



Silice & Maladies Auto-immunes

Alain Lescoat MD, PhD

Alain.lescoat@chu-rennes.fr

Rennes, France

Institut de Recherche en santé environnement et travail

Equipe 1

(Pr Olivier Fardel, Dr Valérie Lecureur)

Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique

CHU Rennes

(Dr Antoinette Perlat)

Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Pas de conflit d'intérêt.

Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Maladies auto-immunes systémiques

- Dysfonction du système immunitaire (adaptatif)
 - Rupture des mécanismes de tolérance périphériques et centraux
 - Réponse agressive de forte affinité contre des antigènes du soi**



Maladies auto-immunes systémiques

- Dysfonction du système immunitaire (adaptatif)
Rupture des mécanismes de tolérance périphériques et centraux
Réponse agressive de forte affinité contre des antigènes du soi
- Evolution chronique, le plus souvent par poussées



Maladies auto-immunes systémiques

- Dysfonction du système immunitaire (adaptatif)
Rupture des mécanismes de tolérance périphériques et centraux
Réponse agressive de forte affinité contre des antigènes du soi
- Evolution chronique, le plus souvent par poussées
- Prévalence de 5 à 10% dans la population générale



Maladies auto-immunes systémiques

- Dysfonction du système immunitaire (adaptatif)
Rupture des mécanismes de tolérance périphériques et centraux
Réponse agressive de forte affinité contre des antigènes du soi
- Evolution chronique, le plus souvent par poussées
- Prévalence de 5 à 10% dans la population générale

	Prévalence (pour 100.000 hab)
Polyarthrite rhumatoïde	500 (H) à 4000 (F)
Sclérodermie systémique	15 à 35
Lupus érythémateux systémique	26 à 126



Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Classification / Nosologie

Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

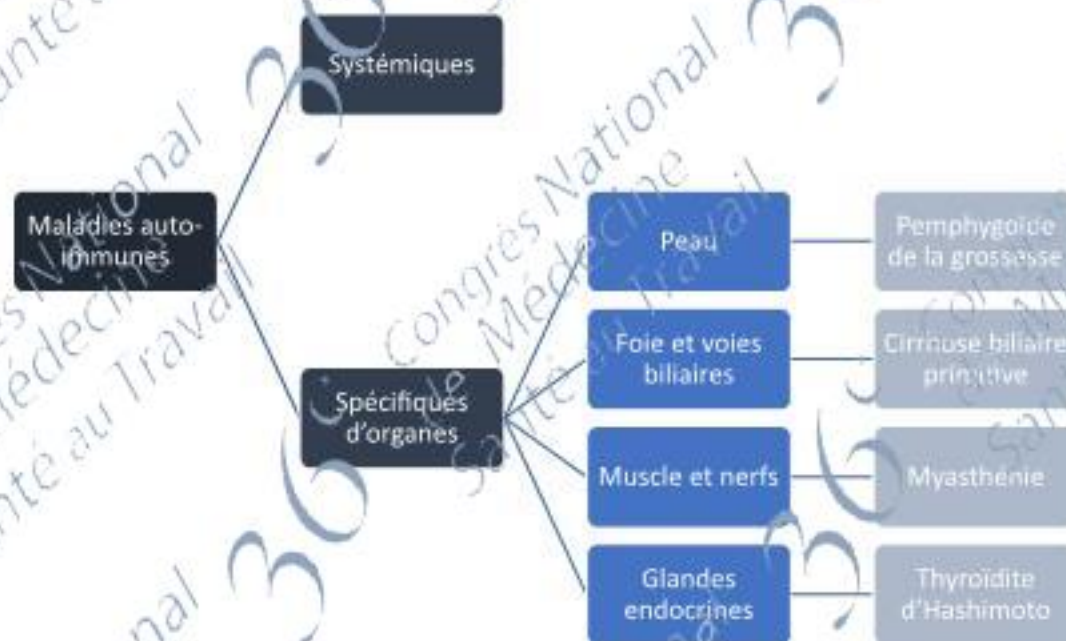
Diagnostic

Traitement

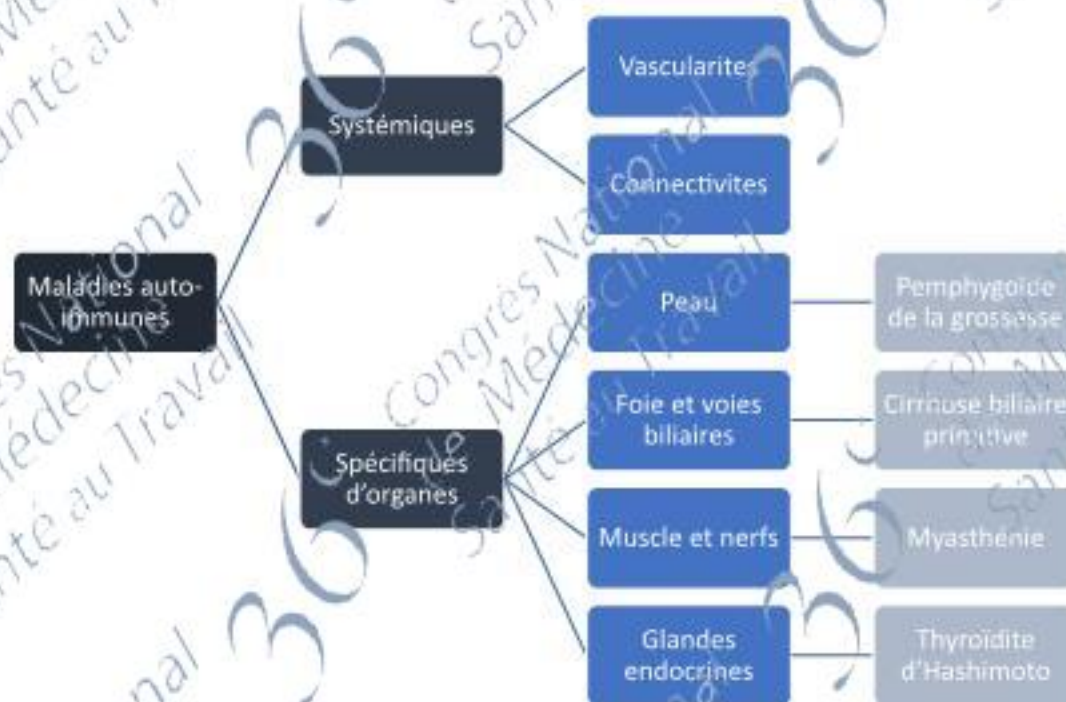
Classification / Nosologie



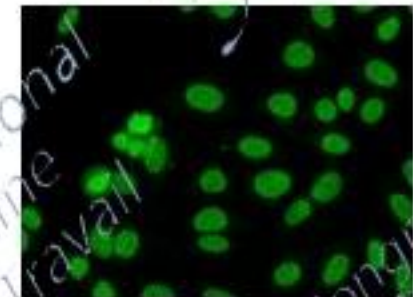
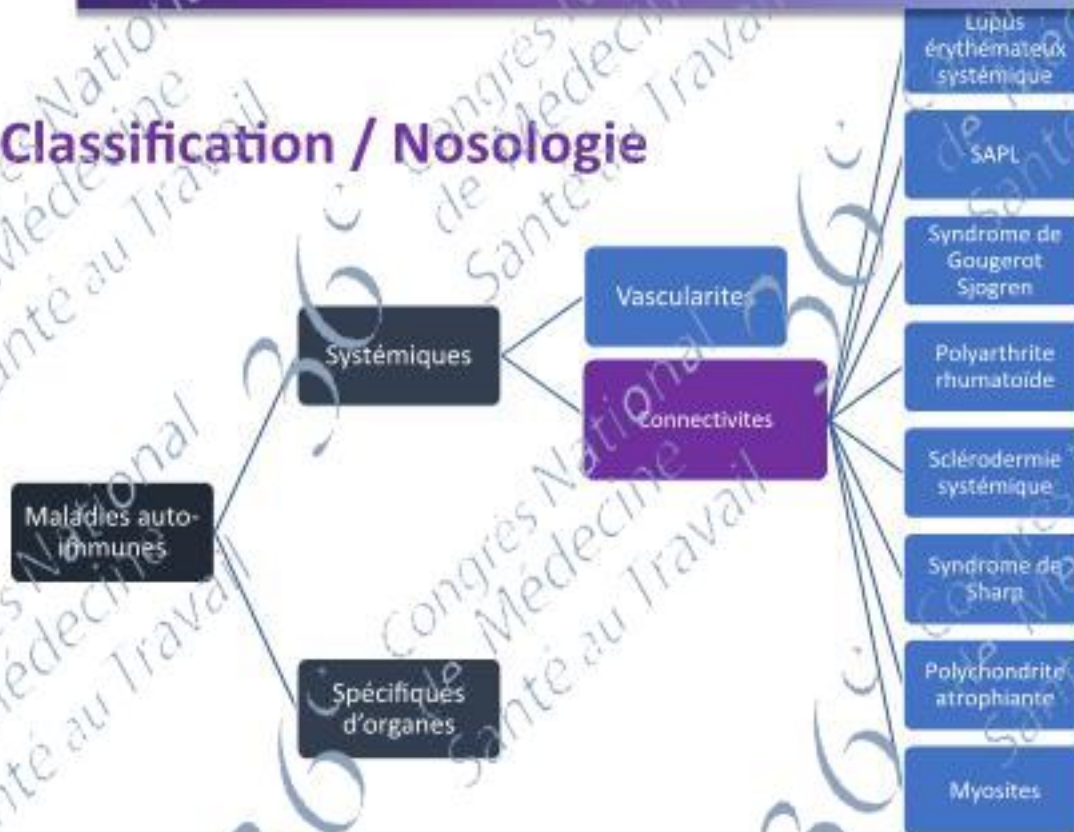
Classification / Nosologie



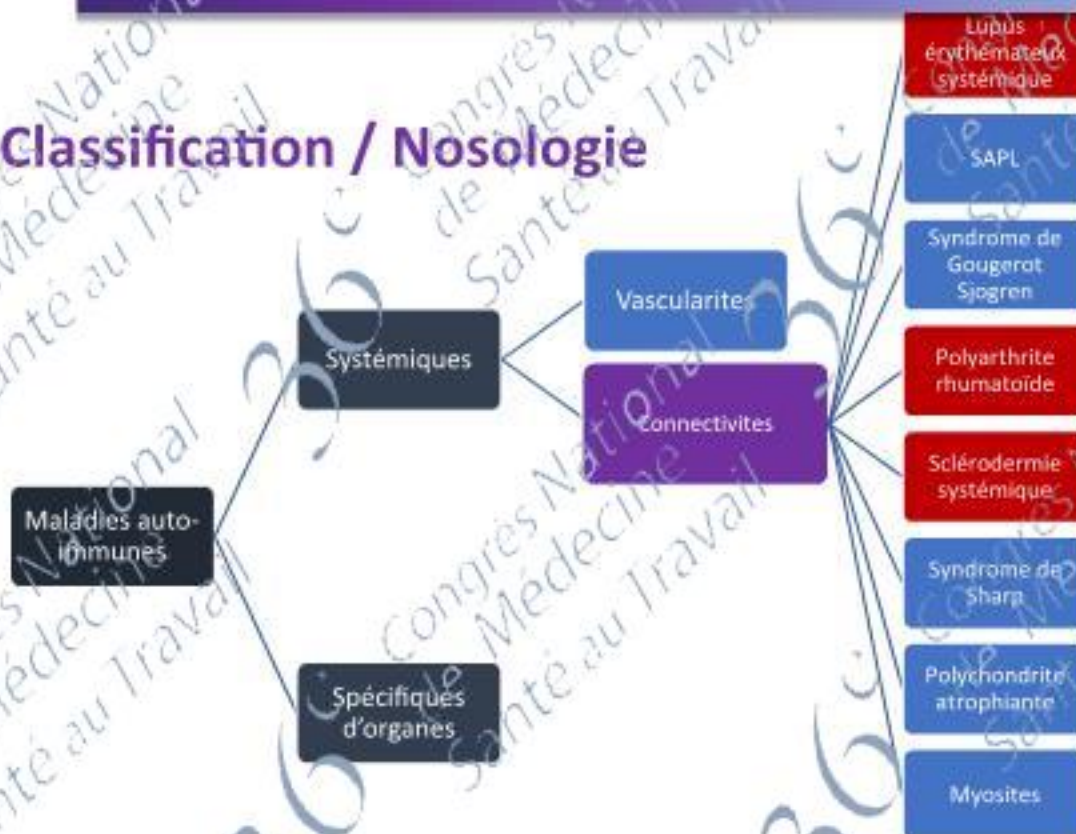
Classification / Nosologie



Classification / Nosologie



Classification / Nosologie



Généralités

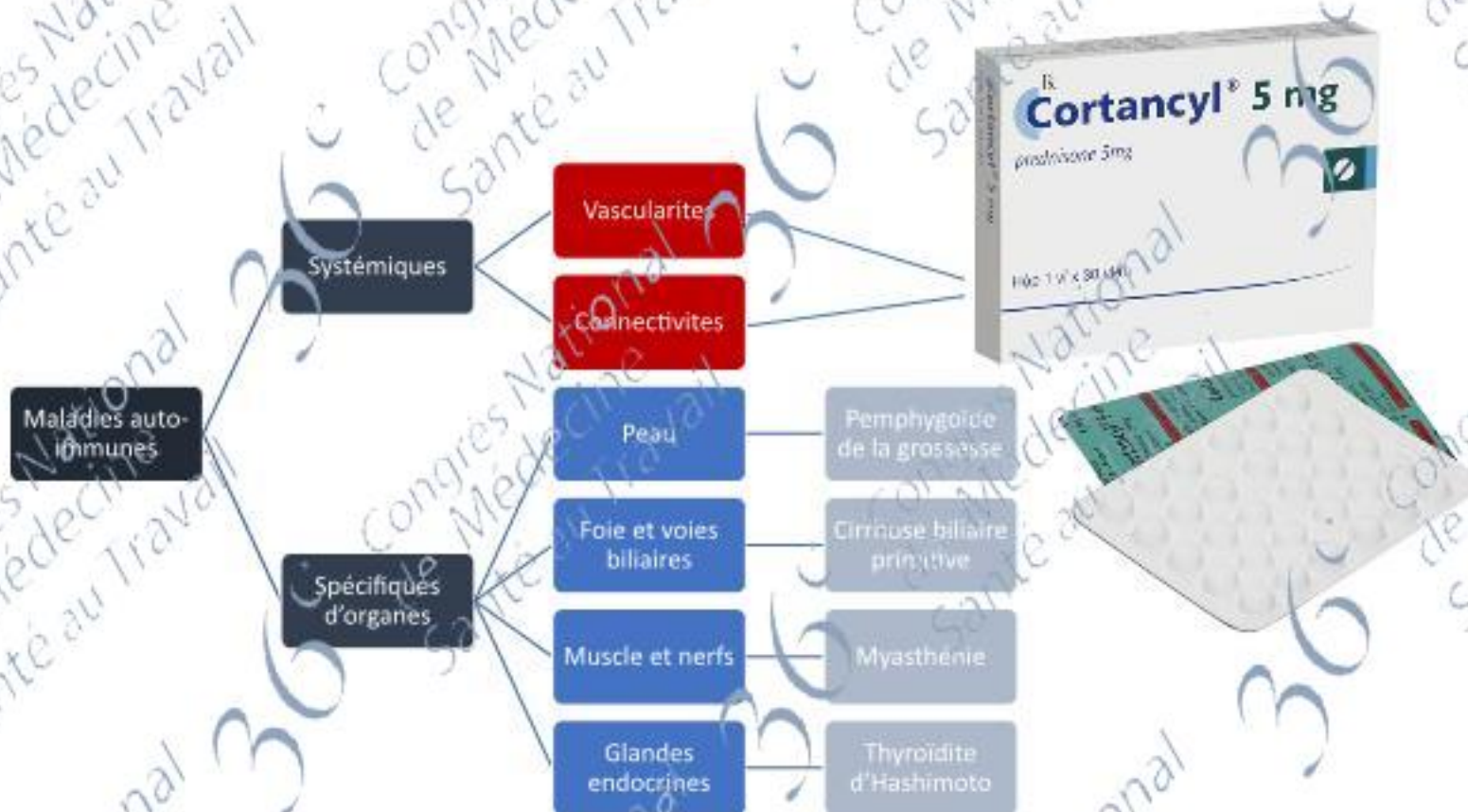
Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement



Généralités

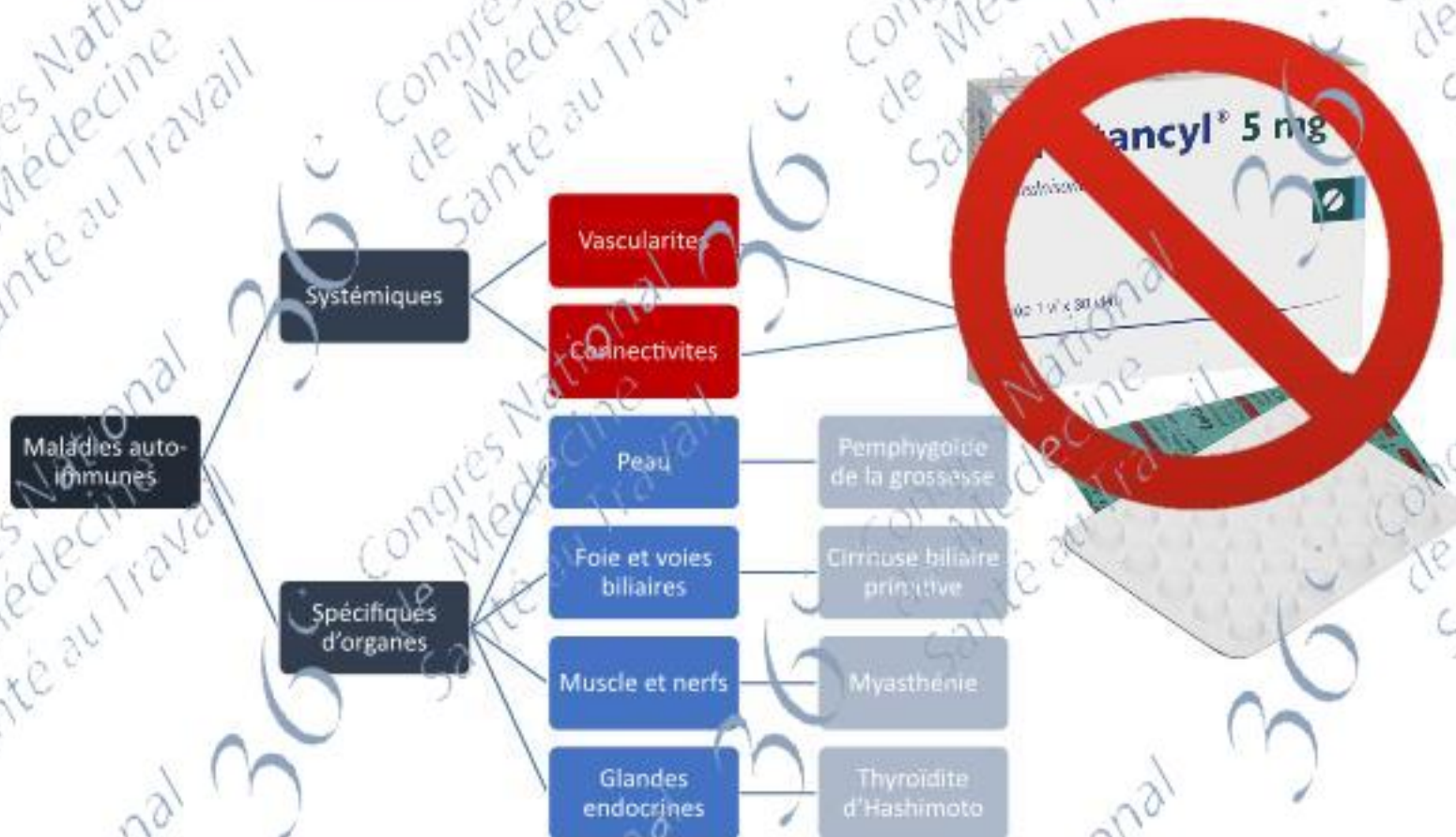
Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement



Généralités

Historique

Epidémiologie

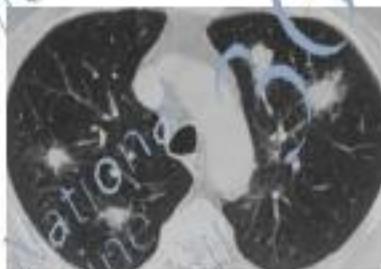
Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Vascularites
des petits vaisseaux
granulomateuse avec polyangéite
(ex-Wegener)

- Nodules pulmonaires
- Atteinte ORL
- Atteinte rénale (glomérulonéphrite rapidement progressive GNRP)



Polyarthrite
Rhumatoïde

- Arthrite
- Erosive
- Déformante/des tructrice
- Possible atteinte pulmonaire



Connectivites

Sclérodermie
Systémique

- Raynaud
- Fibrose cutanée et Pulmonaire



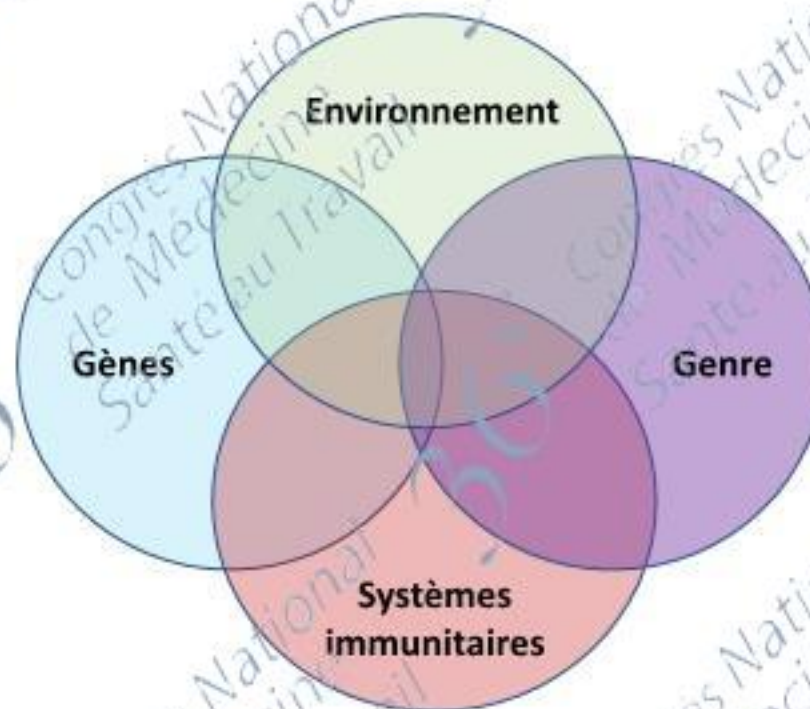
Lupus
Erythémateux
Systémique

- Atteinte cutanée photosensible
- Arthrite
- Néphropathie Lupique



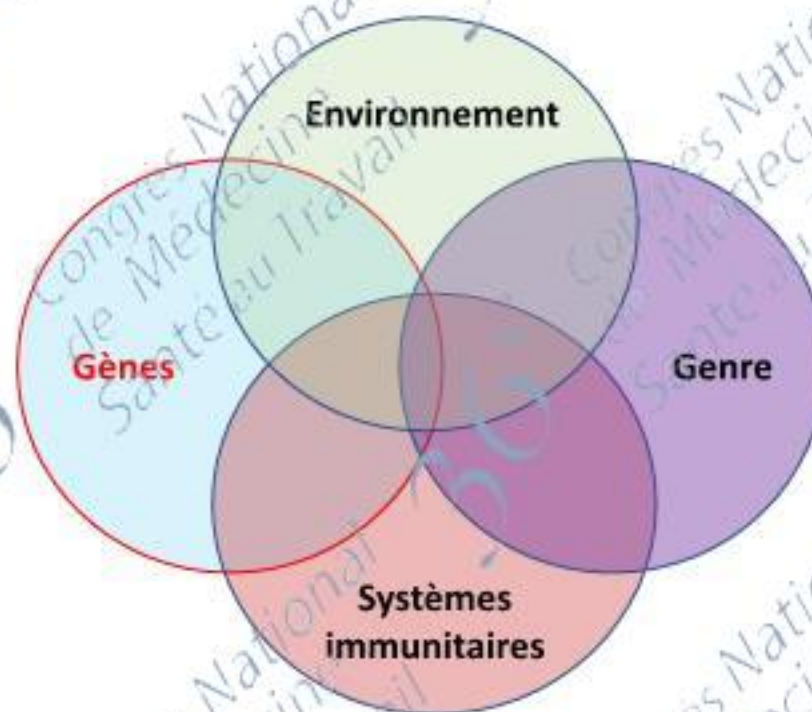
Causes des maladies auto-immunes

« maladies multicausales :
diseases of bad genes and bad luck »



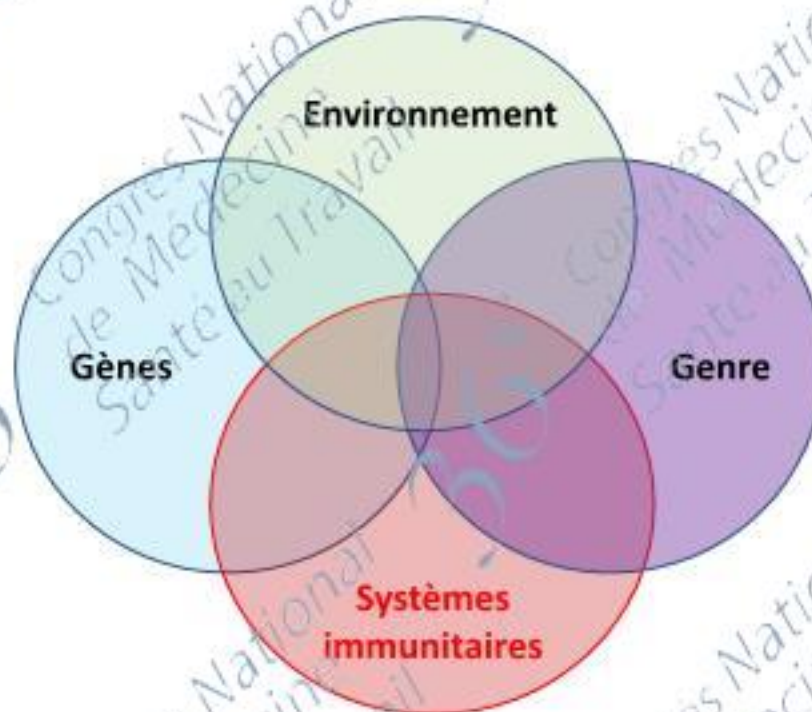
Causes des maladies auto-immunes

« maladies multicausales :
diseases of bad genes and bad luck »



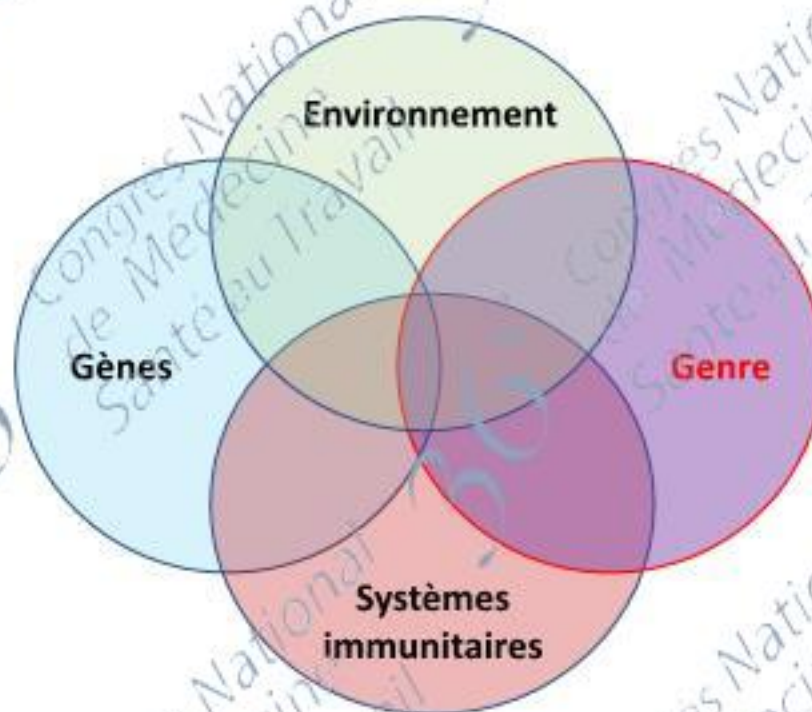
Causes des maladies auto-immunes

« maladies multicausales :
diseases of bad genes and bad luck »



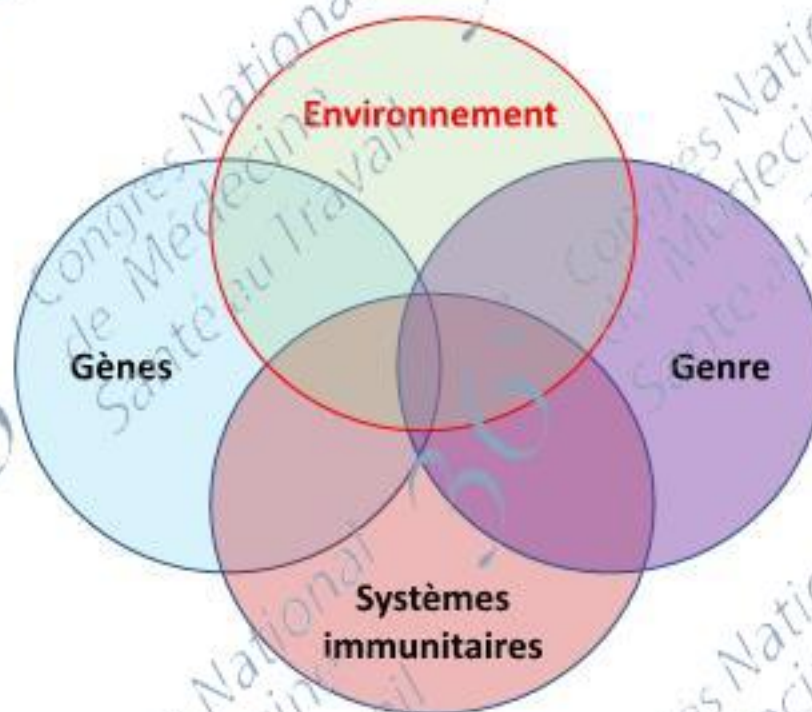
Causes des maladies auto-immunes

« maladies multicausales :
diseases of bad genes and bad luck »



Causes des maladies auto-immunes

« maladies multicausales :
diseases of bad genes and bad luck »



Généralités

Historiques

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Facteurs environnementaux

Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Facteurs environnementaux

Expositions professionnelles

Facteurs environnementaux

1914 : Bramwell,

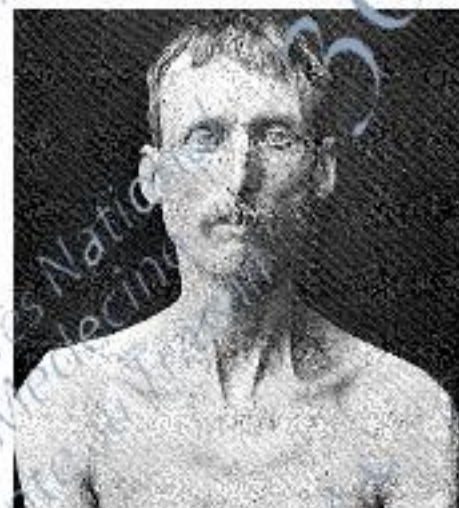
Première constatation d'une association entre
Sclérodermie systémique et contexte professionnel

Diffuse Sclerodermia

387

DIFFUSE SCLERODERMIA: ITS FREQUENCY; ITS OCCURRENCE IN STONE-MASONS; ITS TREATMENT BY FIBROLYSIN—ELEVATIONS OF TEMPERATURE DUE TO FIBROLYSIN INJECTIONS."

By BYROM BRAMWELL, M.D., F.R.C.P., LL.D.,
Physician to Chalmers Hospital; Consulting Physician, Royal Infirmary,
Edinburgh.



Facteurs environnementaux

1957 : Erasmus

**Première constatation d'une association entre
Sclérodermie systémique et Silice cristalline**

SCLERODERMA IN GOLD-MINERS ON THE WIT- WATERSRAND WITH PARTICULAR REFERENCE TO PULMONARY MANIFESTATIONS

L. D. ERASMUS, M.D. (PRYT.)

*From the Silicosis Medical Bureau, Johannesburg, and the Pulmonary Unit,
Department of Medicine, University of Pretoria*

Although series of more than 100 cases of scleroderma have been reported (Leary and Nomland, 1930; Leinwand, Duryce and Richter, 1954) the disease is generally regarded as rare. The author was surprised, therefore, to encounter as many as 17 cases in his first 18 months (September 1954 to March 1956) with the Pulmonary Disability Committee at the Silicosis Medical Bureau in Johannesburg.

Facteurs environnementaux

Nested Case–Control Study of Selected Systemic Autoimmune Diseases in World Trade Center Rescue/Recovery Workers. **Webber et al. Arthritis Rheumatol (2015)**

Étude de cohorte prospective

Type of systemic autoimmune disease	
Rheumatoid arthritis	22 (37.9)
Spondyloarthritis	13 (22.0)
Psoriatic arthritis	11 (18.6)
Reactive arthritis	1 (1.7)
Spondyloarthritis (axial and peripheral, without ankylosis)	1 (1.7)
Inflammatory myositis	8 (13.6)
Polymyositis	6 (10.2)
Dermatomyositis	2 (3.4)
Systemic lupus erythematosus	7 (11.9)
Systemic sclerosis (scleroderma)	3 (5.1)
Sjögren's syndrome	3 (5.1)
Antiphospholipid syndrome	2 (3.4)
Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)	1 (1.7)
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)	0 (0.0)



	Cases (n = 59)	Controls (n = 236)
Chronic exposure		
High (≥2 months on site)	43 (72.9)	132 (55.9)
Low (1 month on site)	16 (27.1)	104 (44.1)
Acute exposure		
Morning arrival on September 11, 2001	16 (27.1)	41 (17.4)
Later arrival	43 (72.9)	195 (82.6)

- Le risque incident de MAI augmente de 13% pour chaque mois supplémentaire de travail sur le site (OR 1.13, 95% CI 1.02–1.26).

Environmental Exposures that We Are Confident Contribute to the Development of Human Autoimmune Disease

Exposure/illness association/assessment method(s)	Study Designs	Results: Risk Ratio (95% CI)	Comments	References
Silica and RA Occupational exposure (structured interviews and questionnaire)	Meta-analysis of 11 studies from Europe, South Africa, and United States (total 242 cases); published 1986–2001; one retrospective cohort and two subsequent case-control studies	From meta-analysis (2 case-control, 2 prospective cohorts, and 6 cohort studies) all studies: 3.43 (2.25–5.22) cohort: 4.45 (2.49–8.46) cohort: 4.23 (2.94–7.08)	Individual RR estimates from 0.79 to 8.7; 8 of 10 RR estimates between 2 and 6. In one study, interaction with smoking: Smokers: 7.36 (5.71–10.28); one study, higher risk in ACPA+ compared with ACPA-	[2–5, 137]
Silica and SSc Occupational exposure (structured interviews and questionnaire)	Meta-analysis of 16 studies from Europe, Australia, and United States (total 1,101 cases); published 1987–2007	From meta-analysis (7 cohort, 9 case-control, 3 mortality) all studies: 3.20 (1.89–5.43) female: 1.03 (0.74–1.44) males: 3.02 (1.24–7.35) cohort: 15.49 (4.84–52.67) case-control: 2.24 (1.65–3.01)	Individual RR estimates from 0.26 to 27; 11 of 16 RR estimates > 1.5 (heterogeneity range 1.4 to 8.4)	[6, 137]
Silica and SLE Occupational exposure (structured interviews)	Ecologic-control of 3 cohort studies from Europe and North America (total 699 cases)	Positive associations seen in each of the studies; case-control (overall population RR estimates ranged from 1.6 (very exposed) to 4.9 (high exposed); 100%–90 in highly exposed populations (i.e., people with silicosis)	Dose-response pattern seen within and among studies	[7–9, 137–139]
Silica and ANCA+ Diseases Wt, PSN, ANCA+ Occupational exposure (structured interview)	1 case-control, 2 ecological, 1 prospective, exposed studies, and 1 case series	Positive associations seen in each of the studies. Effect estimates range from 1.9 (very exposed) to 5.6 (high) estimates among subjects with disease	Higher prevalence of ANCA (anti-MPO) autoantibodies in silica exposed (i.e., patients with silicosis) (24.2%) compared with controls (0–1.7%)	[10–14]
Solvents and SSc Occupational exposure (structured interviews/questionnaire, job exposure matrix applied, or public records); non-occupational (habitat) exposure to solvents (structured interview)	Meta-analysis of 11 case-control studies from Europe and North America (total 1,291 cases); published 1989–2004	From meta-analysis all studies: 2.4 (1.7–3.4) adjusted for publication bias: 1.8 (1.2–2.5)	Individual RR estimates from approximately 1.2–6.23, with most (8 of 11) between 2.3 and 3.2	[26, 36, 138]

Facteurs environnementaux

Maladies auto-immunes / Tableaux de maladies professionnelles

Régime général tableau 15

Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite), des silicates cristallins (kaolin, talc), du graphite ou de la houille.

DÉNOMINATION DE LA MALADIE	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE MONTRER DES MALADIES
Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite) A1 - Silicose aiguë : pneumoconiose d'insidieuse par des lésions alvéolo-interstitielles à lésionales massives en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomo-pathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide. A2 - Silicose chronique : pneumoconiose par insidieuse par des lésions alvéolo-interstitielles non nodulaires ou nodulaires à lésionnelles par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomo-pathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou des constatations radiographiques ou non de troubles fonctionnels respiratoires. Complications : - aspergillique ; - infection verruciforme chronique chronique ; - pleuro-pulmonaire ; - tuberculose et autres mycobactérioses (Mycobacterium avium) et autres Mycobacterium, Mycobacterium, Mycobacterium ; - néoplasie primitive, aspergillome, tumeur maligne, tumeur bénigne ; - aspergillite bronchopulmonaire confirmée par la biologie. - non spécifiques : - pneumothorax spontané ; - surinfection ou surpneumonie bactérienne bronchopulmonaire, chronique ou chronique. Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature chronique : - cancer bronchopulmonaire primitif ; - lésions pleuro-pneumoniques à type de kystes. A3 - Sclérose systémique progressive	A1 - 6 mois (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans) A2 - 15 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans) A3 - 15 ans (sous réserve d'une durée minimale d'exposition de 10 ans)	Travaux impliquant l'inhalation des poussières renfermant de la silice cristalline, notamment : - Travaux dans les chantiers et installations de forage, d'abattage, d'entretien et de transport des rochers ou de roches renfermant de la silice cristalline ; - Travaux en chantiers d'entretien de galeries, d'entretien de puits, de mines dans les mines ; - Carrières, forage, forage et manipulation effectués à l'aide de matériels ou de roches renfermant de la silice cristalline ; - Taille et polissage de roches renfermant de la silice cristalline ; - Filicot et manipulation de produits acides de produits à nettoyer ou autres produits renfermant de la silice cristalline ; - Travaux de ponçage et sciage à sec de matériaux renfermant de la silice cristalline ; - Ecrouissage, refilage, collage, collage et collage de l'ardoise ; - Utilisation de poudre d'ardoise (sable, poudre) comme charge en caoutchouc ou dans la préparation de maux ou agglomérés ; - Filicot et de carbonisation, collage, de paraffine, de l'ardoise et autres produits chimiques et de produits chimiques ; - Travaux de forage exposant aux poussières de roches renfermant de la silice cristalline ; - Travaux de forage et de sciage ; - Travaux de forage, polissage, collage effectués à l'aide du moyen de moules renfermant de la silice cristalline ; - Travaux de sciage ou de polissage au jet de sable contenant de la silice cristalline ; - Travaux de construction, d'entretien et de rénovation impliquant l'inhalation de poussières renfermant de la silice cristalline ; - Travaux de fabrication de produits à l'aide de silice cristalline ; - Travaux de confection de produits dentaires ;

Facteurs environnementaux

Maladies auto-immunes / Tableaux de maladies professionnelles

Date de création : Décret du 22/05/1973 | Dernière mise à jour : Décret du 22/08/2028

Régime agricole tableau 22

Affections
consécutives à
l'inhalation de
poussières
minérales
renfermant de la
silice cristalline
ou des silicates
cristallins

DESIGNATION DES MALADIES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
A. - Affections dues à l'inhalation de poussières de silice cristalline (quartz, cristobalite, tridymite).		Travaux exposant à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins, effectués dans une exploitation ou une entreprise relevant du régime agricole de protection sociale.
A-1. Silicose aiguë : pneumoconiose caractérisée par des lésions alvéolo-interstitielles bilatérales mises en évidence par des examens radiographiques ou tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires d'évolution rapide.	6 mois (sous réserve d'une durée d'exposition d'au moins 10 ans)	
A-2. Silicose chronique : pneumoconiose caractérisée par des lésions interstitielles micro nodulaires ou nodulaires bilatérales révélées par des examens radiographiques tomodensitométriques ou par des constatations anatomopathologiques lorsqu'elles existent ; ces signes ou ces constatations s'accompagnent ou non de troubles fonctionnels respiratoires.	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)	
Complications : 1. Cardiaque : insuffisance ventriculaire droite caractérisée ; 2. Pleuro-pulmonaire : - tuberculose et/ou mycobactériose (<i>Mycobacterium avium</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. goodii</i>) surajoutée et caractérisée ; - néoplasie pulmonaire primitive ou secondaire pseudo-tumorale ; - aspergillose intracavitaire confirmée par la sérologie ; 3. Non spécifiques : - pneumothorax spontané ; - surinfection ou suppuration bactérienne bronchopulmonaire, subaiguë ou chronique. Manifestations pathologiques associées à des signes radiologiques ou des lésions de nature silicotique : - cancer bronchopulmonaire primitif ; - lésions pleuro-pneumocystiques à type rhumatoïde (syndrome de Caplan-Collinett).		
A-3. Maladies systémiques : - sclérodémie systémique progressive ; - lupus érythémateux disséminé.	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)	

Facteurs environnementaux

Maladies auto-immunes / Tableaux de maladies professionnelles

Affections consécutives à l'inhalation de poussières minérales renfermant de la silice cristalline ou des silicates cristallins

La silice cristalline: un danger d'actualité

The world is failing on silicosis

In early 2013, the Statistics and Census Bureau (SCB) reported the results of an audit of the manufacturing industry in Cambodia following the identification of several cases of evasion in the region in 2012. The results caused substantial concern, with the audit, the government, private companies, donors and labour. Donors issued 542 compliance notices and 124 SCB staff were sent to areas that were found not to be compliant. In addition, the government decided to open a new tax office in the region, and the Donor community has also put in place a monitoring programme in the SCB. Nonetheless, the audit was criticised, of which 45 have

Sildenafil is limited by the inhibition of reversible myocardial infarction and other events that occur in the infarction and reperfusion. The condition is progressive and almost always leads to specific myocardial infarction, although a small number of patients may be affected long-term. Sildenafil has also been shown to greatly increase the risk of pulmonary infarction among those affected with this risk increasing significantly over time in some studies.

The disease is entirely preventable. The world does not lack sufficient health resources, medicines, vaccines, and other necessary goods, and even the necessary knowledge, and perhaps, first, importantly, effective will (strong political responsibility and strong political courage, values and political courage). These resources are known to be effective, for example, there was a substantial decrease in the incidence of malaria in the USA after implementation of strong occupational health and safety policies to protect school workers.

The surging interest in illicit cash is not restricted to the business leaders in Mumbai. The number of street vendors is growing in India, where an estimated 1.2 million people are exposed to street life, where a booming economy has led to large numbers of women at risk and in Turkey, where there has been a noted spike in cases among prostitutes going now employed to mediate between dealers and even children.

When considering the reasons for the continued use of slush, it's possible to point accusatory fingers in many directions. At the core of the low-maturity and unreliable income streams affected, weak market protection

law, together with poorly regulated workplaces, play a part to some extent. Underlying these issues, however, is a globalised supply chain in which the end consumer is almost entirely removed from the circumstances of production, allowing poor working practices to go unchecked, and maintaining a downward pressure on prices and therefore wages.

Of the five events, or situations, including the recent Australian audit, most code led to education as a tool in the fight against the disease. It is likely that many people who believe they are exposed to blood at their workplace are unaware of the very real danger it poses. It is also possible that many employers are not aware of the risk. Education is therefore key in any global or national efforts to combat the condition.

There is also an absence of strong leadership on the left. In 1992, SAGS and the International Labour Organisation jointly conducted surveys and presented a blueprint to strengthen officially recognised trade unions. The campaign gathered some support, and led to the formation of several national organisations, including the *Union for Justice* and *Union for a new era*, leading to a moderate but significant improvement in the campaign's impact on the labour movement. These have been no statistically significant long-term studies, as illustrated below to the original report. A 2002 study of South African gold miners found no decrease in the prevalence of silicosis in that population between 1994 and 2000.

As yet, in education and health care, there is a need for robust data. Some researchers have made great efforts to discover the scale of violence among school groups, but there are very few studies of national prevalence, let alone global prevalence. Robust, cross-national data would be a useful tool to inform policy and practice at the scale of the globe.

Respiratory public health is currently facing a range of threats, complex issues, including the emergence of new infectious diseases, the global spread of drug-resistant tuberculosis, increasing urban air pollution, and a growing trend towards passive smoking. Despite the fact that the burden of infectious disease is still high, it is a misconception that it is possible to completely eliminate such diseases. Therefore, to ensure the health of so many people worldwide, the World Health Organization



Publications Director
 Science, P. 1071
 International Atomic Energy Agency
 Ch'ao Yang Road, Vienna
 Austria
 Tel: +43 1 2600 711
 Fax: +43 1 2600 714
 E-mail: iaea@iaea.org
 Web: <http://www.iaea.org>
 For more information
 contact: Mr. J. K. K. K. K.
 Tel: +43 1 2600 711
 Fax: +43 1 2600 714
 E-mail: iaea@iaea.org
 Web: <http://www.iaea.org>
 For more information
 contact: Mr. J. K. K. K. K.
 Tel: +43 1 2600 711
 Fax: +43 1 2600 714
 E-mail: iaea@iaea.org
 Web: <http://www.iaea.org>



Occupational Medicine 2015;65:444–450

Advance Access publication 12 June 2015 doi:10.1093/occmed/kqv073

Outbreak of autoimmune disease in silicosis linked to artificial stone

O. Shtraichman¹, P. D. Blanc², J. E. Ollech¹, L. Fridel³, L. Fuks¹, E. Fireman⁴ and M. R. Kramer¹

Table 2. Symptoms, physical findings, serology and clinical diagnoses among nine cases of silicosis with concomitant autoimmune diseases

Case	Symptoms	Physical findings	Relevant serologies	Clinical diagnosis
1	Raynaud's; Dysphagia	Sclerodactyly; Telangiectasia; Serositis	Anti-Scl-70 (+); SSA (anti-Ro) (+)	SSc
2	Raynaud's; Arthritis	Digital pitting; Arthritis; Serositis; Fever	ANA > 1:160; RNP (+); SSA (anti-Ro) (+)	MCD
3	Raynaud's; Dysphagia	Sclerodactyly; Digital pitting	ANCA (+)	SSc
4	Raynaud's	Digital pitting; Arthritis; Serositis	Anti-Scl-70 (+); RNP (+); SSA (anti-Ro) (+); SSB (anti-La) (+)	SSc
5	Arthritis, Xerostomia	Arthritis	ANA > 1:160; SSA (anti-Ro) (+)	Sjögren's syndrome
6	Arthritis	Arthritis; Fever; Rash	ANA 1:80; RNP (+); SSA (anti-Ro) (+)	MCD
7	Arthritis	Arthritis; Serositis	ANA > 1:160; RF (+)	RA
8	Arthritis	Arthritis	RF (+)	RA
9	Arthritis, Myalgia	Arthritis; Myositis	ANA (+); SSA (anti-Ro) (+); SSB (anti-La) (+); anti-JO-1 (+)	Polymyositis—anti-synthetase syndrome

ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibody; Anti-Scl-70, anti-topoisomerase; RF, rheumatoid factor; RNP, ribonucleoprotein; SSA, anti-Sjögren's syndrome A; SSB, anti-Sjögren's syndrome B.

Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

La silice cristalline: un danger d'actualité

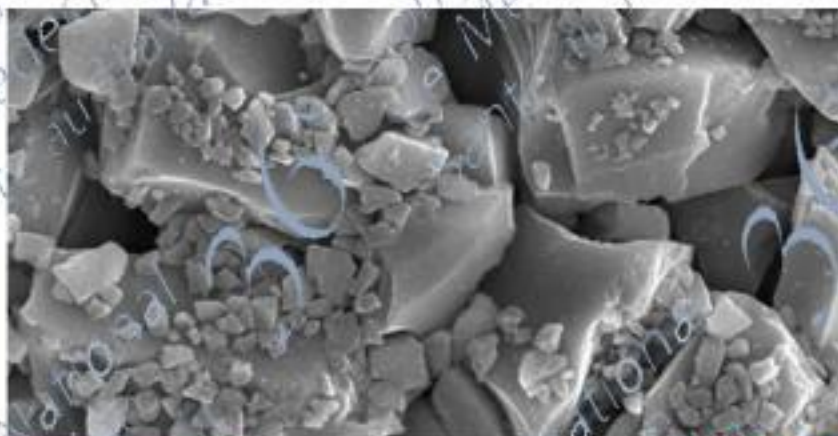


Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement
et du travail

Connaître. Évaluer. Protéger.

Accueil > Toutes les actualités > Exposition à la silice cristalline : des risques élevés pour la santé des travailleurs

Exposition à la silice cristalline : des risques élevés pour la santé des travailleurs



Actualité du 22/05/2019



Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

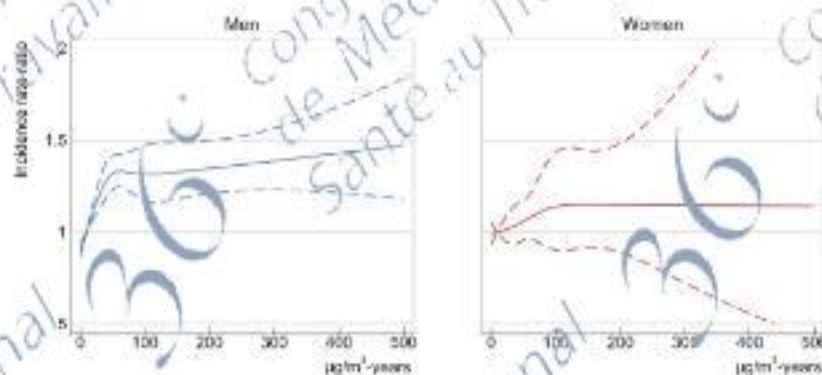
La silice cristalline: un danger d'actualité

Cohorte nationale
Danoise

Original Article

Occupational exposure to respirable crystalline silica and risk of autoimmune rheumatic diseases: a nationwide cohort study

Signe Hjuler Boudigaard¹,^{*} Vivi Schlünssen,^{2,3}
Jesper Medom Vestergaard,¹ Klaus Søndergaard,⁴ Kjell Torén,⁵
Susan Peters⁶,^{*} Hans Kromhout⁶ and Henrik A Kolstad¹



Cumulative dose-dependent association

Boudigaard et al. International Journal of Epidemiology, 2021

Association la plus forte avec
la sclérodermie systémique



Graphic courtesy of OSHA

Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

**Association la plus forte avec
la sclérodermie systémique**



Généralités

Historique

Epidémiologie

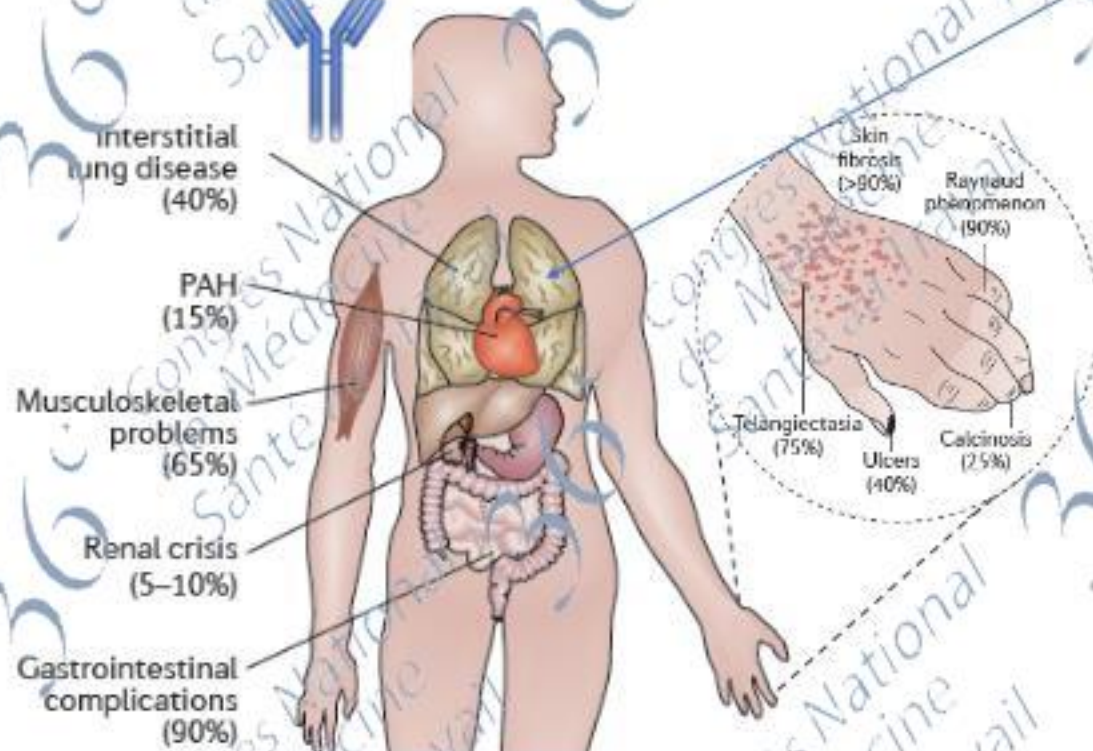
Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

La Sclérodermie systémique

Maladie auto-immune systémique
avec la mortalité individuelle la plus grande



Association la plus forte avec
la sclérodermie systémique



Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

La Sclérodermie systémique

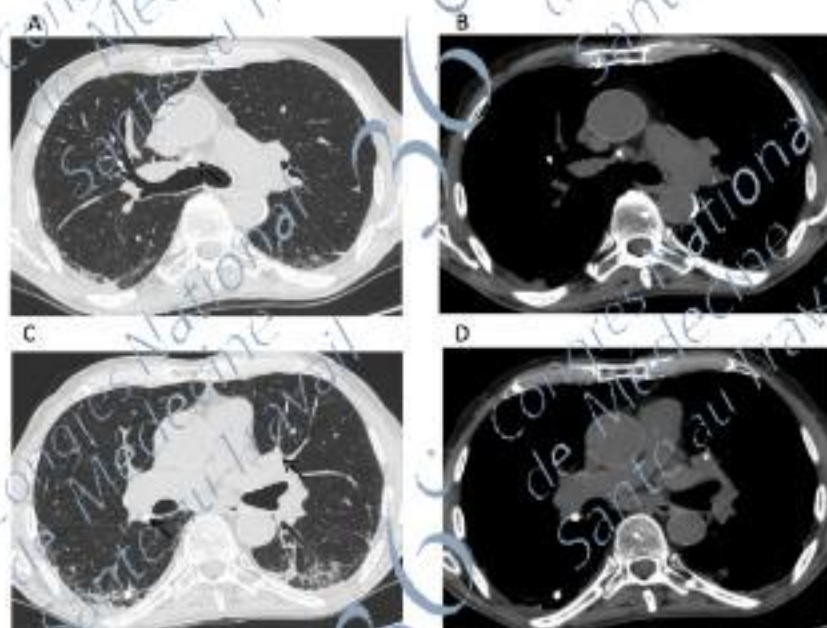


Fig. 1. Thoracic lymphadenopathy on high-resolution computed tomography. Calcified lymphadenopathy (LA) in a male 55-year-old patient with occupational silica exposure (such as sand-blasting). Thoracic LA (arrow) defined as mediastinal (A and B) and hilar (C and D) LA, larger than 10 mm of the short axis, with or without calcifications.

Dans ces travaux Français, près d'un homme sur 2 atteint de sclérodermie systémique, a été exposé à la silice cristalline.

Maladie auto-immune systémique avec la mortalité individuelle la plus grande

Association la plus forte avec la sclérodermie systémique



Thoreau et al. Chest 2022

Ballerie et al. Seminar in Arth 2020

Généralités

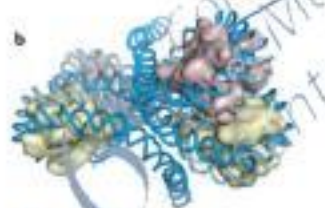
Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement



Protéines associées
à l'ADN

Défaut d'efferocytose:

Lupus systémique

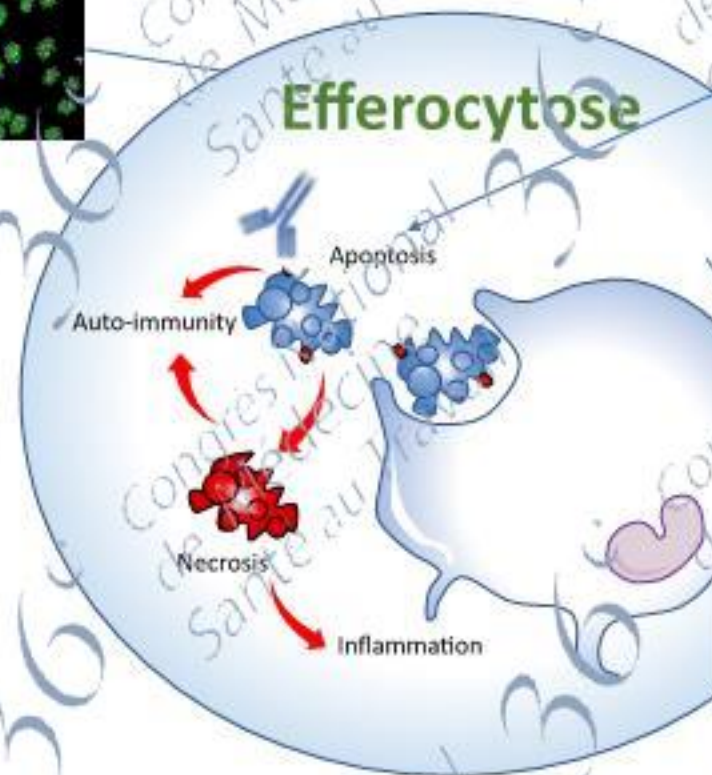
Janko et al. *Autoimmun Rev* 2008

Sclérodémie systémique

Ballerie et al. *Immunol and Cell Biol* 2018

Lescoat et al. *Front Immunol* 2020

Efferocytose



Dostert et al. *Science* 2008

Cassel et al. *PNAS* 2008

Zhu et al. *Toxicol Lett* 2013

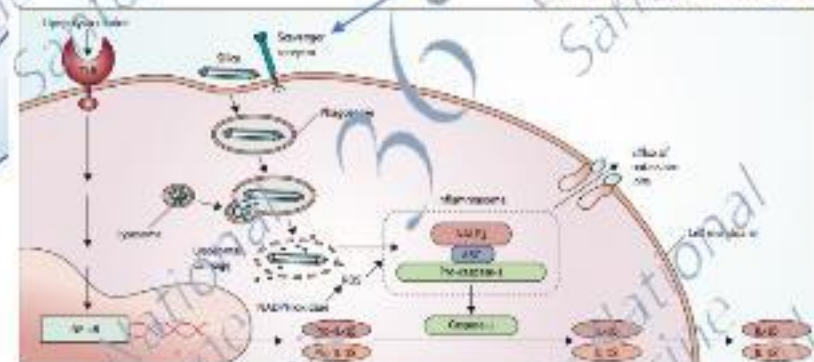


Figure 2. Activation of the NLRP3 inflammasome by silica crystals after initial priming by a lipopolysaccharide

Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Être le plus précoce possible

Être le plus précoce possible

Raynaud



Être le plus précoce possible

Raynaud



**Arthralgies
inflammatoires**



Être le plus précoce possible

Raynaud



**Arthralgies
inflammatoires**



**Puffy Fingers
Doigts boudinés**



Être le plus précoce possible

Raynaud



**Arthralgies
inflammatoires**



**Puffy Fingers
Doigts boudinés**



Signes communs à toutes les maladies auto-immunes systémiques

Être le plus précoce possible

Raynaud

ou

**Arthralgies
inflammatoires**

**Puffy Fingers
Doigts boudinés**



Signes communs à toutes les maladies auto-immunes systémiques

Être le plus précoce possible

Raynaud

ou

**Arthralgies
inflammatoires**

ou

**Puffy Fingers
Doigts boudinés**



Signes communs à toutes les maladies auto-immunes systémiques

Généralités

Historique

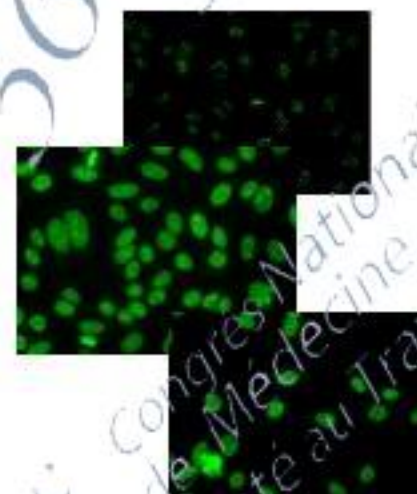
Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Et les anticorps ?



Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Anti-Nucléaires

Anti-Ce
Anti-Scl-70
Anti-ARN pol III



Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Anti-Nucléaires



Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Anti-Nucléaires



Généralités

Historique

Epidémiologie

Physiopathologie

Diagnostic

Traitement

Anti-Nucléaires

Anti-Ce
Anti-Scl-70
Anti-ARN pol III

Anti-U3 RNP

Anti-Fibrillarine

Anti-PM.Scl

Anti-Ku

Anti-NOR90

Anti-Th/To

Anti-PDGF-R

Anti-Cellule
endothéliale

Anti-Récepteurs de
l'endothéline

Activité
fonctionnelle



Un diagnostique le plus précoce possible

Raynaud

ou

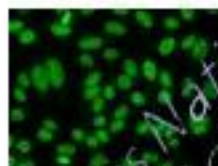
**Arthralgies
inflammatoires**

ou

**Puffy Fingers
Doigts boudinés**



ou



Anticorps anti-nucléaires
Facteur Rhumatoïde et anti CCP

1^{ère} étape

Suspicion

Suspicion de forme précoce de Sclérodémie:

Un phénomène de raynaud

Des doigts « bouffins »/puffy fingers

Positivité des Antinucléaires.

2^{ème} étape

diagnostic

Approfondir l'expertise :

Capillaroscopie & anticorps spécifiques SSc

Évoquer un diagnostic différentiel

Réévaluation / Solliciter un deuxième avis

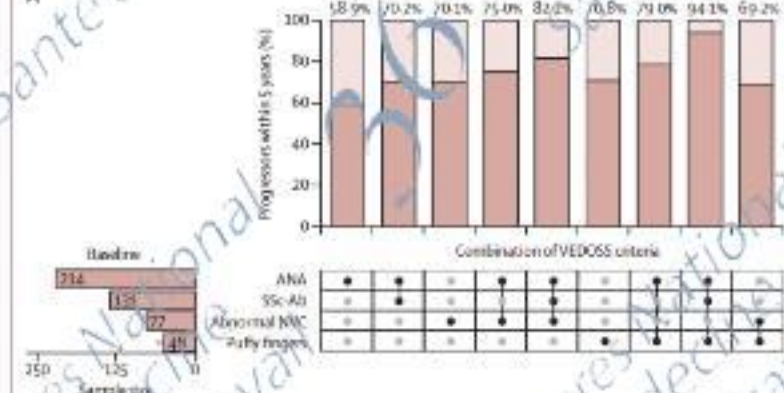
Surveillance

Si l'un des deux anormal :
forme précoce SScDépistage des complications
viscérales : RT/TDM, ETT, EFR

+

traitement

A



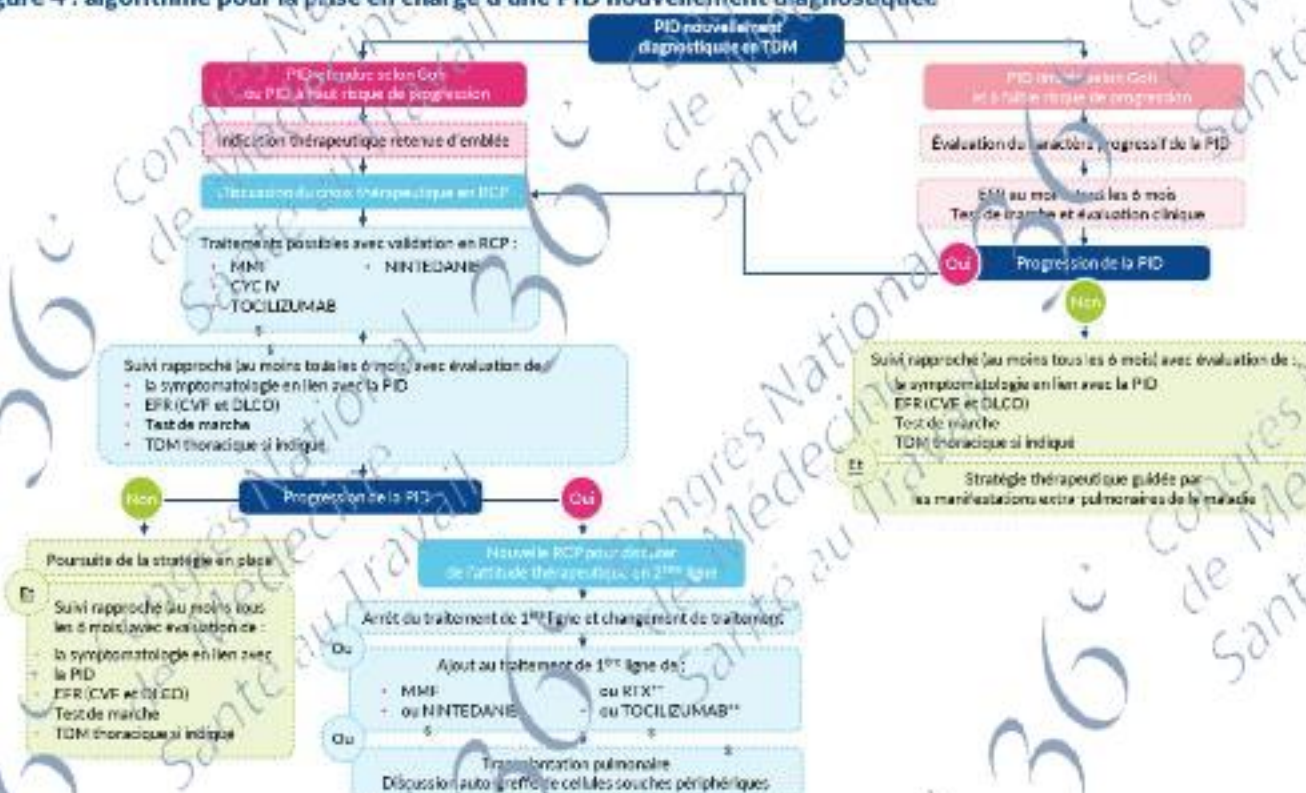
B

Proportion fulfilling 2013 ACR-EULAR criteria		ANA	SSc-Ab	SSc pattern on NMC	Puffy fingers
In the presence of	ANA	58.9%	70.2%	75.0%	79.0%
	SSc-Ab	70.2%	70.2%	82.2%	94.1%
	SSc-Ab pattern on NMC	75.0%	82.2%	70.1%	69.2%
	Puffy fingers	75.0%	84.1%	69.2%	70.8%
In the absence of	ANA	20.8%	31.0%	40.4%	47.5%
	SSc-Ab	31.0%	31.0%	43.9%	49.6%
	SSc-Ab pattern on NMC	40.4%	43.9%	41.5%	50.9%
	Puffy fingers	47.5%	49.6%	50.9%	47.5%

Lancet Rheumatol. 2022

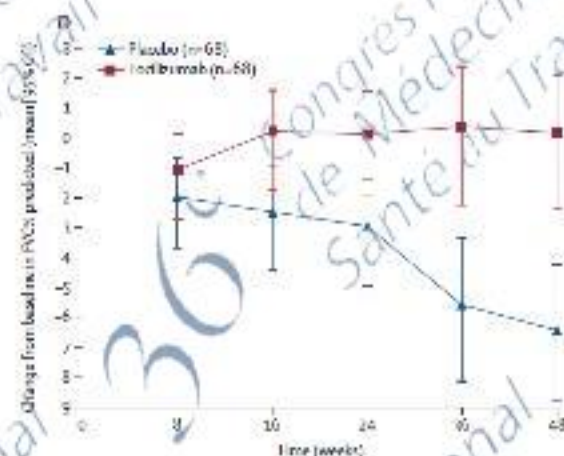
Avouac et al. ARD 2010

Figure 4 : algorithme pour la prise en charge d'une PID nouvellement diagnostiquée



Patients avec PID au bilan initial ou non, quelque soit l'extension scanographique mais à haut risque de progression :

- âge > 60 ans ;
- sexe masculin ;
- ethnies afro-américaine ou afro-caribéenne ;
- forme cutanée diffuse récente ;
- anticorps anti-SCL 70 ;
- syndrome inflammatoire biologique associé.



*Le Nintedanib peut être utilisé en combinaison avec un traitement immunosuppresseur/biologique

**L'association de deux biothérapies n'est pas recommandée

MMF : mycophénolate mofétil ; MMF : nintedanib ; CYC IV : cyclophosphamide intraveineux ; RTX : rituximab ; EFR : explorations fonctionnelles respiratoires ; CVF : capacité vitale forcée ; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; PML : pneumopathie interstitielle diffuse

Khanna et al. Lancet Respir Med 2021

Take Home messages

- Tout patient/travailleur exposé à la silice cristalline devrait avoir **au moins une fois un dosage des anticorps anti nucléaires, du FR et des anti-CCP**
- Il peut y avoir des **maladies autoimmunes sans anticorps** (dosage plus spécifique en services spécialisés)
- Les autres signes pour **un diagnostic précoce** sont : le raynaud et/ou les doigts boudinés et/ou les arthralgies inflammatoires
- Il peut y avoir des **maladies autoimmunes même en l'absence de silicose**
- Mieux vaut **adresser un patient à tort** que de rater un diagnostic
- Il existe maintenant des **traitements efficaces** pour ces maladies autoimmunes s'ils sont débutés tôt.

Remerciements

Equipe 1

FARDEL Olivier
LECUREUR Valérie
LELONG Marie
BALLERIE Alice
JEGO Patrick
VERNHET Laurent
JOUNEAU Stéphane
JOANNES Audrey
MORZADEC Claudie
BRUYERE Arnaud
LE VEE Marc
JOUAN Elodie
LE CORRE Pascal
POTIN Sophie
BACLE Astrid
MOLEZ Stéphanie
ALIM Karima
MOREAU Caroline
GOUIN Isabelle
BELLAMRI Nessrine
VOISIN Tom



Inserm
La science pour la santé
From science to health



Service de Médecine Interne et
d'Immunologie Clinique
CHU RENNES (Dr Antoinette Perlat)

Pr Christophe Paris
CHU Rennes



irset

Research Institute for
environmental and
occupational health

Rennes





Merci pour votre attention

Raynaud

ou

**Arthralgies
inflammatoires**

ou

**Puffy Fingers
Doigts boudinés**



ou



**Anticorps anti-nucléaires
Facteur Rhumatoïde et anti CCP**