

Un syndrome d'Erasmus débutant

Camille Ilardo, Siham Ksiyer, Agnès Louarn, Éric Marsaudon

Service de médecine interne et polyvalente, Centre Hospitalier Brocéliande-Atlantique, site de Ploermel, Ploërmel, France
<eric.marsaudon@ch-ploermel.fr>

Le syndrome d'Erasmus, associant silicose et sclérodémie systémique, est une pathologie directement en lien avec la durée et l'importance d'une exposition à la poussière de silice. Bien que rare, cette association d'une toxicité professionnelle et d'une maladie auto-immune est statistiquement significative. Nous rapportons le cas d'un homme de 54 ans souffrant d'une silicose professionnelle, hospitalisé pour une dyspnée asphyxiante, signalant des brûlures importantes, une œsophagite et des douleurs articulaires des mains et des pieds. Les examens montrent un syndrome de Raynaud bilatéral et une hypertension artérielle pulmonaire sévère, et confirment la sclérodémie systémique en identifiant des anticorps antinucléaires et anti-MP75. Conclusion : la sclérodémie systémique induite par la silicose est identique à celle diagnostiquée en dehors de cette toxicité. Les cristaux de silice phagocytés par les macrophages provoquent leur apoptose, et la libération de radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires et profibrosantes créant des lésions tissulaires par néo-antigènes. Le traitement est fonction de la gravité des atteintes organiques. Il se base sur les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase ou les corticoïdes, auxquels s'ajoutent parfois des analogues de la prostacycline, des antagonistes des récepteurs de l'endothéline, du méthotrexate ou du rituximab.

Mots clés : syndrome d'Erasmus, sclérodémie systémique, silicose

Un homme de 54 ans est hospitalisé pour une dyspnée dans un contexte d'altération de l'état général. Il s'agit d'un ancien foreur/démineur souffrant d'une cardiomyopathie dilatée ayant bénéficié d'un stent sur l'interventriculaire antérieure et de la mise en place d'un pacemaker. Ancien tabagique, il souffre par ailleurs d'une bronchopneumopathie chronique obstructive. En 2009, une lobectomie supérieure droite, pratiquée pour une suspicion de néoplasie non confirmée, a permis d'authentifier une silicose professionnelle.

À l'admission, la dyspnée qui l'étouffe est majeure au point qu'il a décidé de porter son appareil de ventilation non invasive (VNI) toute la journée au lieu de l'habituel soutien nocturne initialement proposé.

Il se plaint de brûlures gastriques, de reflux, de vomissements et souffre de douleurs articulaires des mains et des pieds. Son anxiodépression s'est nettement majorée depuis plusieurs mois.

L'examen clinique souligne un syndrome de Raynaud bilatéral sans lésion pulpaire, des douleurs articulaires et musculaires des quatre membres. La peau est sèche mais peu altérée et le score de Rodnan modifié ne peut être estimé qu'à 14. Sur plan biologique, la pression partielle en O₂ (PO₂) est à 77 mmHg, la PCO₂ à 57 mmHg, la protéine C réactive (CRP) à 31 mg/L, la clairance de la créatinine à 183 mL/min (MDRD) et la protéinurie à 0,12 g/L. Les anticorps antinucléaires et anti-MP75 sont positifs. Le scanner pulmonaire objective quelques nodules

Tirés à part : É. Marsaudon

¹ Mesure par le pincé de la sclérose cutanée sur dix-sept points corporels.

² Modification of diet in renal disease



Figure 1. Scanner thoracique : nodules silicotiques.

silicotiques calcifiés (*figure 1*), des micronodules silicotiques diffus (*figure 2*) et une dystrophie emphysémateuse, tandis que l'échographie cardiaque objective une hypertension artérielle (HTA) pulmonaire précapillaire à 60 mmHg (*figure 3*). Les pneumologues contre-indiquent l'endoscopie digestive au regard des difficultés respiratoires. Un traitement par fortes doses de diurétique, inhibiteur calcique, faible dose de corticoïde et inhibiteur de la pompe à protons permet une amélioration symptomatique en une dizaine de jours, autorisant la suppression de la VNI dans la journée et la reprise progressive de la marche. Une réunion pluridisciplinaire devra décider ultérieurement de la pertinence de l'introduction d'anti-CD20 et d'antagonistes des récepteurs de l'endothéline.

Le syndrome d'Erasmus, défini par l'association d'une silicose et d'une sclérodémie systémique, a été décrit pour la première fois en 1957 par LD Erasmus après le suivi de 8 000 mineurs travaillant dans des mines d'or en Afrique du Sud [1]. Il s'agit d'un syndrome rare, directement en lien avec la durée et l'importance d'une exposition régulière à la poussière de silice [2]. Il intéresse donc certaines professions à risque comme les mineurs bien sûr, mais aussi les travailleurs du bâtiment et des travaux publics, les tailleurs de pierre [3] ou de marbre [4] et même les ouvriers spécialisés dans la soudure à l'arc [5]. Pendant de nombreuses années, il ne s'est agi que d'un constat épidémiologique, fait sans que l'on comprenne bien pourquoi l'exposition chronique aux cristaux de silice était significativement associée à certaines maladies auto-immunes telles que la sclérodémie systémique, le lupus érythémateux, la dermatopolymyosite ou la polyarthrite rhumatoïde [6]. Les progrès en immunologie ont récemment suggéré plusieurs explications, en proposant que les cristaux de silice phagocytés par les macrophages interstitiels pou-

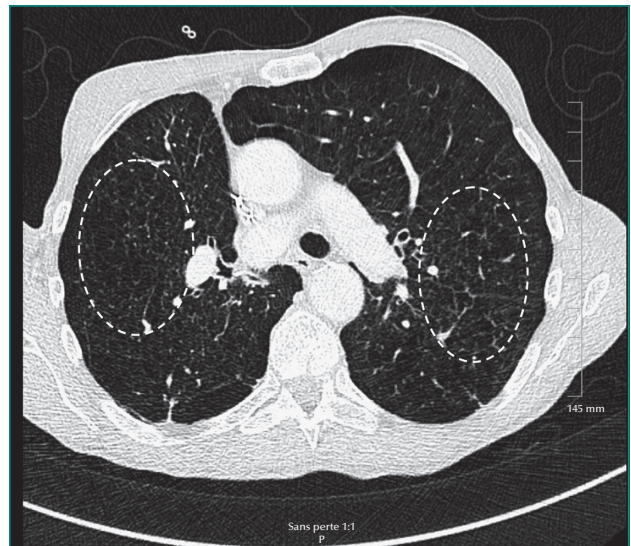


Figure 2. Scanner thoracique : micronodules silicotiques.

vaient induire leur apoptose [3], provoquant la libération de radicaux libres, d'enzymes lysosomiaux et de cytokines pro-inflammatoires et profibrosantes (interleukine 1 [IL-1], facteur de nécrose tumorale alpha [TNF α] et interféron gamma [INF γ]), responsables de lésions tissulaires par la création de néoantigènes. Des autoanticorps apparaissent alors, comme les anti-topo-isomérase I, les anti-desmogléine, les anti-caspase-8 ou les anti-Fas, et c'est la dysrégulation du Fas ligand exprimé sur les lymphocytes qui atténue les fonctions CD45⁺ et CD25⁺ et active précocement le marqueur CD69 des lymphocytes T CD4, essentiels aux processus auto-immuns [7]. Suivront des altérations des microvaisseaux et des artérioles, la destruction des cellules endothéliales et des inflammations vasculaires dont l'incrémentation provoque une stimulation fibroblastique et la production de collagène, inférant une fibrose secondaire.

La sclérodémie systémique induite par la silicose est en tous points identique à celle diagnostiquée en dehors de cette toxicité. Son diagnostic repose sur les critères établis par l'European League Against Rheumatism (EULAR) et l'American College of Rheumatology (ACR), qui explorent l'épaississement cutané, les lésions pulpaire, les tégangiectasies, la capillaroscopie, l'atteinte pulmonaire, les phénomènes de Raynaud et les anticorps spécifiques. À ces éléments diagnostiques peuvent s'ajouter d'autres signes cliniques tels qu'une atteinte rénale (HTA et protéinurie), digestive (œsophagite, gastrite), neuropathique (trigéminée, stomatodynie), urogénitale (incontinence, pollakiurie) ou neuropsychiatrique (dépression, troubles cognitifs). Dans près de 25 % des cas, la sclérodémie systématique peut être associée à d'autres maladies auto-immunes telles qu'une thyroïdite, un syndrome de Sjögren, une cholangite biliaire primitive ou un lupus.

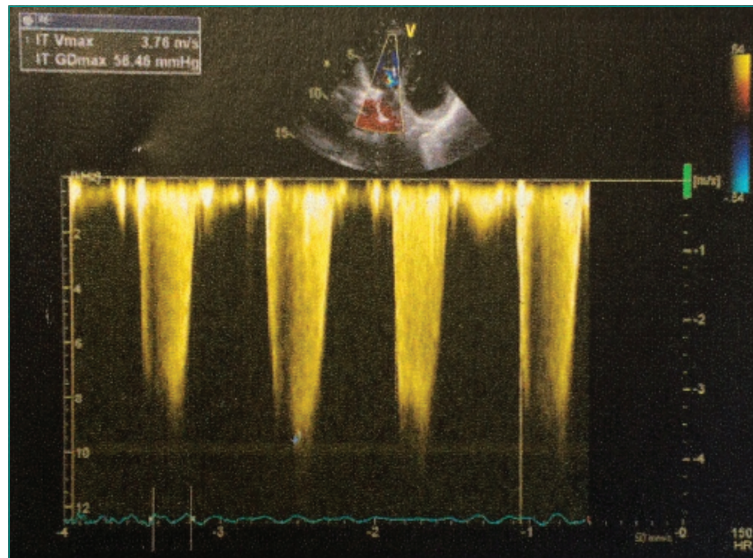


Figure 3. Échographie cardiaque transthoracique : Vitesse maximale du flux d'insuffisance tricuspide $V_{\max} = 3,76$ m/s ; gradient de pression $GD_{\max} = 58,4$ mmHg ; pression artérielle pulmonaire systolique calculée à partir de l'équation de Bernoulli PAPS = 60 mmHg.

L'orchestration du traitement est complexe et fonction de la gravité des atteintes organiques. Peuvent dès lors être proposés des inhibiteurs calciques, des analogues de la prostacycline, des antagonistes des récepteurs de l'endothéline ou des inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase mais aussi des corticoïdes, du méthotrexate, du cyclophosphamide ou du rituximab. . .

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Erasmus LD. Scleroderma in gold-miners on the Witwatersrand with particular reference to pulmonary manifestations. *S Afr J Lab Clin Med* 1957 ; 3 : 209-31.

2. Sluis-Cremer GK, Hessel PA, Nizdo EH, Churchill AR, Zeiss EA. Silica, silicosis and progressive systemic sclerosis. *Br J Ind Med* 1985 ; 42 : 838-43.

3. Jain S, Joshi V, Rathore YS, Khippal N. Erasmus syndrome: silicosis and systemic sclerosis. *Indian J Occup Environ Med* 2017 ; 2 : 94-6.

4. Bello S, Rinaldi A, Trabucco S, Serafino L, Bonali C, Lapadula G. Erasmus syndrome in a marble worker. *Reumatism* 2015 ; 67 : 116-22.

5. Alaya Z, Kalboussi H, Osman W, Naouar N, Zeglaoui H, Bouajina E. Silica-associated systemic sclerosis occurring after an occupational exposure to arc welding. *Pan Afr Med J* 2016 ; 25 : 70.

6. Brown JM, Pfau JC, Pershouse MA, Holian A. Silica, apoptosis and autoimmunity. *J Immunotoxicol* 2005 ; 1 : 177-87.

7. Otsuki T, Maeda M, Murakami S, et al. Immunological effects of silica and asbestos. *Cell Mol Immunol* 2007 ; 4 : 261-8.