par bosentan et sildenafil. Elle n'avait pas d'élévation de la troponine mais son BNP restait élevé hors épisodes cliniques de décompensation. Du fait de cette atteinte cardiaque, de l'hypertension pulmonaire et d'une pneumopathie fibrosante, elle était dépendante d'une oxygénothérapie de longue durée. Enfin, la dernière patiente avait une atteinte cardiaque a minima sur l'IRM caractérisée par un allongement du T1 *mapping* au niveau septal et médian.

Le cathétérisme droit démasquait une hypertension pulmonaire lors de l'épreuve de remplissage (PAPm passant de 17 à 26 mmHg). Bien que n'ayant pas présenté d'insuffisance cardiaque clinique, les enzymes cardiaques étaient élevées de façon modérée jusqu'à 26 ng/L de troponine (N<14) et 650 ng/L de NT-proBNP.

La présence de cardiopathie et la survenue de surcharge chez les patients POIC-ScS traités par NP se retrouve dans la littérature, bien qu'il n'existe pas d'étude dédiée. Ainsi, Stanga et al dans une série de 5 patients ScS traités par NP décrit la survenue de surcharges et d'1 décès en lien avec cardiopathie (157). De même, Brown rapporte 2 décès dans une série de 8 patients POIC-ScS traités par NP. Un décès était en lien avec une cardiopathie et l'autre patient est décédé suite à l'arrêt de la NP du fait d'épisodes trop fréquents d'insuffisance cardiaque aiguë. Dans cette étude de 2007, les 8 patients ScS étaient comparés à 165 patients non ScS traités par NP. La survenue de surcharge entre les 2 groupes n'a pas été comparée mais aucun épisode n'a été déclaré dans le groupe témoin (159). Il s'agit donc d'un risque propre à cette population de malades, où la POIC s'associe fréquemment à une maladie sévère, évoluée, avec cardiopathie spécifique.

En effet, l'atteinte cardiaque au cours de la sclérodermie systémique est finalement assez fréquente et survient le plus souvent au cours de la première année. Dans la cohorte de l'EUSTAR, les atteintes cardiaques concernaient 32% des 695 patients ayant reçu un diagnostic précoce de sclérodermie systémique (soit dans l'année suivant l'apparition du phénomène de Raynaud). L'atteinte de la fonction diastolique était prédominante et corrélée à l'âge (171). Cette donnée se retrouve dans une étude rétrospective monocentrique comportant 393 patients sclérodermiques, 44% (n = 173) avaient une atteinte cardiaque dont 40% une dysfonction diastolique et 26% une insuffisance cardiaque congestive. Dans ce dernier cas, les sujets particulièrement à risque étaient atteints de forme diffuse (26). L'atteinte cardiaque était responsable de 20% des décès et était retenue comme un facteur de risque indépendant de mortalité.

Compte-tenu de ces données, l'importance du dépistage d'une atteinte cardiaque au diagnostic puis au cours du suivi est majeure. Cause indépendante de mortalité chez les patients traités de façon conventionnelle, l'atteinte cardiaque ainsi que l'hypertension pulmonaire ce sont révélées être des facteurs de risque de mortalité au cours du traitement par autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Seul traitement curatif disponible à

l'heure actuelle, il s'accompagne d'une mortalité non négligeable (5 à 10 %) significativement associée à la présence d'une hypertension pulmonaire ou d'une atteinte cardiaque notamment droite (3–5). Ainsi, il est désormais recommandé de recourir à un dépistage systématique plus poussé chez les malades sclérodermiques sans cardiopathie avérée (5). Ce dépistage repose sur l'évaluation du *strain* cardiaque en échographie, paramètre mieux corrélé à la fonction contractile et ventriculaire que la fraction d'éjection (28). Elle n'est cependant pas toujours réalisée en pratique courante et doit faire l'objet d'une demande spécifique et nécessite un opérateur entraîné. D'autre part, l'IRM cardiaque a montré sa supériorité par rapport à l'échocardiographie dans l'évaluation de la fonction ventriculaire et de la fraction d'éjection (27). C'est la méthode non invasive de référence afin de diagnostiquer une cardiopathie spécifique, induisant des plages de fibrose notamment caractérisées par un rehaussement tardif après injection de gadolinium, élément corrélé à une moindre survie chez ces patients (28,172). Enfin, il est désormais établi qu'un dépistage renforcé en vue d'une autogreffe doit également comporter des épreuves hémodynamiques (cathétérisme cardiaque droit avec épreuve de remplissage) afin de démasquer toute hypertension pulmonaire ou dysfonction ventriculaire infra-clinique, ou indétectable par les moyens non invasifs.

Dans notre travail, on peut ainsi relever que parmi 4 patientes ScS sans diagnostic avéré de cardiopathie, 3 d'entre elles expérimenteront au moins 1 épisode de surcharge (4 épisodes de surcharge / 10). Ces données pourraient donc être expliquées par la prise en défaut de nos moyens diagnostics de ces cardiopathies liées à la maladie, les patients ne bénéficiant pas en dehors de l'autogreffe en pratique clinique d'un dépistage cardiologique poussée (IRM, cathétérisme cardiaque droit). On peut donc supposer chez nos patientes POIC sans cardiopathie connue que l'ETT de suivi ait été prise en défaut, notamment du fait de sa réalisation hors perfusion de nutrition. L'insuffisance cardiaque serait alors maquillée et démasquée lors de l'augmentation de volémie induite par la NP, ce que seule l'exploration hémodynamique peut initialement révéler. La question des modalités de dépistage visant à démasquer une éventuelle insuffisance cardiaque occulte en routine se pose donc : échocardiographie en cours de perfusion nutritionnelle afin d'évaluer les fonctions et pressions ventriculaires « en charge » ?

Au minimum, nous faisons la proposition de réaliser chez ces malades une analyse du *strain* longitudinal en échocardiographie, un dosage du NT-proBNP, ainsi qu'une IRM myocardique, afin de déceler des facteurs de risque de complication, et d'adapter la prise en charge, en accompagnant par exemple la NP d'un traitement à visée cardiologique, incluant les diurétiques, avant toute décompensation. La prévention de ces décompensations passe donc par le dépistage renforcé d'une atteinte cardiaque occulte mais aussi par une adaptation fine des poches de nutrition. Le centre expert de nutrition occupe une place centrale permettant l'administration de poches de nutrition totalement personnalisées et adaptées aux besoins et contraintes du patient. Le centre expert de nutrition assure, par le biais de consultations physiques, d'une astreinte téléphonique, de télésurveillances et télétransmissions des poids, biomarqueurs ou du bilan « entrées-sorties » un suivi étroit des malades, fondamental dans leur prise en charge et permettant une adaptation rapide de leurs besoins perfusionnels. Les poches façonnées permettent ainsi une meilleure maîtrise des volumes à perfuser, notamment pour les patients présentant des facteurs de risque de surcharge.

La POIC dans la ScS témoigne d'une maladie particulièrement sévère, associée à un pronostic vital altéré :

Dans notre travail, les patients sclérodermiques atteints de POIC et traités par nutrition parentérale avaient une survie globale plus faible que les patients témoins non sclérodermiques (7 ans contre 10,6 ans ; $p = 0,0192$). Cette donnée met en exergue aussi bien la sévérité de la maladie que celle des troubles digestifs qui l'accompagnent, et comme décrit plus haut, la forte prévalence d'autres atteintes d'organe vitaux, notamment le cœur.

En effet, hormis l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, aucun traitement n'a démontré son efficacité sur la survie. Ce traitement reste toutefois réservé à une population sélectionnée eu égard de la mortalité induite, en particulier d'origine cardiaque. Dans notre série, 1 seule patiente a bénéficié de ce traitement. Elle a par la suite pu être sevrée de nutrition parentérale, et l'évolution clinique et nutritionnelle est actuellement très satisfaisante, avec 18 mois de recul. Quatre patientes (57,14 %) ont été traitées par immunosuppresseurs conventionnels. Les réponses digestives et pondérales n'ont pas été évaluées mais ces traitements ont été administrés avant l'introduction de la NP. On peut donc

supposer une inefficacité de ces thérapeutiques, au moins sur le plan digestif. De même, 2 patientes ont été traitées par immunoglobulines intraveineuses sans efficacité notable. La situation est donc celle d'une maladie systémique réfractaire, marquée par une dénutrition et une survie diminuée.

La littérature est contradictoire quant à la survie dans le cadre de troubles de la motilité digestive traités par NP au long cours. Une première étude internationale multicentrique évaluait 472 patients traités par NP au long cours toutes étiologies confondues. Parmi eux, 294 avaient un grêle court et 92 des troubles de la motilité digestive, 51 une atteinte importante de la muqueuse digestive et 35 une fistule intestinale. La survie globale était de 88% à 1 an, 80% à 2 ans, 74% à 3 ans, 68% à 4 ans et de 64% à 5 ans. Parmi eux, 86 patients étaient porteurs d'une maladie de Crohn et 90 patients étaient diagnostiqués POIC. Ces 2 groupes avaient la survie à 5 ans, respectivement 89 et 90% ; $p = 0,002$. Toutefois, les étiologies des troubles fonctionnels intestinaux et des POIC n'étaient pas indiquées (173). Amiot et al rapportent en 2009 des données similaires dans une étude rétrospective comparant la survie de 51 patients avec POIC à 309 patients avec grêle court. La survie globale à 5 ans n'était pas différente entre les 2 groupes avec une tendance à une meilleure survie chez les sujets POIC (78% vs 75% chez les grêles courts ; $p = 0,07$). Cependant, 7 patients avaient une POIC secondaire à une sclérodermie systémique, associée à une mortalité plus élevée en analyse multivariée ($HR = 10,4$ (1,6 – 67,9) ; $p = 0,01$) (158).

Toutefois, données plus récentes semblent plutôt en faveur de l'absence de différence dans la survie entre patients traités par NP dans le cadre d'une POIC sclérodermique ou non. Dans une étude de 2015 comparant 25 POIC ScS traitées par NP à 507 patients traités plus de 3 mois par NP, il n'existait pas de sur-risque significatif de décès dans le groupe sclérodermie systémique après ajustement sur l'âge ($HR\ 2.34$ (0.85 - 6.427;) $p = 0.10$). La survie dans le groupe ScS à 2, 5 et 10 ans était de 75%, 37% and 23% respectivement. De façon similaire à notre travail, l'interprétation de ces données doit rester prudente du fait du faible effectif de patients ScS et du large intervalle de confiance concernant le risque de décès (117). Enfin la dernière étude en date de 2020 ne montrait pas de différence significative de la survie entre 52 patients avec troubles fonctionnels intestinaux sévères et 218 patients avec grêles courts. A 5 et 10 ans, la survie était respectivement de 70.0% et 59.2% dans les troubles de la motilité et de 79.6% et 66.2% dans le cas des grêles courts ($p = 0,5$). Parmi les 52 patients avec troubles

de la motilité digestive, 19 avaient une sclérodermie systémique. Il n'y avait pas de différence significative sur la survie à 5 ans entre sujets sclérodermiques ou non sclérodermiques (70,7% vs 69,3%), $p = 0,67$. Enfin, la maladie ne s'accompagnait pas d'un sur-risque de décès par rapport aux autres troubles de la motilité digestive (HR, 1.31 [0.39–4.39] ; $p = 0.63$).

Ces données contradictoires sur la survie des patients sclérodermiques avec POIC ne doivent pas faire oublier les autres facteurs reconnus et démontrés de mortalité. La sclérodermie systémique est une pathologie grave de par les nombreuses atteintes d'organes possibles. En premier lieu, l'atteinte cardiaque, déjà mentionnée, fréquente et grave, est reconnue comme facteur de risque majeur de mortalité dans la sclérodermie systémique (34). La fibrose pulmonaire, fréquente dans les formes cutanées diffuses, représente un facteur de risque de mortalité majeur dans la maladie. Elle peut faire par ailleurs le lit d'une hypertension pulmonaire, affection associée à une mise en jeu du pronostic vital. La crise rénale sclérodermique, bien que moins fréquente de nos jours depuis l'identification de ses facteurs de risque, demeure une situation gravissime avec une morbi-mortalité non négligeable. Nous avons été confrontés à 1 crise rénale sclérodermique, heureusement résolutive sans séquelles. Enfin, des liens de étroits sont mis en évidence entre sclérodermie systémique et cancer. L'association cancer pulmonaire et sclérodermie systémique a été montrée et la fibrose pulmonaire, manifestation fréquente de la maladie, a été identifiée en tant que facteur de risque (32,34). De même, la détection dans la maladie d'anticorps spécifiques anti-RNA polymérase 3 a été corrélée à la survenue d'un cancer synchrone chez les patients sclérodermiques (2). Ainsi, quand bien même les contradictions concernant le sur-risque de mortalité associé à la pseudo-obstruction intestinale chronique, la sclérodermie systémique demeure une pathologie grave de par ses nombreuses atteintes viscérales et son risque non négligeable de néoplasie associée.

E. Limites :

Si notre travail fournit quelques éléments concrets et descriptifs concernant la pratique de NP dans la sclérodermie systémique, il reste néanmoins limité par son caractère rétrospectif, à l'origine d'un manque de données, et par le faible effectif de la série.

Ainsi, l'analyse statistique notamment en survie manque de puissance du fait de ces faibles effectifs. Rappelons cependant que la sclérodermie systémique est une maladie rare (169 et 230 cas pour 1 million d'habitants en France) et que la pseudo-obstruction intestinale chronique ne concerne que 5% de ces patients ScS). Notre proportion de sclérodermies atteintes de POIC est similaire aux données de la littérature (5,69%) mais le caractère monocentrique limite le nombre de sujets inclus. Notons à ce sujet que 3 patientes avec sclérodermie *sine scleroderma* ne remplissent pas les critères ACR/EULAR 2103, qui octroient une grande place à la sclérose cutanée. Nous avons dû faire appel à des critères plus anciens dotés de moins bonnes sensibilité et spécificité. Bien que ces derniers soient particulièrement adaptés à ce phénotype *sine scleroderma*, l'absence de réponse aux critères ACR/EULAR limite la comparabilité ultérieure de ces patientes dans d'autres cohortes. Il apparaît donc que d'une part les critères diagnostiques disponibles sont insuffisants en cas de forme *sine scleroderma*, et d'autre part, aucun ne prend en considération les éléments diagnostiques objectifs des atteintes digestives tels que la manométrie œsophagienne, au profil si caractéristique chez ces malades, l'imagerie digestive en cas de POIC, ou le *breath test* attestant la pullulation microbienne du grêle. En résumé, si l'analyse de la survie de notre travail souffre de biais inhérents à ces faibles effectifs et à l'hétérogénéité des tableaux cliniques et de la nosologie, les données de littérature souffrent pour certaines des mêmes biais.

Concernant le caractère rétrospectif de notre travail, mais également des publications antérieures, un certain nombre de données sont parfois manquantes telles le score de Rodnan concernant le groupe sclérodermique. L'ouverture buccale et la quantité de prise alimentaire orale à l'initiation de la nutrition parentérale n'était pas non plus disponible chez tous les patients. Dans le groupe sclérodermique comme dans le groupe contrôle, les données concernant les carences n'étaient pas toutes disponibles à chaque point d'évaluation de notre travail (diagnostic maladie, diagnostic POIC, à l'initiation puis à 1 an de la nutrition

parentérale). Les suppléments vitaminiques précisent n'étaient pas non disponibles chez tous les patients. Le volume et la composition exacts des poches de nutrition parentérale n'étaient pas connus chez une proportion suffisante de patients pour permettre une analyse.

Enfin, concernant la cohorte contrôle, le faible effectif et l'hétérogénéité parmi les sujets contrôles limitent aussi en partie la confrontation à la littérature. Seuls 6 patients sur 21 (28,57%) avaient une POIC. Treize patientes sur 21 (61,9%) avaient un grêle court (tableau 5). Parmi les 10 sujets contrôles sevrés de NP, 7 avaient un grêle court, 2 une POIC d'origine radique et le dernier une POIC d'origine indéterminée. L'hétérogénéité réside de plus au sein même des sujets grêles courts, tant par les étiologies mais aussi et surtout par la longueur de segment intestinal sain, la présence ou non de stomies digestives et l'intégrité du côlon. Or, ces 3 éléments via les pertes qu'ils engendrent impactent particulièrement la nutrition parentérale dans son ensemble (volume, calories, fréquence) et l'évolution pondérale. La présence d'un segment d'intestin grêle de plus 50 cm à 1 mètre et l'intégrité colique sont par ailleurs associées à un meilleur état nutritionnel et une plus grande probabilité de sevrage de la NP (150,167,169). Ces données manquent à notre travail et limitent l'interprétation de l'évolution nutritionnelle.

F. Conclusion :

Bien que présentant un faible effectif, notre travail souligne plusieurs éléments essentiels. La pseudo-obstruction intestinale chronique est une manifestation digestive grave de la sclérodermie systémique. Elle est marquée par une dénutrition sévère qui impacte la qualité de vie et le pronostic vital des patients et qui apparait réfractaire à tout traitement conventionnel immunosuppresseur ou immunomodulateur. La nutrition parentérale représente toutefois un traitement palliatif efficace pour contrer la progression inéluctable de la dénutrition. Nous montrons que la nutrition parentérale chez ces patients est faisable, et notamment que les abords veineux centraux classiques peuvent être utilisés sans contre-indication. L'autoperfusion en vue d'une autonomisation est tout à fait réalisable dans les limites des capacités fonctionnelles des patients. En outre, la nutrition parentérale ne s'accompagne pas d'un sur-risque de complications infectieuses ou thrombotiques liées au cathéter. Néanmoins, elle est associée à la survenue d'une insuffisance cardiaque clinique confirmant la forte prévalence et le retentissement des atteintes spécifiques dans cette maladie systémique.

Dans ce contexte, une approche multidisciplinaire nous semble indispensable, impliquant médecins internistes, spécialistes en nutrition parentérale, et cardiologues. En ce sens et comme démontré dans notre étude, la double prise en charge entre un centre de compétences de la maladie et un centre expert en nutrition parentérale est essentielle à la bonne mise en œuvre et poursuite optimale du support nutritionnel. L'apport de la télémédecine et de l'éducation des malades y prendront également une part primordiale à l'avenir.

Compte tenu de la rareté de la sclérodermie systémique et de la pseudo-obstruction intestinale chronique, ce travail, comme d'autres séries rétrospectives, encourage à la réalisation d'études prospectives multicentriques afin de réunir le plus grand nombre de malades. Seules de telles études permettront d'aboutir à des recommandations applicables en pratiques clinique, en vue de l'optimisation de la prise en charge nutritionnelle des patients sclérodermiques atteints de POIC, notamment en termes de dépistage et de gestion des défaillances cardiaques associées à la maladie.

X. Bibliographie :

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *The Lancet*. oct 2017;390(10103):1685-99.
2. Maria ATJ, Partouche L, Goulabchand R, Rivière S, Rozier P, Bourcier C, et al. Intriguing Relationships Between Cancer and Systemic Sclerosis: Role of the Immune System and Other Contributors. *Front Immunol*. 10 janv 2019;9:3112.
3. van Laar JM, Farge D, Sont JK, Naraghi K, Marjanovic Z, Larghero J, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Intravenous Pulse Cyclophosphamide in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 25 juin 2014;311(24):2490.
4. Burt RK, Oliveira MC, Shah SJ, Moraes DA, Simoes B, Gheorghiade M, et al. Cardiac involvement and treatment-related mortality after non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation with unselected autologous peripheral blood for patients with systemic sclerosis: a retrospective analysis. *The Lancet*. mars 2013;381(9872):1116-24.
5. Burt RK, Farge D. Systemic sclerosis: Autologous HSCT is efficacious, but can we make it safer? *Nature Reviews Rheumatology* [Internet]. 8 mars 2018 [cité 25 févr 2019]; Disponible sur: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrrheum.2018.34>
6. Burt RK, Farge D. Systemic sclerosis: Autologous HSCT is efficacious, but can we make it safer? *Nature Reviews Rheumatology* [Internet]. 8 mars 2018 [cité 25 févr 2019]; Disponible sur: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrrheum.2018.34>
7. Ciechomska M, van Laar J, O'Reilly S. Current frontiers in systemic sclerosis pathogenesis. *Experimental Dermatology*. juin 2015;24(6):401-6.
8. Lakota K, Wei J, Carns M, Hinchcliff M, Lee J, Whitfield ML, et al. Levels of adiponectin, a marker for PPAR-gamma activity, correlate with skin fibrosis in systemic sclerosis: potential utility as biomarker? 2012;6.
9. Dooley A, Gao B, Bradley N, Abraham DJ, Black CM, Jacobs M, et al. Abnormal nitric oxide metabolism in systemic sclerosis: increased levels of nitrated proteins and asymmetric dimethylarginine. *Rheumatology*. 1 juin 2006;45(6):676-84.
10. Cipriani P, Di Benedetto P, Ruscitti P, Campese AF, Liakouli V, Carubbi F, et al. Impaired Endothelium-Mesenchymal Stem Cells Cross-talk in Systemic Sclerosis: a Link Between Vascular and Fibrotic Features. *Arthritis Research & Therapy* [Internet]. oct 2014 [cité 25 janv 2019];16(5). Disponible sur: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-014-0442-z>
11. Servettaz A, Guilpain P, Goulvestre C, Chereau C, Hercend C, Nicco C, et al. Radical oxygen species production induced by advanced oxidation protein products predicts clinical evolution and response to treatment in systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 15 mars 2007;66(9):1202-9.

12. Servettaz A, Goulvestre C, Kavian N, Nicco C, Guilpain P, Chereau C, et al. Selective Oxidation of DNA Topoisomerase 1 Induces Systemic Sclerosis in the Mouse. *The Journal of Immunology*. 1 mai 2009;182(9):5855-64.
13. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative: ACR/EULAR Classification Criteria for SSc. *Arthritis & Rheumatism*. nov 2013;65(11):2737-47.
14. LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. juill 2001;28(7):1573-6.
15. Mahler M, Hudson M, Bentow C, Roup F, Beretta L, Pilar Simeón C, et al. Autoantibodies to stratify systemic sclerosis patients into clinically actionable subsets. *Autoimmunity Reviews*. août 2020;19(8):102583.
16. Arnett FC, Reveille JD, Goldstein R, Pollard KM, Leaird K, Smith EA, et al. Autoantibodies to fibrillarin in systemic sclerosis (scleroderma). An immunogenetic, serologic, and clinical analysis. *Arthritis & Rheumatism*. juill 1996;39(7):1151-60.
17. Tall F, Dechomet M, Riviere S, Cottin V, Ballot E, Tiev KP, et al. The Clinical Relevance of Antifibrillarin (anti-U3-RNP) Autoantibodies in Systemic Sclerosis. *Scand J Immunol*. janv 2017;85(1):73-9.
18. Czirjak L, Foeldvari I, Muller-Ladner U. Skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 1 oct 2008;47(Supplement 5):v44-5.
19. Kumánovics G, Péntek M, Bae S, Opris D, Khanna D, Furst DE, et al. Assessment of skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 1 sept 2017;56(suppl_5):v53-66.
20. Rannou F, Poiraudreau S, Berezné A, Baubet T, Le-guern V, Cabane J, et al. Assessing disability and quality of life in systemic sclerosis: Construct validities of the Cochin Hand Function Scale, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Systemic Sclerosis HAQ, and Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey. *Arthritis Rheum*. 15 févr 2007;57(1):94-102.
21. Bussone G, Mouthon L. Interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. mars 2011;10(5):248-55.
22. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *The Lancet Respiratory Medicine*. mars 2020;8(3):304-20.
23. Launay D, Sobanski V, Hachulla E, Humbert M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: different phenotypes. *Eur Respir Rev*. 30 sept 2017;26(145):170056.
24. Lefèvre G, Dauchet L, Hachulla E, Montani D, Sobanski V, Lambert M, et al. Survival and Prognostic Factors in Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis: Survival and Prognosis in SSc-Associated Pulmonary Hypertension. *Arthritis & Rheumatism*. sept 2013;65(9):2412-23.

25. Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ, Archer SL. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. *BMJ*. 14 mars 2018;j5492.
26. Fernández-Codina A, Simeón-Aznar CP, Pinal-Fernandez I, Rodríguez-Palomares J, Pizzi MN, Hidalgo CE, et al. Cardiac involvement in systemic sclerosis: differences between clinical subsets and influence on survival. *Rheumatol Int*. janv 2017;37(1):75-84.
27. Rodriguez-Reyna TS, Morelos-Guzman M, Hernandez-Reyes P, Montero-Duarte K, Martinez-Reyes C, Reyes-Utrera C, et al. Assessment of myocardial fibrosis and microvascular damage in systemic sclerosis by magnetic resonance imaging and coronary angiotomography. *Rheumatology*. 1 avr 2015;54(4):647-54.
28. Rangarajan V, Matiasz R, Freed BH. Cardiac complications of systemic sclerosis and management: recent progress. *Current Opinion in Rheumatology*. nov 2017;29(6):574-84.
29. Draeger HT, Assassi S, Sharif R, Gonzalez EB, Harper BE, Arnett FC, et al. Right bundle branch block: a predictor of mortality in early systemic sclerosis. *PLoS One*. 2013;8(10):e78808.
30. Mouthon L, Bérezné A, Bussone G, Noël L-H, Villiger PM, Guillevin L. Scleroderma renal crisis: a rare but severe complication of systemic sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol*. avr 2011;40(2):84-91.
31. Woodworth TG, Suliman YA, Li W, Furst DE, Clements P. Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. *Nat Rev Nephrol*. nov 2016;12(11):678-91.
32. Elhai M, Meune C, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology*. 1 juin 2012;51(6):1017-26.
33. Wells AU, Steen V, Valentini G. Pulmonary complications: one of the most challenging complications of systemic sclerosis. *Rheumatology*. juin 2006;48(suppl_3):iii40-4.
34. Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. nov 2017;76(11):1897-905.
35. Herrick AL, Pan X, Peytrignet S, Lunt M, Hesselstrand R, Mouthon L, et al. Treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis: the European Scleroderma Observational Study (ESOS). *Ann Rheum Dis*. juill 2017;76(7):1207-18.
36. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. août 2017;76(8):1327-39.
37. Sakkas LI, Simopoulou T, Daoussis D, Liossis S-N, Potamianos S. Intestinal Involvement in Systemic Sclerosis: A Clinical Review. *Digestive Diseases and Sciences*. avr 2018;63(4):834-44.

38. Khanna D, Hays RD, Maranian P, Seibold JR, Impens A, Mayes MD, et al. Reliability and validity of the university of california, los angeles scleroderma clinical trial consortium gastrointestinal tract instrument. *Arthritis & Rheumatism*. 15 sept 2009;61(9):1257-63.
39. Khanna D, Nagaraja V, Gladue H, Chey W, Pimentel M, Frech T. Measuring response in the gastrointestinal tract in systemic sclerosis: Current Opinion in Rheumatology. nov 2013;25(6):700-6.
40. Schmeiser T, Saar P, Jin D, Noethe M, Müller A, Soydan N, et al. Profile of gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology International*. août 2012;32(8):2471-8.
41. Mouthon L, Rannou F, Berezne A, Pagnoux C, Arene J-P, Fois E, et al. Development and validation of a scale for mouth handicap in systemic sclerosis: the Mouth Handicap in Systemic Sclerosis scale. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 déc 2007;66(12):1651-5.
42. Avouac J, Fransen J, Walker U, Riccieri V, Smith V, Muller C, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 mars 2011;70(3):476-81.
43. Lepri G, Guiducci S, Bellando-Randone S, Giani I, Bruni C, Blagojevic J, et al. Evidence for oesophageal and anorectal involvement in very early systemic sclerosis (VEDOSS): report from a single VEDOSS/EUSTAR centre. *Annals of the Rheumatic Diseases*. janv 2015;74(1):124-8.
44. Savarino E, Mei F, Parodi A, Ghio M, Furnari M, Gentile A, et al. Gastrointestinal motility disorder assessment in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 1 juin 2013;52(6):1095-100.
45. Grover M, Bernard CE, Pasricha PJ, Lurken MS, Fausone-Pellegrini MS, Smyrk TC, et al. Clinical-histological associations in gastroparesis: results from the Gastroparesis Clinical Research Consortium: Clinical-histological associations in gastroparesis. *Neurogastroenterology & Motility*. juin 2012;24(6):531-e249.
46. Grover M, Farrugia G, Stanghellini V. Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment. *Gut*. déc 2019;68(12):2238-50.
47. Serling-Boyd N, Chung MP-S, Li S, Becker L, Fernandez-Becker N, Clarke J, et al. Gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: Association with anti-RNA polymerase III and negative anti-nuclear antibodies. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. oct 2020;50(5):938-42.
48. Egal A, Jouët P, Lamarque D. Pseudo-obstruction intestinale chronique de l'adulte. *La Revue de Médecine Interne*. oct 2018;39(10):792-9.
49. Valenzuela A, Li S, Becker L, Fernandez-Becker N, Khanna D, Nguyen L, et al. Intestinal pseudo-obstruction in patients with systemic sclerosis: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Rheumatology (Oxford)*. 1 avr 2016;55(4):654-8.

50. Shreiner AB, Murray C, Denton C, Khanna D. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*. sept 2016;1(3):247-56.
51. Sjölund K, Bartosik I, Lindberg G, Scheja A, Wildt M, ??kesson A. Small intestinal manometry in patients with systemic sclerosis: *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. nov 2005;17(11):1205-12.
52. Stanghellini V, Camilleri M, Malagelada J-R. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: clinical and intestinal manometric findings. *Gut*. 1987;8.
53. Malagelada C. Small Bowel Motility. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;10.
54. Deloose E, Janssen P, Depoortere I, Tack J. The migrating motor complex: control mechanisms and its role in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. mai 2012;9(5):271-85.
55. Dooley CP, Di Lorenzo C, Valenzuela JE. Variability of migrating motor complex in humans. *Digest Dis Sci*. mai 1992;37(5):723-8.
56. Boeckxstaens G, Camilleri M, Sifrim D, Houghton LA, Elsenbruch S, Lindberg G, et al. Fundamentals of Neurogastroenterology: Physiology/Motility – Sensation. *Gastroenterology*. mai 2016;150(6):1292-1304.e2.
57. Hall KE, Greenberg GR, El-Sharkawy TY, Diamant NE. Vagal control of migrating motor complex-related peaks in canine plasma motilin, pancreatic polypeptide, and gastrin. *Can J Physiol Pharmacol*. 1 nov 1983;61(11):1289-98.
58. Ross B, Watson BW, Kay AW. Studies on the effect of vagotomy on small intestinal motility using the radio-telemetering capsule. *Gut*. 1 mars 1963;4(1):77-81.
59. Sanders KM, Koh SD, Ward SM. INTERSTITIAL CELLS OF CAJAL AS PACEMAKERS IN THE GASTROINTESTINAL TRACT. *Annu Rev Physiol*. janv 2006;68(1):307-43.
60. Hanani M, Freund HR. Interstitial cells of Cajal - their role in pacing and signal transmission in the digestive system. *Acta Physiologica Scandinavica*. 7 nov 2000;170(3):177-90.
61. Hudson NPH, Mayhew IG, Pearson GT. Interstitial cells of Cajal and electrical activity of smooth muscle in porcine ileum. *Acta Physiol*. juill 2006;187(3):391-7.
62. Jiménez M, Borderies JR, Vergara P, Wang Y-F, Daniel EE. Slow waves in circular muscle of porcine ileum: structural and electrophysiological studies. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1 févr 1999;276(2):G393-406.
63. Romański K. Importance of the enteric nervous system in the control of the migrating motility complex. *Acta Physiol Hung*. 30 juin 2017;104(2):97-129.
64. El-Sharkawy TY, Markus H, Diamant NE. Neural control of the intestinal migrating myoelectric complex. A pharmacological analysis. *Can J Physiol Pharmacol*. 1 juin 1982;60(6):794-804.

65. Sarna S, Stoddard C, Belbeck L, McWade D. Intrinsic nervous control of migrating myoelectric complexes. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1 juill 1981;241(1):G16-23.
66. Sanders KM, Ward SM, Koh SD. Interstitial Cells: Regulators of Smooth Muscle Function. *Physiological Reviews*. juill 2014;94(3):859-907.
67. Furness JB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. mai 2012;9(5):286-94.
68. Zhao D, Meyer-Gerspach AC, Deloosse E, Iven J, Weltens N, Depoortere I, et al. The motilin agonist erythromycin increases hunger by modulating homeostatic and hedonic brain circuits in healthy women: a randomized, placebo-controlled study. *Sci Rep*. déc 2018;8(1):1819.
69. Deloosse E, Verbeure W, Depoortere I, Tack J. Motilin: from gastric motility stimulation to hunger signalling. *Nat Rev Endocrinol*. avr 2019;15(4):238-50.
70. Deloosse E, Vos R, Janssen P, Van den Bergh O, Van Oudenhove L, Depoortere I, et al. The motilin receptor agonist erythromycin stimulates hunger and food intake through a cholinergic pathway. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 mars 2016;103(3):730-7.
71. Deloosse E, Vos R, Corsetti M, Depoortere I, Tack J. Endogenous motilin, but not ghrelin plasma levels fluctuate in accordance with gastric phase III activity of the migrating motor complex in man. *Neurogastroenterol Motil*. janv 2015;27(1):63-71.
72. Tack J, Janssens J, Vantrappen G, Peeters T, Annese V, Depoortere I, et al. Effect of erythromycin on gastric motility in controls and in diabetic gastroparesis. *Gastroenterology*. juill 1992;103(1):72-9.
73. Peeters T, Matthijs G, Depoortere I, Cachet T, Hoogmartens J, Vantrappen G. Erythromycin is a motilin receptor agonist. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1 sept 1989;257(3):G470-4.
74. Tomomasa T, Kuroume T, Arai H, Wakabayashi K, Itoh Z. Erythromycin induces migrating motor complex in human gastrointestinal tract. *Digestive Diseases and Sciences*. 1986;31(2):5.
75. Suzuki H, Mochiki E, Haga N, Shimura T, Itoh Z, Kuwano H. Effect of Duodenectomy on Gastric Motility and Gastric Hormones in Dogs: *Annals of Surgery*. mars 2001;233(3):353-9.
76. Lüdtke FE, Müller H, Golenhofen K. Direct effects of motilin on isolated smooth muscle from various regions of the human stomach. *Pflugers Arch*. 1989;414(5):558-63.
77. Coulie B, Tack J, Peeters T, Janssens J. Involvement of two different pathways in the motor effects of erythromycin on the gastric antrum in humans. *Gut*. 1 sept 1998;43(3):395-400.

78. Broad J, Mukherjee S, Samadi M, Martin J, Dukes G, Sanger G. Regional- and agonist-dependent facilitation of human neurogastrointestinal functions by motilin receptor agonists: Human neuromuscular biology of motilin. *British Journal of Pharmacology*. oct 2012;167(4):763-74.
79. Ueno N, Inui A, Asakawa A, Takao F, Tani S, Komatsu Y, et al. Erythromycin improves glycaemic control in patients with Type II diabetes mellitus. *Diabetologia*. 13 avr 2000;43(4):411-5.
80. Ueno N, Uemoto M, Komatsu Y, Sato Y, Inui A. A motilin agonist, erythromycin, decreases circulating growth hormone levels in normal subjects but not in diabetic subjects. *Journal of Diabetes and its Complications*. nov 2006;20(6):380-3.
81. Ueno N, Inui A, Asakawa A, Takao F, Ichibangase A, Komatsu Y, et al. Erythromycin Administration Before Sleep is Effective in Decreasing Fasting Hyperglycemia in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 1 mars 2001;24(3):607-607.
82. Brazeau P, Vale W, Burgus R, Ling N, Butcher M, Rivier J, et al. Hypothalamic Polypeptide That Inhibits the Secretion of Immunoreactive Pituitary Growth Hormone. *Science*. 5 janv 1973;179(4068):77-9.
83. Burgus R, Ling N, Butcher M, Guillemin R. Primary Structure of Somatostatin, a Hypothalamic Peptide that Inhibits the Secretion of Pituitary Growth Hormone. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 15 mars 1973;70(3):684-8.
84. Gomes-Porras M, Cárdenas-Salas J, Álvarez-Escolá C. Somatostatin Analogs in Clinical Practice: A Review. *IJMS*. 29 févr 2020;21(5):1682.
85. Beyer J, Jabari S, Rau TT, Neuhuber W, Brehmer A. Substance P- and choline acetyltransferase immunoreactivities in somatostatin-containing, human submucosal neurons. *Histochem Cell Biol*. août 2013;140(2):157-67.
86. Sternini C, Wong H, Wu SV, Giorgio RD, Yang M, Reeve J, et al. Somatostatin 2A receptor is expressed by enteric neurons, and by interstitial cells of Cajal and enterochromaffin-like cells of the gastrointestinal tract. :13.
87. Portbury AL, Pompolo S, Furness JB, Stebbing MJ, Kunze WA, Bornstein JC, et al. Cholinergic, somatostatin-immunoreactive interneurons in the guinea pig intestine: morphology, ultrastructure, connections and projections. *Journal of Anatomy*. oct 1995;187 (Pt 2):303-21.
88. Peeters TL, Janssens J, Vantrappen GR. Somatostatin and the interdigestive migrating motor complex in man. *Regulatory Peptides*. févr 1983;5(3):209-17.
89. Soudah HC, Hasler WL, Owyang C. Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma. *N Engl J Med*. 21 nov 1991;325(21):1461-7.
90. De Giorgio R. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut*. 1 nov 2004;53(11):1549-52.

91. Sjogren RW. Gastrointestinal motility disorders in scleroderma. *Arthritis & Rheumatism*. août 1994;37(9):1265-82.
92. Rosson RS, Yesner R. Peroral Duodenal Biopsy in Progressive Systemic Sclerosis. *N Engl J Med*. 25 févr 1965;272(8):391-4.
93. Bluestone R, Macmahon M, Dawson JM. Systemic sclerosis and small bowel involvement. *Gut*. 1 mars 1969;10(3):185-93.
94. Cobden I, Rothwell J, Axon AT, Dixon MF, Lintott DJ, Rowell NR. Small intestinal structure and passive permeability in systemic sclerosis. *Gut*. 1 avr 1980;21(4):293-8.
95. Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, Turner R, Myers A, Schumacher R. The Pathogenesis of Esophageal Dysfunction in Scleroderma and Raynaud's Disease. *J Clin Invest*. 1 oct 1972;51(10):2663-8.
96. Cohen S, Laufer I, Snape WJ, Shiau Y-F, Levine GM, Jimenez S. The gastrointestinal manifestations of scleroderma: Pathogenesis and management. *Gastroenterology*. juill 1980;79(1):155-66.
97. Greydanus MP, Camilleri M. Abnormal postcibal antral and small bowel motility due to neuropathy or myopathy in systemic sclerosis. *Gastroenterology*. janv 1989;96(1):110-5.
98. Rees WD, Leigh RJ, Christofides ND, Bloom SR, Turnberg LA. Interdigestive motor activity in patients with systemic sclerosis. *Gastroenterology*. sept 1982;83(3):575-80.
99. DiMarino AJ, Carlson G, Myers A, Schumacher HR, Cohen S. Duodenal Myoelectric Activity in Scleroderma: Abnormal Responses to Mechanical and Hormonal Stimuli. *N Engl J Med*. 6 déc 1973;289(23):1220-3.
100. Downes TJ, Cheruvu MS, Karunaratne TB, De Giorgio R, Farmer AD. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction: *Journal of Clinical Gastroenterology*. juill 2018;52(6):477-89.
101. den Braber-Ymker M, Vonk MC, Grünberg K, Lammens M, Nagtegaal ID. Intestinal hypomotility in systemic sclerosis: a histological study into the sequence of events. *Clin Rheumatol* [Internet]. 18 août 2020 [cité 9 sept 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-020-05325-8>
102. Howe S, Eaker EY, Sallustio JE, Peebles C, Tan EM, Williams RC. Antimyenteric neuronal antibodies in scleroderma. *J Clin Invest*. 1 août 1994;94(2):761-70.
103. Goldblatt F, Gordon TP, Waterman SA. Antibody-mediated gastrointestinal dysmotility in scleroderma. *Gastroenterology*. oct 2002;123(4):1144-50.
104. Kawaguchi Y, Nakamura Y, Matsumoto I, Nishimagi E, Satoh T, Kuwana M, et al. Muscarinic-3 acetylcholine receptor autoantibody in patients with systemic sclerosis: contribution to severe gastrointestinal tract dysmotility. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 mai 2009;68(5):710-4.

105. Kumar S, Singh J, Kedika R, Mendoza F, Jimenez SA, Blomain ES, et al. Role of muscarinic-3 receptor antibody in systemic sclerosis: correlation with disease duration and effects of IVIG. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. juin 2016;310(11):G1052-60.
106. Camilleri m., bharucha a. e., di lorenzo c., hasler w. l., prather c. m., rao s. s., et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterology & Motility*. déc 2008;20(12):1269-82.
107. Marie I, Levesque H, Ducrotté P, Denis P, Benichou J, Hellot M-F, et al. Manometry of the upper intestinal tract in patients with systemic sclerosis: A prospective study. *Arthritis & Rheumatism*. oct 1998;41(10):1874-83.
108. Malagelada C, Karunaratne TB, Accarino A, Cogliandro RF, Landolfi S, Gori A, et al. Comparison between small bowel manometric patterns and full-thickness biopsy histopathology in severe intestinal dysmotility. *Neurogastroenterology & Motility*. mars 2018;30(3):e13219.
109. McMahan ZH, Domsic RT, Zhu L, Medsger TA, Casciola-Rosen L, Shah AA. Anti-RNPC-3 (U11/U12) Antibodies in Systemic Sclerosis in Patients With Moderate-to-Severe Gastrointestinal Dysmotility. *Arthritis Care Res*. sept 2019;71(9):1164-70.
110. Mejia Otero C, Assassi S, Hudson M, Mayes MD, Estrada-Y-Martin R, Pedroza C, et al. Antifibrillarin Antibodies Are Associated with Native North American Ethnicity and Poorer Survival in Systemic Sclerosis. *The Journal of Rheumatology*. juin 2017;44(6):799-805.
111. Sharif R, Fritzler MJ, Mayes MD, Gonzalez EB, McNEARNEY TA, Draeger H, et al. Anti-Fibrillarin Antibody in African American Patients with Systemic Sclerosis: Immunogenetics, Clinical Features, and Survival Analysis. *J Rheumatol*. août 2011;38(8):1622-30.
112. Polkowska-Pruszyńska B, Gerkowicz A, Szczepanik-Kuśak P, Krasowska D. Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis: a review of the literature. *Arch Dermatol Res*. 31 oct 2018;
113. Erdogan A, Rao SSC, Gulley D, Jacobs C, Lee YY, Badger C. Small intestinal bacterial overgrowth: duodenal aspiration vs glucose breath test. *Neurogastroenterology & Motility*. avr 2015;27(4):481-9.
114. Saad RJ, Chey WD. Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Maximizing Test Accuracy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. déc 2014;12(12):1964-72.
115. Marie I, Ducrotte P, Denis P, Menard J-F, Levesque H. Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 1 oct 2009;48(10):1314-9.
116. Harrison E, Herrick AL, McLaughlin JT, Lal S. Malnutrition in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 1 oct 2012;51(10):1747-56.

117. Harrison E, Herrick AL, Dibb M, McLaughlin JT, Lal S. Long-term outcome of patients with systemic sclerosis requiring home parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*. oct 2015;34(5):991-6.
118. Raja J, Nihtyanova SI, Murray CD, Denton CP, Ong VH. Sustained benefit from intravenous immunoglobulin therapy for gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology*. janv 2016;55(1):115-9.
119. Cantarini L, Rigante D, Vitale A, Napodano S, Sakkas LI, Bogdanos DP, et al. Intravenous immunoglobulins (IVIg) in systemic sclerosis: a challenging yet promising future. *Immunol Res*. mars 2015;61(3):326-37.
120. Sanges S, Rivière S, Mekinian A, Martin T, Le Quellec A, Chatelus E, et al. Intravenous immunoglobulins in systemic sclerosis: Data from a French nationwide cohort of 46 patients and review of the literature. *Autoimmunity Reviews*. avr 2017;16(4):377-84.
121. Lapointe R. Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-obstruction Treated by Near Total Small Bowel Resection: A 20-Year Experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. déc 2010;14(12):1937-42.
122. Grainger JT, Maeda Y, Donnelly SC, Vaizey CJ. Assessment and management of patients with intestinal failure: a multidisciplinary approach. *CEG*. juin 2018;Volume 11:233-41.
123. Nikou GC, Toumpanakis C, Katsiari C, Charalambopoulos D, Sfrikakis PP. Treatment of Small Intestinal Disease in Systemic Sclerosis With Octreotide: A Prospective Study in Seven Patients. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. juin 2007;13(3):119-23.
124. Perlemuter G, Cacoub P, Chaussade S, Wechsler B, Couturier D, Piette J-C. Octreotide treatment of chronic intestinal pseudoobstruction secondary to connective tissue diseases. *Arthritis & Rheumatism*. juill 1999;42(7):1545-9.
125. Verne GN, Eaker EY, Hardy E, Sninsky CA. Effect of octreotide and erythromycin on idiopathic and scleroderma-associated intestinal pseudoobstruction. *Digestive Diseases and Sciences*. sept 1995;40(9):1892-901.
126. Chun C, Aulakh S, Komlos F, Triadafilopoulos G. Tube to Freedom: Use of a Venting Jejunostomy in a Patient with Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *Dig Dis Sci*. déc 2012;57(12):3076-9.
127. Ohkubo H, Fuyuki A, Arimoto J, Higurashi T, Nonaka T, Inoh Y, et al. Efficacy of percutaneous endoscopic gastro-jejunostomy (PEG-J) decompression therapy for patients with chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO). *Neurogastroenterol Motil*. déc 2017;29(12):e13127.
128. Bharadwaj S, Tandon P, Gohel T, Corrigan ML, Coughlin KL, Shatnawei A, et al. Gastrointestinal Manifestations, Malnutrition, and Role of Enteral and Parenteral Nutrition in Patients With Scleroderma: *Journal of Clinical Gastroenterology*. août 2015;49(7):559-64.

129. Pittman N, Rawn SM, Wang M, Masetto A, Beattie KA, Larché M. Treatment of small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis: a systematic review. *Rheumatology*. 1 oct 2018;57(10):1802-11.
130. Caporali R, Caccialanza R, Bonino C, Klersy C, Cereda E, Xoxi B, et al. Disease-related malnutrition in outpatients with systemic sclerosis. *Clinical Nutrition*. oct 2012;31(5):666-71.
131. Doerfler B, Allen TS, Southwood C, Brenner D, Hirano I, Sheean P. Medical Nutrition Therapy for Patients With Advanced Systemic Sclerosis (MNT PASS): A Pilot Intervention Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. mai 2017;41(4):678-84.
132. Hadj Said M, Foletti JM, Graillon N, Guyot L, Chossegros C. Orofacial manifestations of scleroderma. A literature review. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*. nov 2016;117(5):322-6.
133. Ntoumazios SK, Voulgari PV, Potsis K, Koutis E, Tsifetaki N, Assimakopoulos DA. Esophageal Involvement in Scleroderma: Gastroesophageal Reflux, the Common Problem. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. déc 2006;36(3):173-81.
134. Baron M, Bernier P, Gornitsky M, Hoffer LJ, Hudson M, Khanna D, et al. Screening and management for malnutrition and related gastro-intestinal disorders in systemic sclerosis: recommendations of a North American expert panel. 2010;5.
135. Baubet T, Ranque B, Taïeb O, Bérezné A, Bricou O, Mehallel S, et al. Mood and anxiety disorders in systemic sclerosis patients. *La Presse Médicale*. févr 2011;40(2):e111-9.
136. Thombs BD, Fuss S, Hudson M, Schieir O, Taillefer SS, Fogel J, et al. High rates of depressive symptoms among patients with systemic sclerosis are not explained by differential reporting of somatic symptoms. *Arthritis & Rheumatism*. 15 mars 2008;59(3):431-7.
137. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *British Journal of Nutrition*. nov 2004;92(05):799.
138. Krause L, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen C-J, Becker C, Schneider U, et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 nov 2010;69(11):1951-7.
139. Baron M, Hudson M, Steele R, Canadian Scleroderma Research Group. Malnutrition Is Common in Systemic Sclerosis: Results from the Canadian Scleroderma Research Group Database. *The Journal of Rheumatology*. 1 déc 2009;36(12):2737-43.
140. Türk İ, Cüzdan N, Çiftçi V, Arslan D, Doğan MC, Unal İ. Malnutrition, associated clinical factors, and depression in systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. janv 2020;39(1):57-67.

141. Wojteczek A, Dardzińska JA, Małgorzewicz S, Gruszecka A, Zdrojewski Z. Prevalence of malnutrition in systemic sclerosis patients assessed by different diagnostic tools. *Clin Rheumatol*. janv 2020;39(1):227-32.
142. Cereda E, Codullo V, Klersy C, Breda S, Crippa A, Rava ML, et al. Disease-related nutritional risk and mortality in systemic sclerosis. *Clinical Nutrition*. juin 2014;33(3):558-61.
143. Doerfler B, Allen TS, Southwood C, Brenner D, Hirano I, Sheean P. Medical Nutrition Therapy for Patients With Advanced Systemic Sclerosis (MNT PASS): A Pilot Intervention Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. mai 2017;41(4):678-84.
144. Dupont R, Longué M, Galinier A, Cinq Frais C, Ingueneau C, Astudillo L, et al. Impact of micronutrient deficiency & malnutrition in systemic sclerosis: Cohort study and literature review. *Autoimmunity Reviews*. nov 2018;17(11):1081-9.
145. Kim ES, Keam SJ. Teduglutide: A Review in Short Bowel Syndrome. *Drugs*. mars 2017;77(3):345-52.
146. Lauro A, Lacaille F. Short bowel syndrome in children and adults: from rehabilitation to transplantation. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2 janv 2019;13(1):55-70.
147. Dibb M, Teubner A, Theis V, Shaffer J, Lal S. Review article: the management of long-term parenteral nutrition. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. mars 2013;37(6):587-603.
148. Di Nardo G, Di Lorenzo C, Lauro A, Stanghellini V, Thapar N, Karunaratne TB, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. *Neurogastroenterology & Motility*. janv 2017;29(1):e12945.
149. Pironi L, Paganelli F, Labate AMM, Merli C, Guidetti C, Spinucci G, et al. Safety and efficacy of home parenteral nutrition for chronic intestinal failure: a 16-year experience at a single centre. *Digestive and Liver Disease*. mai 2003;35(5):314-24.
150. Pironi L, Corcos O, Forbes A, Holst M, Joly F, Jonkers C, et al. Intestinal failure in adults: Recommendations from the ESPEN expert groups. *Clinical Nutrition*. déc 2018;37(6):1798-809.
151. Klek S, Chambrier C, Singer P, Rubin M, Bowling T, Staun M, et al. Four-week parenteral nutrition using a third generation lipid emulsion (SMOFlipid) – A double-blind, randomised, multicentre study in adults. *Clinical Nutrition*. avr 2013;32(2):224-31.
152. Brandt CF, Tribler S, Hvistendahl M, Naimi RM, Brøbech P, Staun M, et al. Home Parenteral Nutrition in Adult Patients With Chronic Intestinal Failure: Catheter-Related Complications Over 4 Decades at the Main Danish Tertiary Referral Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 15 nov 2016;014860711667876.
153. Santarpia L, Alfonsi L, Tiseo D, Creti R, Baldassarri L, Pasanisi F, et al. Central Venous Catheter Infections and Antibiotic Therapy During Long-Term Home Parenteral Nutrition: An 11-Year Follow-Up Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. mai 2010;34(3):254-62.

154. Salazar E, Clermont-Dejean NM, Schwenger KJP, Noelting J, Lu Z, Lou W, et al. Patients With Severe Gastrointestinal Dysmotility Disorders Receiving Home Parenteral Nutrition Have Similar Survival As Those With Short-Bowel Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 4 juin 2020;jpen.1866.
155. Bozzetti F. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100.000 catheter days. *Clinical Nutrition*. déc 2002;21(6):475-85.
156. Jawa H, Fernandes G, Saqui O, Allard JP. Home Parenteral Nutrition in Patients with Systemic Sclerosis: A Retrospective Review of 12 Cases. *The Journal of Rheumatology*. 1 mai 2012;39(5):1004-7.
157. Stanga Z, Aeberhard C, Schärer P, Kocher A, Adler S, Villiger P. Home parenteral nutrition is beneficial in systemic sclerosis patients with gastrointestinal dysfunction. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2 janv 2016;45(1):32-5.
158. Amiot A, Joly F, Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Messing B. Long-Term Outcome of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction Adult Patients Requiring Home Parenteral Nutrition. *Am J Gastroenterol*. mai 2009;104(5):1262-70.
159. Brown M, Teubner A, Shaffer J, Herrick AL. Home parenteral nutrition--an effective and safe long-term therapy for systemic sclerosis-related intestinal failure. *Rheumatology*. 20 déc 2007;47(2):176-9.
160. Yin J, Chen JDZ. Mechanisms and Potential Applications of Intestinal Electrical Stimulation. *Dig Dis Sci*. mai 2010;55(5):1208-20.
161. Jacobs C, Coss Adame E, Attaluri A, Valestin J, Rao SSC. Dysmotility and proton pump inhibitor use are independent risk factors for small intestinal bacterial and/or fungal overgrowth. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. juin 2013;37(11):1103-11.
162. Pitt HA. Chronic Intestinal Pseudo-obstruction: Management With Total Parenteral Nutrition and a Venting Enterostomy. *Arch Surg*. 1 mai 1985;120(5):614.
163. Rath KS, Loseth D, Muscarella P, Phillips GS, Fowler JM, O'Malley DM, et al. Outcomes following percutaneous upper gastrointestinal decompressive tube placement for malignant bowel obstruction in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. avr 2013;129(1):103-6.
164. Pichitchaipitak O, Ckumdee S, Apivanich S, Chotiprasitsakul D, Shantavasinkul PC. Predictive factors of catheter-related bloodstream infection in patients receiving home parenteral nutrition. *Nutrition*. févr 2018;46:1-6.
165. Wouters Y, Causevic E, Klek S, Groenewoud H, Wanten GJA. Use of Catheter Lock Solutions in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-Analysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. sept 2020;44(7):1198-209.

166. Dibb MJ, Abraham A, Chadwick PR, Shaffer JL, Teubner A, Carlson GL, et al. Central Venous Catheter Salvage in Home Parenteral Nutrition Catheter-Related Bloodstream Infections: Long-Term Safety and Efficacy Data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* juill 2016;40(5):699-704.
167. Pironi L, Goulet O, Buchman A, Messing B, Gabe S, Candusso M, et al. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: A review of the literature and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. *Clinical Nutrition.* déc 2012;31(6):831-45.
168. Lawiński M, Majewska K, Gradowski Ł, Fołtyn I, Singer P. A comparison of two methods of treatment for catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *Clinical Nutrition.* oct 2015;34(5):918-22.
169. Bielawska B, Allard J. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure. *Nutrients.* 6 mai 2017;9(5):466.
170. Santarpia L, Esposito R, Vaccaro A, Alfonsi L, Pagano MC, Santoro C, et al. Cardiac Changes in Patients on Long-Term Parenteral Nutrition. *Nutrients.* 13 juill 2019;11(7):1587.
171. Jaeger VK, Wirz EG, Allanore Y, Rossbach P, Riemekasten G, Hachulla E, et al. Incidences and Risk Factors of Organ Manifestations in the Early Course of Systemic Sclerosis: A Longitudinal EUSTAR Study. Assassi S, éditeur. *PLoS ONE.* 5 oct 2016;11(10):e0163894.
172. Mousseaux E, Agoston-Coldea L, Marjanovic Z, Stanciu R, Deligny C, Perdrix L, et al. Left Ventricle Replacement Fibrosis Detected by CMR Associated With Cardiovascular Events in Systemic Sclerosis Patients. *Journal of the American College of Cardiology.* févr 2018;71(6):703-5.
173. Joly F, Baxter J, Staun M, Kelly DG, Hwa YL, Corcos O, et al. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clinical Nutrition.* août 2018;37(4):1415-22.

XI. SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

Évaluation de la nutrition parentérale dans le cadre d'une pseudo obstruction intestinale chronique chez des patients sclérodermiques.

Introduction :

La Pseudo-Obstruction Intestinale Chronique (POIC) est une complication digestive rare et grave au cours de la sclérodermie systémique (ScS). Elle s'accompagne d'une dénutrition sévère souvent inaccessible à une supplémentation entérale et la nutrition parentérale (NP) au long cours est alors la seule alternative. L'objectif de notre travail est de décrire la faisabilité de la NP chez nos patients ScS en les comparant une cohorte de sujets non sclérodermiques.

Matériels et méthodes :

Nous avons mené une analyse rétrospective des patients ScS avec POIC suivis dans le service de médecine interne et maladies multi-organiques au CHRU de Montpellier, de 1985 à 2020. Le critère d'inclusion était le recours durant au moins 30 jours à une NP. Les sujets contrôles étaient issus du centre régional expert de nutrition et ne présentaient ni ScS ni cancer actif. Le critère de jugement principal était la survenue de complications liées à la NP.

Résultats :

Sur 123 ScS suivies, 7 patientes avec POIC et NP ont été comparées à 21 contrôles (dont 13 grêles courts, 6 POIC non ScS), d'âge moyen similaire (respectivement 55,9 ans et 59,2 ans). L'IMC médian avant NP était de 16,6 kg/m² (14,8 – 19) pour les ScS et 18,84 kg/m² (11,8 – 33,1) pour les contrôles. Le gain à 12 mois de NP était de 1,8 vs 2,2 points d'IMC respectivement (p=ns) et 3 patientes ScS étaient sevrées de la NP. La durée médiane de NP était de 546 jours (30-3285) dans le groupe ScS contre 488 jours (62-5475) dans le groupe contrôle (p=0,75). Aucune différence significative entre les groupes n'a été mise en évidence sur la survenue d'infections ou de thromboses de cathéters, mais on notait chez les patients ScS plus de réhospitalisations en lien avec une surcharge volémique (n=10 chez 6/7 patientes ScS vs n=1 chez 1/21 contrôles, p < 0,0001). La survie globale était significativement diminuée dans le groupe ScS par rapport au contrôle (médiane à 7 ans vs 10,6 p=0,0192). Trois des 7 patientes ScS sont décédées au cours du suivi (vs 3/21 contrôles) dont une de perforation intestinale et une autre de défaillance cardiaque.

Conclusion :

Dans la ScS, la POIC est une manifestation grave, engageant le pronostic vital. Chez ces patientes, la NP est faisable mais est associée à plus de complications cardiaques, en lien avec la maladie systémique.

Mots clés : sclérodermie systémique, pseudo-obstruction intestinale chronique, dénutrition, nutrition parentérale, cathéter veineux central, infection, thrombose, insuffisance cardiaque