



HAL
open science

Identification rétrospective des événements anxieux et dépressifs chez les patient×e×s présentant une sclérodermie systémique : étude SADScS

Hugo Letournel

► **To cite this version:**

Hugo Letournel. Identification rétrospective des événements anxieux et dépressifs chez les patient×e×s présentant une sclérodermie systémique : étude SADScS. Médecine humaine et pathologie. 2021. hal-03806052

HAL Id: hal-03806052

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03806052>

Submitted on 7 Oct 2022

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Hugo LETOURNEL

Directeur (Mr le Professeur Jean-Dominique de KORWIN)

Le 15 Janvier 2021

Identification rétrospective des événements anxieux et dépressifs chez les patient·e·s présentant une sclérodermie systémique : étude SADScS.

Membres du Jury :

Président : Mr le Professeur Jean-Dominique de KORWIN

Juges : Mr le Professeur Francis GUILLEMIN

Mme la Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE

Mr le Professeur Stéphane ZUILY

Mme la Docteure Claire JANSEN

Pour des raisons de reconnaissance et d'égalité de genre, cette Thèse a été écrite de manière inclusive en suivant les propositions de la faculté de Médecine de Lausanne [1].



**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne
Pr Laure JOLY**

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Pr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESim : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KÄRCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Alain LE FAOU - Thierry MAY Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Paul VERT -Jean-Pierre VILLEMOT – Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2° sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3° sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2° sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –

Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR –

Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3° sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4° sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2° sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3° sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4° sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Guillaume VOGIN

3° sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4° sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY –
Professeur Antoine KIMMOUN

3^e sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

5^e sous-section : (Médecine d'urgence)

Professeur Tahar CHOUIHED

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLÉ

2^e sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4^e sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –
Professeur Yves JUILLIÈRE -

Professeur Batic POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWÈGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -
Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (Médecine générale)

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –

Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH

3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER

4° sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Anthony LOPEZ

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1° sous-section : (*Pédiatrie*)

Docteure Cécile POCHON (stagiaire)

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19° Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63° Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

69° Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical
Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Directeur de thèse et Président du Jury

Monsieur le Pr Jean-Dominique de KORWIN

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier du Département de Médecine Interne, CHRU de Nancy, Université de Lorraine

Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence du jury de cette thèse ainsi que d'en avoir accompagné le déroulement comme directeur.

Soyez assurés de notre reconnaissance pour le temps et les efforts déployés à notre accompagnement.

A notre Juge

Monsieur le Pr Francis GUILLEMIN

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Santé Publique, CHRU de Nancy, Université de Lorraine

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissant de votre disponibilité et de vos conseils avisés pour orienter ce travail.

A notre Juge

Madame la Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE

Professeure des Universités - Praticien Hospitalier de Rhumatologie, CHRU de Nancy, Université de Lorraine

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail par votre expertise.

A notre Juge

Monsieur le Pr Stéphane ZUILY

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Médecine Vasculaire, CHRU de Nancy, Université de Lorraine

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse et de l'intérêt que vous y portez.

A notre Juge

Madame la Docteure Claire JANSEN

Docteure en psychiatrie, Centre Psychothérapique de Nancy, Université de Lorraine

Nous te remercions d'avoir accepté d'être dans notre jury de thèse ainsi que d'avoir donné de précieux conseils sur ce travail.

A tous les professionnel.le.s de santé ayant participé à ma formation et avec lequel.le.s j'ai pu avoir le plaisir de travailler et de progresser :

- Mes débuts en Vosgie sous la houlette sérieuse et bienveillante de Marc Auburtin, Hélène Schuhmacher, Isabelle Béguinot et Loïc Bourdellon dont j'ai émoussé la patience par mes maladresses !
- Pour les médecins du CHU quels que fussent leur service, notamment Julien Campagne, Thomas Moulinet, Elisabeth Baux, Zoé Cavalli, Joelle Kaminsky-deibener, Shirine Mohamed, Mr Jaussaud, Anna Kearney-Swartz, Laurianne Clément.
- Pour les médecins rencontrés en d'autres lieux qui souvent m'auront appris en plus de la médecine, à l'exercer dans la bienveillance, la retenue et à prendre soin de soi en plus de prendre soin des autres : Cécile Cazorla, Jad Kerbaj, Chapu', Carine Belzunce, Audrey Merlet, Margot Robles, Sabine Revuz, Jean-Francois Guichard, Nathalie Vernier, Christopher Rein,
- ainsi que toutes celles et ceux que j'aurais oublié de citer mais qui ont pu m'accompagner;
- A toutes les équipes soignantes qui m'ont apporté des connaissances médicales et /ou humaines.
- Une pensée particulière pour Élodie Descloux

A toutes et tous mes co-internes de médecine interne ou d'autres spécialités, avec qui j'ai travaillé, vécu à l'internat, en colloc, fait la fête : La promo velours bien sûr (Alexis, Fabien, Marie, Martin, Morgane), mais aussi à Adèle, Alexandra, Asma, Baptiste, Bénita, Benjamin, Caroline, Chloé, Chrystel, Clothilde, Emma, Emmanuelle, Eve, Gaëlle, Kevin, Laura, Laure, Laurence, Lucas, la mère Michèle, le Prince du Bénin, Marine, Mathilde (De Chastenet De Castin), Mathilde (Cuenin), Mathilde (Oranger), Morgan, Movipaul, Pat', PJ, Rati, Rebois, Solange, Steven,

À mes ami·e·s....

Delele, Sarah les plus ancien.ne.s et sincères.

Ceux d'Orléans dont beaucoup sont devenus tourangeaux : Adrien, Caroline, Céline, Émilie, Louis, Louise, Marine, Mathie, Morgan, Pastoinou, Vincent

Mes ami.e.s Carabin.e.s avec qui j'ai passé de longues heures de stages et d'études notamment Aurélien, Emma, Hélène, Marc, Marion, Medhi, Sandra

Au scoutisme et toutes les rencontres que j'y aurais faites : Adèle bien sûr, Arnaud, Benjamin, Chaton, Chiara, Clémence, Clément, Cléo, Floriane, Hub', Hug', Juliet, Laurence, Léonie, Louise, Lucas, MLP, Marthe, Max, Nathanaël, Noémie, Pierre (Boucher), Pierre (Danneels), PYM, Scott, Servan, Sophie (la Thug), Sophie (Simonin), Thierry, Valentin

À Alex et Palestine que je ne sais pas où mettre même si c'est clairement dans mes ami·e·s et dans les personnes qui m'ont apportés de la maturité et de la réflexion.

A ces colocs qui m'ont supporté : Charlotte, Solène, Noémie, Edith actuellement mais d'autres m'ont subi en leur temps.

A Anais

A ma famille.

Mes parents Jean-Luc et Annie que j'aime autant que je respecte (beaucoup!). En vous remerciant de ce que vous m'avez offert et en m'excusant de vous malmener !

Mes frères et sœurs Damien, Lucas, Geoffrey et Juliane ainsi que leur moitié et leur descendance.

A la planète qui nous vit émerger, grandir, nous autonomiser puis préférer le parasitisme à la symbiose.

SERMENT

«Au moment d'être admis·e à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patient·e·s des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis·e dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu·e à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères et consœurs ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que l'humanité, mes confrères et mes consœurs m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque».

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS	19
1. INTRODUCTION	20
1.1. Rappel sur la sclérodermie.....	20
1.1.1. Généralités.....	20
1.1.2. Evolution.....	21
1.1.3. Thérapeutiques.....	21
1.2. Physiopathologie.....	22
1.2.1. Physiopathologie de la Sclérodermie.....	22
1.2.2. Physiopathologie de la Dépression :.....	23
1.2.3. Physiopathologie conjointe de la dépression et de la sclérodermie.....	24
1.3. Problématique.....	25
1.4. Objectifs.....	28
2. ARTICLE	29
Résumé français.....	30
Résumé anglais.....	31
Introduction.....	32
Matériel et Méthodes.....	34
Modalité de recueil des données des patient·e·s.....	34
Patient·e·s.....	34
Données recueillies dans les dossiers médicaux.....	34
Données PMSI.....	35
Analyse statistique.....	35
Résultats.....	36
Description de la population.....	36
Caractéristiques des troubles anxieux et dépressifs dans le PMSI et les dossiers.....	36
Comparaison des diagnostics troubles anxieux et dépressifs dans le PMSI et les dossiers.....	36
Facteurs associées aux troubles anxieux et dépressifs.....	37
Analyse bivariée.....	37
Analyse multivariée.....	37
Discussion.....	37
Synthèse des résultats.....	37

Interprétation et comparaison avec la littérature.....	38
Description de la population.....	38
Fréquence des troubles anxieux et dépressifs.....	38
Comparaison des données PMSI et des dossiers médicaux.....	40
Évaluation de facteurs associés aux troubles dépressifs et anxieux.....	40
Forces et limites de l'étude.....	41
Conclusion.....	42
Références.....	43
3. DISCUSSION GÉNÉRALE.....	54
3.1. Intérêt et limite de l'étude.....	54
3.2. Description de la population.....	54
3.3. Fréquence des troubles anxieux et dépressifs.....	55
3.3.1. Critères.....	56
3.3.2. Démographie médicale et offre de soins.....	58
3.4. Comparaison des données PMSI et dossiers médicaux.....	58
3.5. Évaluation de facteurs associés aux troubles dépressifs et anxieux.....	59
3.5.1. Age jeune et durée de maladie longue.....	59
3.5.2. Ulcérations Digitales.....	59
3.5.3. Forme Diffuse.....	59
3.5.4. Atteinte digestive.....	60
3.5.5. Autres.....	60
3.6. Description de la population dépressive et anxieuse.....	61
3.7. Intérêt d'une prise en charge diagnostic et thérapeutique.....	62
4. PERSPECTIVES.....	64
5. CONCLUSION.....	68
6. RÉFÉRENCES DE LA THÈSE.....	69

Liste des Abréviations

- HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale)
- HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire
- MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview
- PID : Pneumopathie Interstitielle Diffuse
- PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
- RGO : Reflux Gastro-œsophagien
- ScS : Sclérodémie Systémique

1. INTRODUCTION

1.1. Rappel sur la sclérodermie

1.1.1. Généralités

La sclérodermie est une maladie auto-immune systémique du tissu conjonctif (ou connectivite) caractérisée par de la fibrose interstitielle, une atteinte microcirculatoire associée à une production d'auto-anticorps : les manifestations peuvent toucher classiquement le tissu cutané (sclérodactylie, ulcères digitaux, rétractions cutanées notamment buccales) et de manière variable d'autres organes (atteinte vasculaire et phénomène de Raynaud, reflux gastro-œsophagien (RGO), pneumopathie interstitielle diffuse (PID), hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), arthralgies...) (2,3) pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital, fonctionnel, esthétique et psychologique (4,5).

Elle touche plus fréquemment les femmes, présente une prédilection entre 45 et 65 ans et une prévalence estimée à 130-230 cas/millions d'habitants (2,6).

Les critères diagnostiques sont ceux de l'ACR 2013 (7) (ci-dessous) : On tient compte de la sclérose cutanée, de la présence d'ulcérations digitales, de télangiectasies, d'anomalies vasculaires capillaroscopiques, d'un phénomène de Raynaud, d'une PID et d'une HTAP ainsi que de la présence d'anticorps spécifiques (anti-topoisomérase I, anti-centromères, anti-ARN polymérase de type III).

Critères de classification 2013 de l'American College of Rheumatology (ACR)/European League against Rheumatism (EULAR) pour la sclérodermie systémique ⁽²⁾ .		
Item	Sous-item	Score
• Sclérose cutanée des doigts s'étendant au-delà des articulations métacarpo-phalangiennes (<i>critère suffisant</i>)		9
• Épaississement des doigts (<i>seul compte le score le plus élevé</i>)	– Doigts boudinés	2
	– Sclérodactylie	4
• Lésions digitales distales (<i>seul compte le score le plus élevé</i>)	– Ulcération digitale	2
	– Cicatrices pulpaire	2
• Télangiectasies		2
• Anomalies à la capillaroscopie		2
• Atteinte interstitielle pulmonaire ou hypertension artérielle pulmonaire (<i>score maximal = 2</i>),	– Atteinte interstitielle pulmonaire	2
	– Hypertension artérielle pulmonaire	2
• Phénomène de Raynaud		3
• Auto-anticorps en rapport avec la ScS (<i>score maximal = 3</i>)	Anticentromère	3
	Antitopoisomérase I	
	Anti-ARN polymérase III	

ScS : sclérodermie systémique.

* Ces critères sont applicables à tout patient pouvant être inclus dans une étude sur la ScS. Ils ne sont pas applicables à des patients qui ont des épaississements cutanés épargnant les doigts ou à des patients ayant une pseudo-sclérodermie pouvant mieux expliquer leurs manifestations (par exemple fibrose néphrogénique, morphee généralisée, fasciite à éosinophiles, sclérose diabétique, scléromyxœdème, érythromyalgie, porphyrie, lichen scléreux, réaction du greffon contre l'hôte, cheiro-arthropathie diabétique).

† Le score total est déterminé par l'addition des scores maximaux dans chaque catégorie. Les patients totalisant un score > 9 sont classés comme ayant une ScS.

La Sclérodermie est classiquement divisée en plusieurs catégories discriminées via la classification de Leroy et Medsger en fonction de l'extension de l'atteinte cutanée : Sclérodermie cutanée limitée, systémique cutanée diffuse et systémique cutanée limitée auquel se rajoutent les formes sine-scleroderma (absence de rétraction cutanées) (8). Existente aussi des formes frontières avec d'autres pathologies telles que les scléromyosites, les connectivites de chevauchement, le syndrome de Sharp pouvant présenter des manifestations sclérodermiques sans en recueillir tous les critères ou présentant des atteintes spécifiques d'autres maladies auto-immunes (Lupus, Gougerot-Sjogren, Polyarthrite Rhumatoïde...) (9).

1.1.2. Evolution

L'évolution est très variable (notamment en fonction de la forme clinique et de la présence d'atteinte viscérale) et se fait classiquement en plusieurs phases : une progression initiale au plan cutané et viscérale dans les 5 premières années suivie d'une phase de stabilisation et d'une éventuelle régression avec désinfiltration cutanée spontanée (partielle en règle générale) et une diminution du risque d'atteintes sévères d'organes. Seule l'HTAP est d'apparition classiquement plus tardive (2).

Les complications viscérales sont bien plus fréquentes dans les formes systémiques cutanées diffuses que dans les formes systémiques cutanées limitées à l'exception de l'HTAP retrouvée majoritairement dans cette dernière forme. On retrouve classiquement un pronostic moins favorable dans la forme cutanée diffuse (Taux de survie de 60% à 10 ans vs 80 % pour la forme cutanée limitée).

Le pronostic vital dépend essentiellement de la présence d'une PID, d'HTAP, de crise rénale aiguë sclérodermique ou plus rarement d'une atteinte cardiaque spécifique. (2,10)

1.1.3. Thérapeutiques

Les traitements actuels sont principalement prescrits à visée symptomatique et aucun traitement de fond anti-fibrosant ou immunosuppresseur en monothérapie n'a permis d'obtenir une amélioration de la survie dans une étude prospective. Le Cyclophosphamide à forte dose en contexte myelo-ablatif associé ou non à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques a fait la preuve d'une amélioration de la maladie mais reste un traitement intensif grevé d'une mortalité non négligeable et réservé à des atteintes sévères et prodigué en centre de références. Y sont associés des traitements non pharmacologiques (rééducation fonctionnelle, ergothérapie...). La sclérodermie est donc considérée comme une maladie « incurable » par les patient·e·s pouvant donner un retentissement psychique important.

1.2. Physiopathologie

1.2.1. Physiopathologie de la Sclérodermie

La physiopathologie de la sclérodermie est complexe et encore mal comprise : elle semblerait débuter par des lésions microvasculaires précoces et une activation des cellules endothéliales conduisant à la production de médiateurs pro-inflammatoires ainsi que d'un remodelage vasculaire via des altérations de synthèse de modulateurs du tonus et de la perméabilité vasculaires (notamment l'endothéline, le monoxyde d'azote, la prostacycline). On assiste ensuite à la production par les cellules endothéliales de molécules pro-fibrosantes (endothéline, CTGF). En parallèle, les cellules inflammatoires vont entretenir le mécanisme inflammatoire (par sécrétion d'IL-1beta et IL-6 notamment) et la fibrose (par production de TGF-beta et PDGF).(10)

L'évolution des lésions conduit à une raréfaction capillaire et à l'oblitération des petits vaisseaux jusqu'à aboutir à une hypoxie et à un stress oxydatif. Il semblerait se produire concomitamment une perturbation de l'angiogénèse et de la vasculogénèse avec inefficacité des mécanismes de réparation vasculaire malgré une stimulation accrue de VEGF. La fibrose et la vasculopathie conduiront notamment à l'HTAP par remodelage des petits vaisseaux pulmonaires, augmentation des résistances pulmonaires puis insuffisance cardiaque...

Il est identifié en parallèle une signature inflammatoire globale, associée à une infiltration des tissus lésés par différentes cellules immunitaires et à une production d'auto-anticorps dont le rôle pathogène est encore mal identifié : cette inflammation va favoriser la prolifération fibroblastique et augmenter la capacité de synthèse de la matrice extracellulaire, ainsi que l'angiogénèse inadaptée et la fibrose.

A l'issue de ces phénomènes, aboutit la fibrose par accumulation de matrice extracellulaire dans les tissus profonds avec destruction de l'architecture initiale par les dépôts de collagènes, acide hyaluronique, Glycosaminoglycane, fibronectine. On retrouve aussi une production de myofibroblastes résistants à l'apoptose.

Il existe des données convergentes qui montrent une susceptibilité génétique à la sclérodermie en rapport avec certains gènes mais sans qu'aucun variant causal ne soit identifié franchement. Il est possible que l'épigénétique et les mécanismes de méthylation puissent expliquer ces variations (2,10). Enfin, l'environnement a un rôle important et des facteurs favorisants sont maintenant bien reconnus (silices, solvants...) bien que la maladie puisse être déclenchée en leur absence (2,11).

1.2.2. Physiopathologie de la Dépression :

De leur côté, l'humeur et les dysthymies sont toujours imparfaitement comprises scientifiquement quoiqu'on réussisse de mieux en mieux à mettre en parallèle les émotions et l'humeur avec des mécanismes physico-chimiques organiques : ceux-ci sont régulés notamment par l'action de divers neurotransmetteurs avec des potentielles influences immunitaires, inflammatoires, hormonales...

L'exposition à des traumatismes psychologiques, à des facteurs psychosociaux ou un stress environnemental répété favorisent expérimentalement les troubles de l'humeur : Il existe une modification de la synthèse et de l'action des neurotransmetteurs (monoamine, glutamate, GABA...), premières cibles thérapeutiques historiques des troubles de l'humeur. Ces facteurs environnementaux pouvaient aussi induire des modifications des réponses immunitaires, une augmentation de sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IL-1-beta, IL-6, TNF-alpha) dans le sang et le cerveau, le recrutement de cellules inflammatoires notamment les monocytes vers le cerveau. A l'inverse, des médiateurs inflammatoires (notamment IL-1-beta, IL-6, TNF-alpha, et parfois prostaglandines) peuvent provoquer des réponses physiologiques et comportementales (dépression, anxiété, évitement social) et des thérapeutiques visant à diminuer le trafic des monocytes et la production de cytokines pro-inflammatoire ont montré dans des modèles animaux une diminution de l'anxiété et de la dépression orientant vers des interactions bidirectionnelles entre le cerveau et le système immunitaire (12).

Enfin, il existe dans ces situations de stress un déficit de plasticité synaptique par modification de l'action de la microglie cérébrale : des études mettent en évidence les fonctions uniques de la microglie en tant que macrophages résidant dans les tissus qui soutiennent la plasticité neuronale et l'homéostasie. Son action varie selon le stress, l'action de certaines hormones, purines, cytokines, neurotransmetteurs, signaux inflammatoires... Il existerait potentiellement une chronicisation des lésions via une régulation dépendante de l'Adénosine Triphosphate modifiant l'activité microgliale à long terme entraînant des changements structurels francs du cerveau (réduction du volume préfrontal et hippocampique en rapport avec une atrophie neuronale et une diminution synaptique) induisant des troubles cognitifs (ces troubles étant stéréotypés et liés au type de stress). Ainsi, des perturbations de la fonction microgliale pourraient contribuer à l'atrophie neuronale et aux déficits synaptiques causés par le stress chronique chez les rongeurs et observés dans les troubles de l'humeur : il est par contre intéressant de noter que ces troubles pouvaient être corrigés chez l'animal par les traitements notamment les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) (12). Il est aussi noté une action du complexe inflammasome-NLRP3 exprimé par la microglie, les macrophages et les astrocytes du

cerveau induisant une action pro-inflammatoire. Il était noté expérimentalement qu'une inhibition de ce complexe permettait une amélioration des symptômes dépressifs. D'un point de vue thérapeutique, il était retrouvé des interactions entre action anti-inflammatoire et anti-dépressive : une étude de O'Brien *et al.* mettait en évidence une diminution des marqueurs inflammatoire notamment la CRP sous ISRS associée à l'amélioration de la dépression (13). D'autres études cliniques suggéraient des effets anti-dépresseurs sous Anti-TNF-alpha (Infliximab, Etanercept), AINS (14–17). Des mesures comportementales telles que l'amélioration de l'environnement social, l'activité physique, l'interaction sociale conduisaient à une amélioration de la production de cytokine anti-inflammatoire, diminuent les comportements dépressifs, améliorent les fonctions cognitives notamment en améliorant la neurogénèse, via le voies hormonales (ocytocine...). Enfin, il était évoqué qu'une amélioration alimentaire pourrait être bénéfique en considérant qu'une perturbation des bactéries commensales modifient les réponses inflammatoires (12).

Plus récemment, a été évoquée l'implication du tryptophane – précurseur de la sérotonine – dans la physiopathologie de la dépression, notamment en cas de troubles digestifs pouvant gêner son absorption. Bragazzi *et al.* évoquaient dans une étude de 2019 que cela puisse expliquer une proportion plus importante de dépression chez les personnes sclérodermiques (18).

1.2.3. Physiopathologie conjointe de la dépression et de la sclérodémie

L'atteinte neuropsychiatrique quant à elle n'est pas décrite comme une manifestation classique de la sclérodémie dans les grandes séries historiques. Cependant, l'évolution des données scientifiques (notamment la présence de troubles anxiodépressifs importants, de troubles cognitifs, et quelques atteintes neurologiques centrales) donnerait à penser que ces manifestations pourraient être fréquentes quoiqu'insidieuses (19–21). Il semblerait qu'il existe notamment des troubles cognitifs bien plus fréquents (22,23). Launay *et al.* décrivaient aussi dans une revue des atteintes neurologiques possibles la présence de calcifications intracérébrales, médullaires, des vasculopathies (notamment des troubles de la perfusion cérébrale mise en évidence avec les moyens d'imagerie les plus récents), une leucariose par hyperréactivité cérébrale (souvent associée à a d'autres lésions vasculaires, HTAP, Crises rénales...) (20). A noter que la douleur chronique due au syndrome de Raynaud, aux ulcères digitaux... peut conduire à l'émergence de symptômes dépressifs, notamment via la production et la libération de cytokines pro-inflammatoires. Il était de plus retrouvé des interactions entre la douleur, la perception de la douleur chronique et les niveaux de cortisol sérique ainsi qu'avec les symptômes dépressifs. (18)

Bien évidemment la part invalidante de la sclérodermie favorise la dépression par le handicap social, et fonctionnel qu'elle entraîne mais il semblerait que la sclérodermie puissent être associés aux troubles de l'humeur d'un point de vue organique non réactionnel : via des mécanismes microvasculaires cérébraux pouvant donner des troubles neurocognitifs mais aussi via des phénomènes inflammatoires déclenchant les cascades aboutissant à des troubles de l'humeur. A l'inverse des troubles anxiodépressifs pourraient pérenniser les mécanismes inflammatoires aboutissant à la fibrose et aux séquelles de la maladie.

1.3. Problématique

Plusieurs études ont décrit dans la population sclérodermique une prévalence dépressive de l'ordre de 15,4 à 65 % et anxieuse de 41,6 à 64 %, avec fréquemment une intrication de ces troubles (31,6-46,8 % des patient·e·s) (24–34). Ces résultats étaient très variables selon le mode de diagnostic : évaluations rétrospectives de données informatisées, prospectives par auto ou hétéro-questionnaire, par un·e psychiatre... Ils étaient donc difficilement interprétables mais on retrouve systématiquement un pourcentage de patient·e·s présentant des troubles psychiatriques augmenté par rapport à la population générale : dans celle-ci, les prévalences immédiates de troubles dépressifs et anxieux étaient respectivement de 6 % et 7,8 % et les prévalences à vie de 21,4 % et 19,4) (35). Le risque dépressif semble être partagé avec d'autres maladies auto-immunes notamment le lupus où Zhang *et al.* retrouvaient une prévalence immédiate de dépression à 24 % et de troubles anxieux à 37 % ainsi que la polyarthrite rhumatoïde où Matcham *et al.* faisaient ressortir un pourcentage entre 16,8 et 38,8 % de personnes dépressives (36,37).

Baubet *et al.* avaient réalisé en 2011 une étude approfondie des troubles psychiques dans la population sclérodermique (38) : Les prévalences analysées via une évaluation psychiatrique standardisée retrouvaient : des troubles dépressifs immédiats à 19% (IC 12-28) et à vie à 56 % (IC 95 : 46-65) et des troubles anxieux immédiats à 49 % (29-59) et à vie à 64 % (54-73). L'outil HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) avait été évalué et présentait des caractéristiques statistiques médiocres : Sensibilité 47% (27-68%), Spécificité 91% (83-96%) Valeur Prédicte Positive 56% (33-77%), Valeur Prédicte Négative 88% (79-94%). Enfin, l'étude des personnes dépressives et anxieuses, notaient que respectivement 58% et 37 % avaient un traitement antidépresseur et 21% et 10 % avaient un suivi psychologique. Thombs *et al.* exposaient que seulement 17.4 % des patient·e·s sclérodermiques dépressifs probables bénéficiaient d'un traitement médicamenteux (31).

	Population générale, Lépine <i>et al.</i> (35)	Lupus, Zhang <i>et al.</i> (36)	Polyarthrite Rhumatoïde (37)	Sclérodermie, Notre étude	Sclérodermie Baubet <i>et al.</i> (38)	Sclérodermie, Nguyen <i>et al.</i> (4)
Troubles Dépressifs						
Immédiat	6 %	24,00 %	16,8 -38,8 %	26,6 %	19 %	40 %
A vie	21,4 %				56 %	
Troubles anxieux						
Immédiat	7,8 – 15 %	37,00 %		18,2%	49 %	58 %
A vie	19,4 – 21 %				64 %	

La littérature retrouvait de nombreux facteurs favorisant les troubles anxiodépressifs : Âge jeune au diagnostic (39), durée de maladie longue (30), sexe féminin (27), absence d'activité professionnelle (26,29,40), augmentation de l'invalidité et du handicap (4,26,39,40), douleur (26,29,40), activité de la maladie (26), atteinte articulaire (26,31), atteinte pulmonaire (28,31), atteinte digestive (31), sclérodermie systémique cutanée diffuse par rapport à l'atteinte limitée (31), atteinte cutanée (30) notamment les ulcérations digitales (39), qualité de vie (4), style de défense psychique inadaptée face au stress (« coping » dans la littérature anglo-saxonne) (30,41), retentissement esthétique (4,26).

La prise en charge des troubles psychiques est importante car ceux-ci ne doivent plus être considérés actuellement comme une conséquence négligeable de la pathologie mais bien comme un facteur impactant largement la maladie : Ils jouent un rôle via des interactions avec le système immunitaire (42), la capacité à adopter des mesure hygiéno-diététiques bénéfiques, l'influence sur l'observance thérapeutique, et sur les conséquences socioprofessionnelles des patient·e·s. (38,43).

De plus, Amoda *et al.* ont montré qu'il était noté un surrisque de mortalité pour les personnes sclérodermiques ayant des troubles dépressifs (RR à 1,5 (1,92-1,94), confirmé par Bragazzi *et al.* (18,24). Concernant le risque de suicide, peu d'études ont été réalisées : Baubet *et al.* décrivaient que 12 % de patient·e·s sclérodermiques avaient des antécédents d'autolyse contre 3,7 % dans la population générale (38). Ce risque avait aussi été évalué par Druss *et al.* en 2000 dans une population malade quelle que soit l'affection médicale : il était retrouvé une prévalence d'autolyse à 8,9 % dans une population ayant une affection médicale et 16,2 chez les personnes ayant deux affections médicales ou plus (44,45).

Il semble logique de penser que la mortalité toutes causes peut être améliorée par la mise en place d'un traitement antidépresseur permettant une observance accrue et une meilleure qualité de vie, voire une amélioration de la maladie de fond, même si il n'existe pas d'étude à ce sujet (43).

La sclérodémie a de plus un impact important sur la qualité de vie que ce soit les composantes physiques ou mentales (46) : la prise en considération des troubles anxiodépresseurs participe à la prise en charge globale et notre expérience retrouvait que les caractéristiques psychiques des patient·e·s sclérodermiques (notamment sur Nancy) semblaient sous-évalués à l'heure actuelle.

Selon les recommandations de bonnes pratiques de l'HAS d'octobre 2017 et de février 2009 (47,48), Un épisode dépressif caractérisé est défini selon les critères de la CIM-10 et du DSM-V : Il représente un changement par rapport au fonctionnement antérieur devant induire une détresse significative pendant plus de 2 semaines. Il sera considéré comme récurrent en cas de récurrence 2 mois après la fin d'un premier épisode ou chronique en cas de persistance pendant plus de 2 ans.

Deux symptômes doivent être présents parmi la tristesse de l'humeur, l'anhédonie ou une sensation de fatigabilité ainsi qu'au moins 2 symptômes parmi la perte de confiance en soi, un sentiment de culpabilité excessive et inappropriée, des idées suicidaires, des troubles des fonctions supérieures, une agitation ou ralentissement psychomoteur, des troubles du sommeil et/ou des troubles de l'appétit.

La sévérité de l'épisode peut être définie en fonction du nombre de critères diagnostiques présents, de la présence d'idées suicidaires ou psychotiques ainsi qu'au retentissement sur la vie quotidienne.

La prise en charge thérapeutique doit être fonction de la sévérité notamment pour discuter de l'intérêt d'une hospitalisation. Elle comprend une information de la personne afin d'établir un projet thérapeutique, une psychothérapie avec suivi psychiatrique régulier en première intention. Un traitement antidépresseur sera proposé en cas de persistance ou en cas d'épisode de sévérité au moins modéré.

Selon les recommandations de bonnes pratiques de l'HAS de juin 2007 (49), les troubles anxieux regroupent six entités cliniques : le trouble anxieux généralisé, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, le trouble d'anxiété sociale, la phobie spécifique, le trouble obsessionnel compulsif, et l'état de stress post-traumatique dont les descriptions sont issues des classifications CIM-10 et DSM-IV.

La prise en charge thérapeutique se fait en parallèle d'une information éclairée : une psychothérapie est recommandée en première intention, fréquemment associée à un traitement médicamenteux par antidépresseurs. Les anxiolytiques ne sont indiqués qu'en traitement d'appoint et ne sont pas un traitement spécifique malgré leur prescription fréquente dans ce cadre. Il convient en outre de traiter les comorbidités associées (dépression, consommation toxiques, troubles somatiques...) ainsi que les facteurs médico-sociaux favorisants.

Une évaluation préliminaire des données du PMSI permettait de retrouver un très faible taux de troubles anxieux et dépressifs chez nos patient·e·s par rapport à la littérature expliquant l'intérêt de cette étude.

1.4. Objectifs

Évaluer les troubles anxieux et dépressifs chez les personnes atteintes de sclérodermie dans notre CHU.

Comparer les données des dossiers et du PMSI.

Évaluer les facteurs de risque de troubles anxieux et dépressifs dans la sclérodermie.

2. ARTICLE (format selon la revue)

Cet article a été soumis pour publication à la Revue de Médecine Interne avec l'accord de ces auteurs et autrices. Il est présenté selon les instructions aux auteurs du comité de rédaction de cette revue.

TITRE FRANÇAIS

Identification rétrospective des évènements anxieux et dépressifs chez les patient·e·s présentant une sclérodermie systémique : étude SADScS.

TITRE ANGLAIS

Retrospective assessment of anxiety and depressive events in patients with systemic sclerosis: SADScS study.

AUTEURS :

H. Letournel¹, F. Manneville^{2, 3}, C. Jansen^{4, 5}, F. Zuily⁶, I Chary-Valckenaere⁷, J.-F. Chabot⁸, A.-C. Bursztejn⁹, F. Guillemin², J.-D. de Korwin¹

¹Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Département de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique-BPC, 54511 Vandœuvre-Lès-Nancy cedex, France

²Université de Lorraine, CHRU-Nancy, INSERM, CIC, Epidémiologie Clinique, F-54000 Nancy, France

³Université de Lorraine, APEMAC, équipe MICS, 54000 Nancy, France

⁴Centre Psychothérapique de Nancy, F-54520 Laxou

⁵Faculté de Médecine, Université de Lorraine, F-54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

⁶ Université de Lorraine, INSERM UMR_S 1116, CHRU de Nancy, Département de Médecine Vasculaire et centre de compétence régional des maladies rares vasculaires, systémiques et auto-immunes, 54511 Vandœuvre-Lès-Nancy cedex, France

⁷Service de Rhumatologie, CHRU Nancy et Ingénierie Moléculaire et Physiopathologie Articulaire (IMoPA). UMR 7365 CNRS – Université de Lorraine, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France.

⁸Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Département de Pneumologie-BPC, Vandœuvre-Lès-Nancy cedex, France

⁹Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Service de Dermatologie Allergologie-BPC, Vandœuvre-Lès-Nancy cedex, France

CORRESPONDANT :

Pr Jean-Dominique de Korwin, Département de Médecine Interne et Immunologie Clinique, CHRU de Nancy- BPC, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-Lès-Nancy cedex.

jd.dekorwin@chru-nancy.fr

Résumé français

Les troubles anxieux et dépressifs sont plus fréquents dans la sclérodémie systémique que dans la population générale, mais semblent insuffisamment identifiés. Nous avons déterminé la fréquence de ces troubles dans la sclérodémie systémique en comparant les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) et du dossier médical et analysé leurs caractéristiques.

Matériel et Méthodes : étude rétrospective (2010-19) descriptive dans un centre hospitalier universitaire. Analyse de concordance des sources estimant la fréquence des troubles anxieux et dépressifs. Détermination des facteurs associés à leur présence dans une analyse multivariée

Résultats : Sur 203 patient·e·s, 5,9% (PMSI) et 25,6% (dossiers) présentaient des événements dépressifs et 7,4% (PMSI) et 14,3% (dossiers) des événements anxieux. En combinant PMSI et dossiers, 54 (26,6%) personnes présentaient des troubles dépressifs, 37 (18,2%) des troubles anxieux, dont 24 (11,8%) les deux diagnostics. La concordance des données PMSI-dossiers était médiocre : scores PABAK dépression et anxiété respectivement à 0,57 (IC95% : 0,4-0,7) et 0,70 (IC95% : 0,6-0,8). Il existait une association significative entre la forme cutanée diffuse plutôt que limitée et les troubles dépressifs (OR=4,19, IC95% [1,1-16,7], p=0,04) et anxieux (OR=7,19, IC95% [1,1-44,6], p=0,04), avec moins de troubles dépressifs en cas d'atteintes digestives (OR=0,30 [0,1-0,8], p=0,01).

Conclusion : Les troubles anxieux et dépressifs étaient moins fréquents que dans les études systématiques probablement en raison d'un sous-diagnostic, avec une mauvaise concordance entre les données du PMSI et les dossiers médicaux. Ils étaient plus fréquents en cas de sclérodémie systémique diffuse et moins fréquents en cas de troubles digestifs.

Mots-clés : sclérodémie systémique, dépression, anxiété, troubles psychologiques, système d'information.

Résumé anglais

Anxiety and depressive disorders are more common in systemic sclerosis than in the general population, but seem insufficiently identified. We determined the frequency of these disorders in systemic sclerosis by comparing data from the Medical Information Systems Program (PMSI) and the medical record and analyzed their characteristics.

Material and Methods: descriptive retrospective study (2010-19) in a university hospital. Concordance analysis of sources estimating the frequency of anxiety and depressive disorders. Determination of factors associated with their presence in a multivariate analysis

Results: The agreement of the data from the PMSI recordings was low: PABAK scores for depression and anxiety respectively at 0.57 (95% CI: 0.4-0.7) and 0.70 (95% CI: 0.6- 0.8). There was a significant association between the diffuse cutaneous form rather than limited and depression (OR = 4.19, 95% CI [1.1-16.7], $p = 0.04$) and anxiety (OR = 7.19, 95% CI [1.1-44.6], $p = 0.04$), with less depressive disorders in case of digestive disorders (OR = 0.30 [0.1-0.8], $p = 0.01$).

Conclusion: Anxio-depressive disorders were less frequent in our patients than in systematic studies, probably due to an underdiagnosis, with poor concordance between PMSI data and charts. They were more frequent in case of diffuse systemic sclerosis and less frequent in case of digestive disorders.

Key-words: systemic sclerosis, depression, anxiety, psychological distress/disorder, information system.

Introduction

La sclérodermie systémique est une maladie systémique auto-immune caractérisée par de la fibrose interstitielle et une atteinte microcirculatoire associées à des désordres immunitaires notamment la production d'auto-anticorps. Elle se manifeste par des atteintes cliniques multiples et de sévérité variable pouvant aller de manifestations relativement bénignes (phénomène de Raynaud, sclérodactylie, calcinose sous-cutanée, reflux gastro-œsophagien [RGO]) jusqu'à des manifestations d'organes diverses et parfois sévères (ulcères cutanés digitaux, pneumopathie interstitielle diffuse, hypertension artérielle pulmonaire [HTAP], crise rénale aiguë...), pouvant mettre en jeu le pronostic vital, fonctionnel, esthétique et psychologique [1-3]. La dernière classification diagnostique correspond aux critères ACR 2013 [1]. La sclérodermie systémique est aussi décrite en plusieurs formes, principalement cutanée diffuse ou limitée selon la Classification de Leroy et Medsger [4]. Elle touche plus fréquemment les femmes, surtout entre 45 et 64 ans avec une prévalence estimée à 130-230 cas/millions d'habitant-e-s [1, 5]. Sa physiopathologie est mal définie actuellement et si des facteurs favorisants sont reconnus (silices, solvants...) la maladie peut se déclencher en leur absence [1, 6].

Plusieurs études ont décrit dans la population sclérodermique une prévalence de 15,4 à 65 % de dépression et de 41,6 à 64 % de troubles anxieux, avec fréquemment une intrication de ces troubles (31,6 - 46,8 % des patient-e-s) [7-18]. Ces données variaient selon le mode de diagnostic et de recueil : analyses rétrospectives de données informatisées, prospectives par auto ou hétéro-questionnaire, par un-e psychiatre... Elles sont donc difficilement interprétables, mais on retrouve systématiquement un pourcentage de personnes présentant des troubles psychiatriques augmenté par rapport à la population générale avec des prévalences immédiates de troubles dépressifs et anxieux respectivement de 6 % et 7,8 % et des prévalences à vie de 21,4 % et 19,4 %[19]. Ce risque majoré dans la sclérodermie est retrouvé d'autres maladies auto-immunes notamment lupus ou polyarthrite rhumatoïde [20, 21]. La littérature retrouve de nombreux facteurs favorisant les troubles anxiodépressifs : âge jeune au diagnostic [22], durée de maladie longue [13], sexe féminin [10], absence d'activité professionnelle [9, 12, 23], augmentation de l'invalidité et du handicap [2, 9, 22, 23], douleur [9, 12, 23], activité de la maladie [9], atteinte articulaire [9, 14], atteinte pulmonaire [11, 14], atteinte digestive [14], sclérodermie systémique cutanée diffuse par rapport à l'atteinte limitée [14], atteinte cutanée [13] notamment les ulcérations digitales [22], altération de la qualité de vie [2], type de défense psychique inadaptée face au stress (« coping » dans la littérature anglo-saxonne) [13, 24], retentissement esthétique [2, 9].

La prise en charge des troubles psychiques est importante et ceux-ci ne sont plus considérés actuellement comme une conséquence négligeable de la pathologie, mais bien comme un facteur impactant largement la maladie et les patient·e·s. Ils jouent un rôle délétère via des interactions avec le système immunitaire [25], sur la capacité à adopter des mesures hygiéno-diététiques bénéfiques, l'observance thérapeutique, et les conséquences socioprofessionnelles des patient·e·s. [21, 26]. Une prise en charge médicamenteuse ou psychothérapeutique insuffisante a été décrite [14, 21]. De plus, Amoda *et al.* ont montré un sur risque de mortalité et de suicide pour les personnes sclérodermiques ayant des troubles dépressifs (RR à 1,5 ; IC95% : 1,92-1,94), confirmé par Bragazzi *et al.* [7, 27] et retrouvé aussi dans d'autres pathologies [21, 28, 29]. La sclérodermie a un impact important sur la qualité de vie que ce soient les composantes physiques ou mentales [30]. La prise en considération des troubles anxiodépressifs participe à la prise en charge globale.

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) d'octobre 2017 [31] s'appuient sur les critères de la CIM-10 et du DSM-V pour définir l'épisode dépressif caractérisé : Il s'agit d'une « détresse significative constituant un changement par rapport au fonctionnement antérieur, défini comme caractérisé, récidivant ou persistant en fonction de la durée ». Doivent être présents deux symptômes parmi la tristesse de l'humeur, l'anhédonie ou une sensation de fatigabilité ainsi qu'au moins deux symptômes parmi la perte de confiance en soi, un sentiment de culpabilité excessive, des idées suicidaires, des troubles des fonctions supérieures, une agitation ou ralentissement psychomoteur, des troubles du sommeil et/ou des troubles de l'appétit. Selon les recommandations de la HAS de juin 2007 [32], les troubles anxieux regroupent six entités cliniques : le trouble anxieux généralisé, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, le trouble anxiété sociale, la phobie spécifique, le trouble obsessionnel compulsif, et l'état de stress post-traumatique dont les descriptions sont issues des classifications CIM-10 et DSM-IV.

L'objectif principal de cet étude rétrospective était d'analyser quantitativement la survenue d'événements anxieux et dépressifs chez les patient·e·s sclérodermiques en comparant les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) aux données du dossier médical informatisé patient·e. L'objectif secondaire était de décrire les comorbidités associées aux troubles anxieux et dépressifs et leur association.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans un centre hospitalier régional universitaire (CHRU) analysant les informations de la cotation médicale des actes via le PMSI et les données du dossier patient·e informatisé.

Modalité de recueil des données des patient·e·s

Dossiers médicaux : les données ont été recueillies dans les dossiers informatisés des patient·e·s suivi·e·s dans les services ou départements de dermatologie, médecine interne, médecine vasculaire, pneumologie et rhumatologie du CHRU. Le recueil a été réalisé sur la période du 01/01/2010 au 01/11/2019.

Données PMSI : les codages PMSI en diagnostics principal et associés des séjours des patient·e·s suivi·e·s dans les cinq services susnommé ont été recueillis sur la même période le 01/11/2019 par le service de gestion des données.

Patient·e·s

Les critères d'inclusion de l'étude étaient d'être majeur·e et d'avoir une sclérodémie systémique cutanée limitée ou diffuse répondant aux critères de classification ACR 2013 (score ≥ 9) [1]. Étaient exclu·e·s les personnes présentant des sclérodémies localisées ainsi que celles pour lesquelles il n'était pas possible d'évaluer les troubles anxieux ou dépressifs (dossier informatisé sans informations médicales disponibles).

Données recueillies dans les dossiers médicaux

Données démographiques : âge, sexe. Antécédents : troubles cognitifs, cancers, autre maladie auto-immune.

Caractéristiques de la sclérodémie systémique : forme (cutanée limitée, cutanée diffuse, scléromyosite, sine-scleroderma), âge de découverte, durée de la maladie, décès, score ACR 2013, atteintes cutanées (sclérodémie, ulcères digitaux, atteinte buccale, calcinose, score de Rodnan), vasculaires (télangiectasies, phénomène de Raynaud, anomalies capillaroscopiques), digestives (RGO, dystonie œsophagienne, gastroparésie, anomalies anorectales), rhumatologiques (arthralgies, arthrites, myalgies), respiratoires (atteinte pulmonaire interstitielle au scanner, syndrome restrictifs), cardiaques (HTAP), rénales, ophtalmologiques, troubles sexuels.

Définition des évènements dépressifs : états dépressifs caractérisés lors du suivi diagnostiqués par un·e psychiatre ou par un·e autre clinicien·ne, notés dans les

antécédents, et/ou la prise de traitement antidépresseur (par analogie aux données PMSI où la prise d'un traitement antidépresseur fait coter la personne comme dépressive)

Définition des évènements anxieux : états anxieux caractérisés lors du suivi diagnostiqués par un·e psychiatre ou par un·e autre clinicien·ne, notés dans les antécédents, et/ou la prise de benzodiazépine pendant plus d'un mois (par analogie aux données PMSI où la prise d'une benzodiazépine fait coter la personne comme anxieuse).

Autres éléments pris en compte : suivi psychologique, psychiatrique et démarche alternative (acupuncture, sophrologie, hypnose, relaxation, magnétiseur...).

Données PMSI

Les codes suivants de la cotation CIM-10 ont été utilisés pour sélectionner :

Les différentes sclérodermies : M34.0 (sclérodermie systémique progressive) ; M34.1 (syndrome C.R.E.S.T.) ; M34.2 (sclérodermie systémique due à des médicaments et des produits chimiques) ; M34.8 (autres formes de sclérodermie systémique) ; M34.9 (sclérodermie systémique, sans précision).

Les états anxieux et/ou dépressifs représentés par les codes F32 (épisodes dépressifs) ; F33 trouble dépressif récurrent ; F34 (troubles de l'humeur [affectifs] persistants) ; F38 (autres troubles de l'humeur [affectifs]) ; F39 (trouble de l'humeur [affectif], sans précision) ; F40 (troubles anxieux phobiques) ; F41 (autres troubles anxieux) ; F41 (autres troubles anxieux) ; F42 (trouble obsessionnel-compulsif).

Analyse statistique

Les caractéristiques des patient·e·s ont été décrites en fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne et écart-type pour les variables quantitatives.

Pour l'objectif principal, la proportion de sujets présentant des évènements anxieux, et/ou dépressifs selon les dossiers et le codage du PMSI a été calculée avec son intervalle de confiance à 95%, de manière indépendante pour les critères retenus via le PMSI ou via les dossiers informatisés. Un tableau de contingence indiquant la relation entre les deux sources a été utilisé pour calculer la proportion de cas identifiés de façon concordante et discordante pour chaque critère avec calcul du coefficient de concordance kappa de Cohen et de son intervalle de confiance à 95% selon les données révisées par McHugh *et al.* [33] correspondant à une concordance nulle : $\leq 0,20$, minimale : 0,21-0,39, faible : 0,40-0,59, modérée : 0,60-0,79, robuste : 0,80-0,90 et presque parfaite : $>0,90$. En cas de coefficient kappa faible, réalisation d'un test de McNemar pour documenter l'écart entre les proportions. Étant donné que le coefficient kappa de Cohen peut être biaisé par une fréquence / prévalence très élevée ou très faible entre la présence ou non d'atteintes anxieuse ou

dépressive, le coefficient PABAK (Prevalence-adjusted Bias-Adjusted Kappa) a été calculé conjointement avec son intervalle de confiance à 95 % et interprété avec la même échelle [34].

Une recherche de facteurs associés aux troubles anxieux et/ou dépressifs a été réalisée en utilisant des modèles de régression logistique multinomiale bivariée et multivariée. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS 9.4.

Résultats

Description de la population

Sur les 245 patient·e·s recensé·e·s, 203 ont été retenu·e·s selon les critères de sélection (figure 1). Les caractéristiques démographiques et cliniques, sont résumées dans le tableau 1 : 84,7 % de femmes, âge moyen au diagnostic de $51,4 \pm 15,4$ ans. Lors du recueil, la maladie évoluait en moyenne depuis $10 \text{ ans} \pm 9,2$ ans.

La maladie était une sclérodermie systémique cutanée limitée chez 169 personnes (85,4%), diffuse chez 23 personnes (11,6%), sine-scléroderma chez 3 personnes (1,5%) et une scléromyosite chez 3 personnes (1,5%). Le score ACR 2013 moyen était de $13,4 \pm 3,3$.

Caractéristiques des troubles anxieux et dépressifs dans le PMSI et les dossiers.

Suivant le codage PMSI, 12 personnes (5,9%, IC95% : 3,1-10,0) étaient codées comme dépressives et 15 personnes (7,4%, IC95% : 4,1-11,8) comme anxieuses. Dans les dossiers informatisés, il ressortait des évènements dépressifs chez 52 personnes (25,6%, IC95% : 19,8-32,2), des évènements anxieux chez 29 personnes (14,3%, IC95% : 9,8-19,9) (tableau 2).

Suivant les dossiers médicaux, des traitements psychotropes étaient pris par 55 (27,1%) patient·e·s : antidépresseurs (n=41, 7,9%), hypnotiques (n=16, 7,9%), antipsychotiques (n=4, 2,0%), benzodiazépines (n=26, 12,8%). Un suivi psychiatrique et psychologique était tracé chez 11 personnes (5,4%) dans les deux cas (tableau 2).

Comparaison des diagnostics troubles anxieux et dépressifs dans le PMSI et les dossiers

En combinant les sources PMSI et dossiers, après avoir éliminé les doublons, 54 patient·e·s présentaient des évènements dépressifs (26,6%), 37 des évènements anxieux (18,2%), dont 24 (11,8%) avaient les deux diagnostics.

Pour les 203 patient·e·s , la concordance entre les données du PMSI et les données du dossier patient·e était significativement faible pour les troubles dépressifs (tableau 3) et anxieux (tableau 4) avec des scores kappa respectifs à 0,24 (IC95% : 0,1-0,4) et 0,26 (IC95% : 0,1-0,4]. Le score PABAK retrouvait des scores respectifs à 0,57 (IC95% : 0,4;0,7) (concordance faible) et 0,70 (IC95% : 0,6-0,8) (concordance modérée).

Facteurs associées aux troubles anxieux et dépressifs

Analyse bivariée

L'analyse bivariée réalisée chez les 203 patient·e·s concernait 4 groupes (anxiété, dépression, les deux atteintes, l'absence d'atteinte) (tableau 5). Il existait une association significative entre les atteintes dépressive et anxieuse et l'âge jeune au diagnostic (OR=0,97, IC95% : 0,9-1,0, p=0,02), ainsi qu'avec la présence d'ulcères digitaux (OR=2,70, IC95% : 1,0-7,2, p=0,05). On notait aussi une association avec l'absence de trouble dépressif et l'atteinte digestive (OR=0,40, IC95% : 0,2-0,9, p=0,03), sans association significative pour les autres paramètres.

Analyse multivariée

Il existait une association significative entre l'atteinte digestive et l'absence de trouble dépressif : Les personnes ayant une atteinte digestive avaient une moindre probabilité (OR=0,30, IC95% : 0,1-0,8, p=0,01) d'avoir un trouble dépressif que celles sans d'atteinte digestive (tableau 6). La sclérodermie diffuse par rapport à l'atteinte localisée était significativement associée aux troubles dépressifs isolés (OR=4,19, IC95% : 1,1-16,7), p=0,04) et anxieux isolés (OR=7,04, IC95% : 1,1-44,6, p=0,04). L'âge au diagnostic et les ulcères digitaux n'étaient plus significatifs et il n'y avait pas non plus d'association pour les autres facteurs.

Discussion

Synthèse des résultats

Cette étude rétrospective a évalué les troubles psychiques chez 203 patient·e·s sclérodermiques en comparant les données du PMSI et des dossiers médicaux. Nous avons identifié un évènement dépressif chez 54 personnes (26,6%), et un évènement anxieux chez 37 personnes (18,2), 24 personnes (11,8%) présentant les deux diagnostics. La concordance entre les données PMSI et le dossier médical du patient était médiocre avec un score PABAK dépression à 0,57 et anxiété à 0,70. L'analyse en régression logistique multivariée retrouvait une association significative entre la forme systémique cutanée diffuse

plutôt que limitée et les troubles dépressifs (OR=4,19, IC95% : 1,1-16,7, p=0,04) et anxieux (OR=7,19, IC95% : 1,1-44,6, p=0,04), ainsi que moins de troubles dépressifs en cas d'atteintes digestives (OR=0,30 IC95% : 0,1-0,8, p=0,01).

Interprétation et comparaison avec la littérature

Description de la population

L'analyse descriptive montrait une population globalement similaire aux autres études en termes de sexe, d'âge au diagnostic, de durée d'évolution de la maladie ainsi que d'atteintes cutanées, vasculaires, digestives, pulmonaires, et d'HTAP [2, 21]. Nous avons colligé plus de sclérodermies cutanées limitées que dans l'étude de Nguyen *et al.* [2] (85,4 % versus 50,5%) : elles sont classiquement considérées comme ayant un meilleur pronostic vital et fonctionnel que les formes cutanées diffuses et pouvant donc potentiellement moins exposer à un risque de troubles psychiques qui sont plus fréquemment associées à un handicap sévère [2, 9, 22, 23]. De plus, il y avait dans notre série moins d'arthralgies et de myalgies, la douleur chronique étant souvent associée aux troubles psychiques [9, 12, 23], et moins de crise rénale aiguë sclérodermique qui est une complication rare mais grave.

Fréquence des troubles anxieux et dépressifs

Dans notre étude, le nombre d'évènements dépressifs tels que nous les avons définis sur 10 ans était retrouvé chez 26,6 % des personnes, ce qui est faible par rapport aux chiffres de la littérature. L'étude de Baubet *et al.* utilisant le test standardisé MINI indiquait 19% de troubles dépressifs immédiats et 56% à vie chez les patient·e·s souffrants de sclérodermie [18]. L'évaluation psychiatrique par auto-questionnaire, qui a des résultats plus hétérogènes, a montré des prévalences immédiates plus élevées que nos résultats entre 36 et 65% (8-17). Une étude récente rétrospective avec un recueil des antécédents sur dossiers a mis aussi en évidence un taux faible de dépression (16,2%) sur une population de 2431 personnes sclérodermiques [27]. Nos critères d'évaluation n'étaient pas standardisés, à l'inverse d'autres études [8-18]. Concernant les troubles anxieux, des évènements étaient notés dans notre étude chez 18,2% des personnes contre 58% de prévalence immédiate chez Nguyen *et al.* [2] et 49% de prévalence immédiate et 64% de prévalence à vie chez Baubet *et al.* [18]. L'utilisation d'une échelle d'évaluation des troubles anxieux serait intéressante.

L'impression générale était celle d'une sous-déclaration de ces évènements psychiques, peut-être considérés comme de moindre importance. Les informations des dossiers patient·e les concernant étaient souvent clairsemées et peu détaillées. Elles étaient rarement notées dans les antécédents au même titre que les comorbidités somatiques. De plus, la donnée « absence de trouble psychique » était exceptionnellement notifiée par analogie aux

autres complications fréquentes de la maladie (atteintes cardiaque ou pulmonaire recherchées par une échographie cardiaque et des examens fonctionnels respiratoires...), comme si une évaluation psychiatrique ne faisait pas partie des données médicales pertinentes à recueillir. Outre le diagnostic et les traitements, les informations concernant un suivi psychologique, psychiatrique, un retentissement sur le travail, une incapacité, une invalidité, des troubles sexuels étaient rares et peu approfondies. Il existait une diversité de notifications de ces informations selon les médecins et les services et il est possible que la clinique psychiatrique soit difficile à évaluer et à objectiver pour des médecins non psychiatres : l'utilisation d'échelles de dépistage en clinique ou en recherche permettrait d'aider le praticien dans la mise en évidence de troubles psychiques. Ainsi, ces informations étaient plus souvent retrouvées chez les personnes âgées via les évaluations gériatriques. Un sous-diagnostic aurait pu être favorisé par le ressenti parfois négatif des patient·e·s quand on aborde les troubles anxieux et dépressifs [36] et l'attitude réservée des médecins non psychiatres prenant habituellement en charge ces personnes.

On ne peut exclure une prise en compte des éventuels troubles dépressifs et anxieux par les médecins généralistes traitants de ces personnes, mais sans information précise dans le dossier informatique hospitalier. Par exemple, nous avons retrouvé dans les dossiers des « traits » anxieux ou dépressifs (évocation de stress, angoisse, tristesse, sans état dépressif ou anxieux caractérisé) retrouvés respectivement chez 15 personnes (7,3%) et 14 personnes (6,8%). Il est difficile de dire rétrospectivement si ces troubles étaient significatifs mais non explorés, ou non significatifs. Par contre, le peu d'évaluations psychiatriques dans les dossiers pose question et il pourrait être intéressant d'en comprendre la raison par une étude ultérieure : manque de temps ou d'intérêt des cliniciens, manque de disponibilité des consultations psychiatriques, refus d'une prise en charge par les patient·e·s...

A l'inverse, la présence de troubles anxieux et dépressifs dans les dossiers ou dans les antécédents pouvait ne pas forcément correspondre à la réalité en l'absence d'évaluation par un psychiatre ou un psychologue. Les traitements à visée psychiatrique, sans être un critère robuste, donnaient une indication par analogie au PMSI (où la présence d'un traitement antidépresseur ou anxiolytique fait respectivement coder « trouble dépressif ou anxieux » en diagnostic associé significatif). Des états dépressifs légers pouvaient exister sans indication de traitement antidépresseur et, à l'inverse, nombre de patient·e·s pouvaient présenter des troubles non traités alors qu'ils devraient l'être. De plus l'antidépresseur est le traitement de référence des troubles dépressifs mais aussi des troubles anxieux et le traitement par benzodiazépine, quoique généralement prescrit dans l'anxiété, ne fait pas partie des recommandations.

Enfin les critères du DSM-IV et V nécessitent l'élimination d'un trouble psychique iatrogène pour qu'un syndrome dépressif ou anxieux puisse être diagnostiqué. En effet, de nombreux

médicaments psychotropes et non psychotropes peuvent être responsables de troubles de l'humeur et cet élément n'apparaît pas dans la littérature. Une étude de Gourevitch *et al.* [37] croisée avec le Vidal permettait de retrouver de nombreux médicaments utilisés dans l'arsenal thérapeutique de la sclérodémie susceptibles de favoriser ces troubles psychiques. Cela nécessiterait d'être pris en compte dans le cadre d'une étude ultérieure sur le sujet.

Comparaison des données PMSI et des dossiers médicaux

Étant donné que le kappa de Cohen peut être biaisé par une faible prévalence des atteintes psychiques, nous avons majoritairement tenu compte du PABAK qui retrouvait une concordance faible pour la dépression et modérée pour l'anxiété. Alors que 54 personnes étaient considérées comme dépressives selon le recueil du dossier informatisé, seules 12 étaient codées dans le PMSI, et sur les 29 troubles anxieux, seuls 15 étaient codés dans le PMSI. L'inverse était plus rare avec quelques personnes codées comme anxieuses ou dépressives dans le PMSI sans cette notion dans le dossier informatisé (une erreur de codage ne peut pas être éliminée). Il est possible que le manque d'informations clairement détaillées dans les dossiers ait entraîné un défaut de codage dans le PMSI. Il faut préciser que le codage dans notre établissement est réalisée par des professionnel·le·s paramédicaux sur la base des courriers de sortie et non directement par les médecins. Le cumul des résultats des 2 sources, sous réserve de leur fiabilité, permettait d'obtenir des fréquences plus élevées des troubles anxieux et dépressifs.

Évaluation de facteurs associés aux troubles dépressifs et anxieux

Notre étude retrouvait une association significative en analyse bivariée, mais pas en multivariée, entre l'âge jeune au diagnostic et le double diagnostic anxiété et dépression sans mettre en évidence de sur risque franc dans les groupes anxiété isolée et dépression isolée et avec une absence de significativité statistique en analyse multivariée. L'âge jeune au diagnostic était déjà décrit comme significativement associé à la dépression dans d'autres études [22, 27], ainsi que dans d'autres maladies comme le psoriasis [38]. Une durée de maladie longue, le sexe/genre féminin, l'atteinte articulaire, pulmonaire, cutanée, cardiaque sont des facteurs de risque de dépression ou d'anxiété décrits dans la littérature, mais n'étaient pas trouvés significatifs dans notre étude. Nous avons une population de 203 personnes, mais le nombre faible d'évènements psychiatriques limitait la puissance de notre étude pouvant expliquer les résultats non significatifs ou discordants par rapport aux données de la littérature.

Nous avons mis en évidence une augmentation de la fréquence des syndromes dépressif et anxieux associés en cas d'ulcérations digitales en analyse bivariée, mais non confirmée en multivariée. Les ulcères avaient déjà été décrits comme favorisant les troubles dépressifs par

Roca *et al.* [22] et les troubles anxieux par Bérézny *et al.* [35]. Notre étude a montré significativement plus d'atteintes anxieuses isolées dans les formes de sclérodermies cutanées diffuses que cutanées limitées avec aussi plus d'atteintes dépressives isolées. Par contre, il n'existait qu'une tendance non significative pour les atteintes anxieuses et dépressives associées. Ce sur risque était décrit par Thombs *et al.* [14] mais des résultats discordants étaient retrouvés dans d'autres études [11, 22]. De plus, il a été montré qu'une altération de la qualité de vie était présente de manière plus significative chez les personnes avec une atteinte diffuse par rapport à une forme localisée (quoique bien plus prégnantes sur les facteurs physiques que mentaux de l'échelle) [30, 39]. L'atteinte digestive était associée aux troubles anxieux et dépressifs dans plusieurs études [14, 17, 40], notamment dans une étude prospective spécifique [40]. Notre étude en multivariée retrouvait paradoxalement et de manière significative moins de dépressions isolées chez les personnes ayant des troubles digestifs et ne retrouvait pas de franche significativité pour les troubles anxieux isolés. Cela est d'autant plus étonnant que la plupart des troubles digestifs de notre étude étaient des RGO et que cette symptomatologie a été décrite comme significativement associée aux dépressions dans la sclérodermie [40] ainsi que dans la population générale. Peut-être que l'absence d'association était liée à un biais de confusion non pris en charge par les analyses ou à la prévalence plus élevée du RGO dans les formes cutanées limitées de la sclérodermie. Parmi les autres symptômes digestifs inclus dans notre étude, la gastroparésie était aussi associée dans la littérature à un risque majoré de dépression (qu'elle soit de cause diabétique ou due à d'autres pathologies) [40]. Enfin l'autre symptôme décrit dans la sclérodermie comme associé aux troubles psychiques était la constipation [40], non mentionnée dans nos dossiers.

Étant donné le caractère rétrospectif et le manque de données, il n'était pas possible d'évaluer l'association entre des troubles anxiodépressifs et l'activité professionnelle, l'invalidité et le handicap, la douleur, l'activité de la maladie, la diminution de la qualité de vie, le style de réponse psychique à la maladie, le retentissement esthétique, le soutien de l'entourage.

Forces et limites de l'étude

Cette étude a été réalisée dans un centre hospitalier régional universitaire à partir des données de cinq services de spécialités différentes. Cela permettait d'avoir une bonne représentation des diverses formes cliniques de la maladie.

Étant donné le caractère rétrospectif sur une longue période recoupant des données hétérogènes selon les sources, un biais d'informations était probable (données manquantes, perdu·e·s de vue, saisie des événements dans les dossiers...). Le recueil étant réalisé dans un CHRU, il existait un biais de sélection, les patient·e·s pouvant présenter des atteintes

plus sévères que l'ensemble des patient·e·s de la région. De plus, 21/245 personnes étaient considérées comme atteintes de sclérodermies systémiques, mais ont été exclues de l'étude car ne présentant pas les critères ACR 2013. Enfin, la critique principale de notre étude se trouve être la faiblesse des critères « événements anxieux ou dépressifs » - modérément fiables et méthodologiquement peu robustes – mais qui était en rapport avec la faible déclaration des troubles psychiatriques que nous souhaitions mettre en évidence. Malgré les critères larges utilisés afin d'augmenter la sensibilité, la fréquence des troubles psychiques restait faible. L'analyse en régression logistique multivariée était difficilement interprétable en raison du faible nombre d'évènements recueillis.

Conclusion

Cette étude a relevé un nombre faible d'évènements anxieux et dépressifs par rapport à la littérature éventuellement en rapport avec un sous diagnostic et une sous déclaration de données psychiatrique dans les dossiers. De plus, les données du PMSI et des dossiers patient·e étaient peu concordantes en faveur d'un codage PMSI peu efficace. Une association significative a été mise en évidence entre les troubles anxieux et dépressifs et la sclérodermie systémique cutanée diffuse plutôt que limitée. Ces résultats incitent à réaliser une étude complémentaire en confirmant par un test de dépistage ou une évaluation psychiatrique standardisée la présence réelle de troubles psychiatriques chez ces personnes ainsi qu'en comparant prospectivement les troubles anxieux et dépressifs retrouvés cliniquement avec les éléments des dossiers et du PMSI. Une analyse détaillée des thérapeutiques serait pertinente, non seulement pour évaluer la prise en charge des troubles anxieux et dépressifs, mais également pour écarter les causes iatrogènes rarement prises en compte.

Remerciements à l'équipe de la direction de la recherche clinique et de l'innovation de notre CHU qui a accompagné la réalisation de ce travail.

Conflits d'Intérêts : pas d'intérêt particulier déclaré par les auteurs(es).

Références

1. Hachulla PE, Mouthon PL et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la Sclérodémie Systémique. Haute Autorité de Santé, 2017 (révision janvier 2020). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-11/pnds__sclerodermie_web.pdf
2. Nguyen C, Ranque B, Baubet T, Bérezné A, Mestre-Stanislas C, Rannou F, et al. Clinical, functional and health-related quality of life correlates of clinically significant symptoms of anxiety and depression in patients with systemic sclerosis: a cross-sectional survey. *PLoS ONE* 2014;9(2):e90484.
3. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000;43(11):2437-44.
4. LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001;28(7):1573-6.
5. El Adssi H, Cirstea D, Virion J-M, Guillemin F, de Korwin J-D. Estimating the prevalence of systemic sclerosis in the Lorraine region, France, by the capture-recapture method. *Semin Arthritis Rheum* 2013;42(5):530-8.
6. Facteurs de risque professionnels et environnementaux de la sclérodémie systémique et du lupus érythémateux systémique : état des lieux [Internet]. [cité 30 nov 2020]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-3523>
7. Amoda O, Ravat V, Datta S, Saroha B, Patel RS. Trends in Demographics, Hospitalization Outcomes, Comorbidities, and Mortality Risk among Systemic Sclerosis Patients. *Cureus* 2018;10(5):e2628.
8. Mozzetta A, Antinone V, Alfani S, Neri P, Bonda PF, Pasquini P, et al. Mental health in patients with systemic sclerosis: a controlled investigation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22(3):336-40.
9. Tedeschini E, Pingani L, Simoni E, Ferrari D, Giubbarelli C, Giuggioli D, et al. Correlation of articular involvement, skin disfigurement and unemployment with depressive symptoms in patients with systemic sclerosis: a hospital sample. *Int J Rheum Dis* 2014;17(2):186-94.
10. Nguyen C, Bérezné A, Baubet T, Mestre-Stanislas C, Rannou F, Papeard A, et al. Association of gender with clinical expression, quality of life, disability, and depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *PLoS One* 2011;6(3):e17551.

11. Legendre C, Allanore Y, Ferrand I, Kahan A. Evaluation of depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *Joint Bone Spine* 2005;72(5):408-11.
12. Benrud-Larson LM, Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, Boling C, Reed J, White B, et al. The impact of pain and symptoms of depression in scleroderma. *Pain* 2002;95(3):267-75.
13. Hyphantis TN, Tsifetaki N, Pappa C, Voulgari PV, Sifaka V, Bai M, et al. Clinical features and personality traits associated with psychological distress in systemic sclerosis patients. *J Psychosom Res* 2007;62(1):47-56.
14. Thombs B, Hudson M, Taillefer S, Baron M. Prevalence and clinical correlates of symptoms of depression in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2008;59:504-9.
15. Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M. Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Rheum* 2007;57(6):1089-97.
16. Türk I, Cüzdan N, Çiftçi V, Arslan D, Doğan M. C., Unal I. Malnutrition, associated clinical factors, and depression in systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol* 2020;39(1):57-67.
17. Jewett LR, Razykov I, Hudson M, Baron M, Thombs BD, Canadian Scleroderma Research Group. Prevalence of current, 12-month and lifetime major depressive disorder among patients with systemic sclerosis. *Rheumatology* 2013;52(4):669-75.
18. Baubet T, Ranque B, Taïeb O, Bérezné A, Bricou O, Mehallel S, et al. Mood and anxiety disorders in systemic sclerosis patients. *Presse Med* 2011;40(2):e111-119.
19. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population. *L'Encéphale* 2005;31:182-94.
20. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2017;17(1):70.
21. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 2013;52(12):2136-48.
22. Roca RP, Wigley FM, White B. Depressive symptoms associated with scleroderma. *Arthritis Rheum* 1996;39(6):1035-40.

23. Matsuura E, Ohta A, Kanegae F, Haruda Y, Ushiyama O, Koarada S, et al. Frequency and analysis of factors closely associated with the development of depressive symptoms in patients with scleroderma. *J Rheumatol* 2003;30(8):1782-7.
24. Malcarne VL, Greenbergs HL. Psychological adjustment to systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 1996;9(1):51-9.
25. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, Morbidity, and Mortality: New Perspectives from Psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology* 2002;53(1):83-107.
26. Lamberg L. Treating Depression in Medical Conditions May Improve Quality of Life. *JAMA* 1996;276(11):857-8.
27. Bragazzi NL, Watad A, Gizunterman A, McGonagle D, Mahagna H, Comaneshter D, et al. The burden of depression in systemic sclerosis patients: a nationwide population-based study. *J Affect Disord* 15 2019;243:427-31.
28. Suicidal Ideation and Suicide Attempts in General Medical Illnesses [Internet]. [cité 9 août 2020]. https://www.researchgate.net/publication/12492550_Suicidal_Ideation_and_Suicide_Attempts_in_General_Medical_Illnesses
29. Prevalence of DSM-IV disorder in the French elderly population [Internet]. [cité 9 août 2020]. https://www.researchgate.net/publication/8892787_Prevalence_of_DSM-IV_disorder_in_the_French_elderly_population
30. Hudson M, Thombs BD, Steele R, Panopalis P, Newton E, Baron M, et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis: a systematic review. *Arthritis Rheum* 2009;61(8):1112-20.
31. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours, Sladana P. Haute Autorité de santé. [Internet]. [cité le 9 août 2020]. 2017;45. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours
32. ALD n°23 - Troubles anxieux graves [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 déc 2020]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_556489/fr/ald-n23-troubles-anxieux-graves
33. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med* 2012;22(3):276-82.

34. Byrt T, Bishop J, Carlin JB. Bias, prevalence and kappa. *J Clin Epidemiol* 1993;46(5):423-9.
35. Bérezné A, Seror R, Morell-Dubois S, de Menthon M, Fois E, Dzeing-Ella A, et al. Impact of systemic sclerosis on occupational and professional activity with attention to patients with digital ulcers. *Arthritis Care Res* 2011;63(2):277-85.
36. Kaushik A, Kostaki E, Kyriakopoulos M. The stigma of mental illness in children and adolescents: A systematic review. *Psychiatry Res* 30 2016;243:469-94.
37. Gourevitch R, Blanchet B, El-Kissi Y, Baup N, Deguillaume A-M, Gury C, et al. Effets secondaires psychiatriques des médicaments non psychotropes. *EMC - Psychiatrie*. 2005;2(4):340-65.
38. Nicholas MN, Gooderham M. Psoriasis, Depression, and Suicidality. *Skin Therapy Lett* 2017;22(3):1-4.
39. Georges C, Chassany O, Toledano C, Mouthon L, Tiev K, Meyer O, et al. Impact of pain in health related quality of life of patients with systemic sclerosis. *Rheumatology* 2006;45(10):1298-302.
40. Bodukam V, Hays RD, Maranian P, Furst DE, Seibold JR, Impens A, et al. Association of gastrointestinal involvement and depressive symptoms in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology* 2011;50(2):330-4.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, cliniques, et comorbidités des patient·e·s.

Variable	Nombre n (%)
Total	203 (100)
Données Générales	
Sexe	
Féminin	172 (84,7)
Masculin	31 (15,3)
Autre	0 (0)
Antécédents	
Troubles cognitifs	9 (4,5)
Cancer	23 (11,6)
Autre maladie auto-immune	47 (23,6)
IMC	24,5 ± 5,1
Manifestations cliniques de la Sclérodémie	
Age au diagnostic (année ± écart type)	51,4 ± 15,4
Durée d'évolution (année ± écart type)	10 ± 9,2
Décès relatif à la sclérodémie	8 (3,9)
Type de sclérodémie	
Sclérodémie systémique cutanée limitée	169 (85,4)
Sclérodémie systémique cutanée diffuse	23 (11,6)
Sclérodémie sine-scleroderma	3 (1,5)
Scléromyosite	3 (1,5)
Score ACR 2013 (score ± écart type)	13,4 ± 3,3
Atteinte cutanée	
299 (98,0)	
Ulcères digitaux	110 (54,5)
Atteinte buccale	54 (26,7)
Calcinose	53 (26,2)
Score de Rodnan maximal (score ± écart type)	10,1 ± 9,1
Atteinte vasculaire	
193 (95,1)	
Télangiectasies	122 (60,1)
Phénomène de Raynaud	198 (97,5)
Atteinte digestive	
144 (70,9)	
Reflux gastro-œsophagien	148 (72,9)
Hypotonie de l'œsophage	26 (12,8)
Gastroparésie	6 (3,0)
Atteinte musculosqueletique	
85 (41,9)	
Arthralgie	78 (38,4)
Arthrite	16 (7,9)
Myalgie	14 (6,9)
Atteintes respiratoires	
112 (44,3)	
Pneumopathie interstitielle diffuse	88 (43,8)
Syndrome restrictifs aux EFR	165 (82,5)
Atteinte cardiaque	
PAPs > 35 mmhg en ETT	51 (25,5)
Atteinte rénale	
8 (3,9)	
Crise aiguë sclérodémique	6 (3,0)
Atteinte ophtalmologique	
4 (2,0)	
Troubles sexuels	
Dysfonction érectile	3 (42,9)
Sécheresse vaginale	2 (28,6)

IMC : Index de masse corporelle, EFR : examens fonctionnels respiratoires, HTAP : hypertension artérielle pulmonaire, PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique

Tableau 2 : Caractéristiques des atteintes psychiques selon le PMSI et les dossiers médicaux.

Variable	Nombre n (%)	IC 95%
Total	203 (100)	
Troubles psychiques selon le PMSI		
Trouble dépressif	12 (5,9)	[3,1 ; 10,0]
Trouble anxieux	15 (7,4)	[4,1 ; 11,8]
Troubles psychiques selon les Dossiers		
Trouble dépressif		
Évènement dépressif	52 (25,6)	[19,8 ; 32,2]
Pas de trouble dépressif	151 (74,4)	
Trouble anxieux		
Évènement anxieux	29 (14,3)	[9,8 ; 19,9]
Pas de trouble anxieux	174 (85,7)	
Suivi		
Suivi psychiatrique	11 (5,5)	
Suivi psychologique	11 (5,5)	
Prise en charge alternative	6 (17,7)	
Traitement psychotrope dans l'histoire médicale		
Antidépresseur	41 (20,2)	
Hypnotique	16 (7,9)	
Antipsychotique	4 (2,0)	
Benzodiazépine	26 (12,8)	
Troubles psychiques (PMSI + Dossiers)		
Trouble dépressif isolé	30 (14,8)	[10,2 ; 20,4]
Trouble anxieux isolé	13 (6,4)	[3,0 ; 10,7]
Les Deux	24 (11,8)	[7,7 ; 17,1]
Aucun	136 (67,0)	[60,0 ; 73,4]

Tableau 3 : Concordance des troubles dépressifs entre le dossier patient·e et les données du PMSI (n=203).

		Atteinte dépressive (PMSI)		
		Non	Oui	Total
Atteinte dépressive (dossier patient·e)	Non	149 (78,0)	2 (16,7)	151
	Oui	42 (22,0)	10 (83,3)	52
	Total	191	12	203

Kappa = 0,24 [0,1 ; 0,4] (faible concordance)
PABAK=0,57 (IC95% : 0,4-0,7) (faible concordance)

Tableau 4 : Concordance des troubles anxieux entre le dossier patient·e et les données du PMSI (n=203).

		Atteinte anxieuse (PMSI)		
		Non	Oui	Total
Atteinte anxieuse (dossier patient·e)	Non	166 (88,3)	8 (53,3)	174
	Oui	22 (11,7)	7 (46,7)	29
	Total	188	15	203

Kappa = 0,26 [0,1 ; 0,4] (faible concordance)

PABAK=0,70 IC95% [0,6;0,8] (concordance modérée)

Tableau 5 : Facteurs associés aux troubles psychiques (n=203) : analyses bivariées.

	Sans Atteintes (n=136)	Anxieux (n=13) OR [IC 95%]	p	Dépression (n=30) OR [IC 95%]	p	Les deux (n=24) OR [IC 95%]	p
Patient·e·s							
Âge au diagnostic (continu)		1,03 [1,0-1,1]	0,25	1,00 [1,0-1,0]	0,93	0,97 [0,9-1,0]	0,02
Genre							
Masculin		Ref.		Ref.		Ref.	
Féminin		2,57 [0,3-20,7]	0,37	1,07 [0,4-3,1]	0,90	4,93 [0,6-38,3]	0,13
Durée d'évolution							
≤ 10 ans		Ref.		Ref.		Ref.	
> 10 ans		1,92 [0,5-6,7]	0,31	1,33 [0,6-3,1]	0,50	1,32 [0,5-3,4]	0,57
Type de sclérodémie							
Cutanée Limitée		Ref.		Ref.		Ref.	
Cutanée Diffuse		3,54 [0,8-15,0]	0,09	2,13 [0,7-6,7]	0,19	2,36 [0,7-8,2]	0,18
Autre		.		.		3,25 [0,5-19,0]	0,19
Atteintes Cliniques							
Ulcères digitaux							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		0,77 [0,2-2,4]	0,66	0,90 [0,4-2,0]	0,80	2,70 [1,0-7,2]	0,05
Atteinte digestive							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		1,15 [0,3-4,4]	0,83	0,40 [0,2-0,9]	0,03	0,84 [0,3-2,2]	0,72
Atteinte musculo-squelettique							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		1,94 [0,6-6,1]	0,25	1,67 [0,7-3,7]	0,21	1,67 [0,7-4,0]	0,25
Atteinte pulmonaire							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		2,03 [0,6-6,5]	0,23	0,64 [0,3-1,5]	0,29	1,08 [0,4-2,6]	0,87
HTAP : PAPS > 35 mmHg (ETT)							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		0,75 [0,2-2,9]	0,67	0,50 [0,2-1,4]	0,19	0,66 [0,2-1,9]	0,44

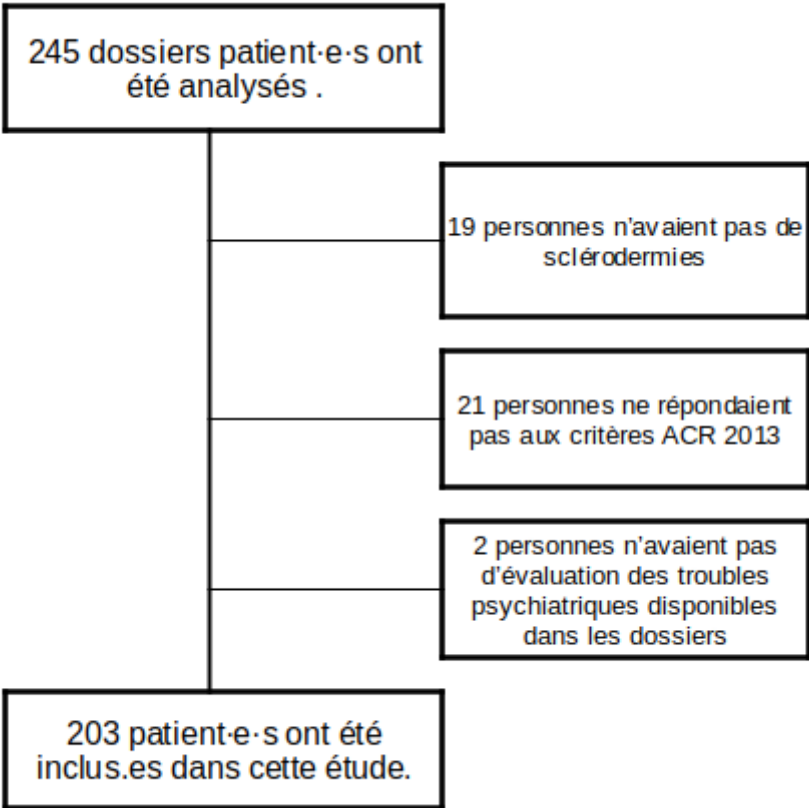
OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; Ref : référence ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; ETT : échocardiographie transthoracique

Tableau 6 : Facteurs associés aux troubles psychiques (n=203) : analyses multivariées.

	Sans Atteintes (n=136)	Anxiété (n=13) OR [IC 95%]	p	Dépression (n=30) OR [IC 95%]	p	Les deux (n=24) OR [IC 95%]	p
Patient·e·s							
Âge au diagnostic (continu)		1,05 [1,0-1,1]	0,1	1,00 [1,0-1,0]	0,63	0,98 [0,9-1,0]	0,21
Genre							
Masculin		Ref.		Ref.		Ref.	
Féminin		2,73 [0,3-24,5]	0,37	1,07 [0,3-3,5]	0,91	5,74 [0,7-48,2]	0,11
Durée d'évolution							
≤ 10 ans		Ref.		Ref.		Ref.	
> 10 ans		2,17 [0,4-10,3]	0,33	1,82 [0,7-4,8]	0,23	1,06 [0,3-3,2]	0,92
Type de sclérodermie							
Cutanée Limitée		Ref.		Ref.		Ref.	
Cutanée Diffuse		7,04 [1,1-44,6]	0,04	4,19 [1,1-16,7]	0,04	2,66 [0,6-11,6]	0,19
Autre		.		.		2,67 [0,3-23,1]	0,37
Atteintes Cliniques							
Ulcères digitaux							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		0,47 [0,1-2,1]	0,33	0,78 [0,3-1,9]	0,59	2,59 [0,8-8,2]	0,10
Atteinte digestive							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		1,19 [0,2-6,9]	0,84	0,30 [0,1-0,8]	0,01	0,49 [0,1-1,6]	0,23
Atteinte musculo-squelettique							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		1,29 [0,3-5,4]	0,73	2,23 [0,9-5,5]	0,08	1,76 [0,6-5,0]	0,28
Atteinte pulmonaire							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		1,70 [0,4-7,7]	0,49	0,52 [0,2-1,4]	0,19	1,02 [0,4-2,9]	0,96
HTAP : PAPS > 35 mmHg (ETT)							
Non		Ref.		Ref.		Ref.	
Oui		0,52 [0,1-3,0]	0,47	0,47 [0,1-1,5]	0,19	0,69 [0,2-2,4]	0,56

OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; Ref : référence ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique ; ETT : échocardiographie transthoracique

Figure 1 : diagramme de flux.



3. DISCUSSION GÉNÉRALE

3.1. Intérêt et limite de l'étude

Notre étude est la première à évaluer en Lorraine les troubles psychiques chez les personnes sclérodermiques. Elle a surtout été réalisée d'un point de vue pratique pour dresser un état des lieux de la prise en charge psychiatrique chez les personnes sclérodermiques dans notre CHU afin d'envisager des améliorations de la prise en charge globale dans le cadre du parcours de soin et de guider une étude prospective ultérieure en précisant les modalités.

Étant donné le caractère rétrospectif sur une longue période recoupant des données hétérogènes selon les sources, un biais d'informations est probable : en effet, les dossiers comprenaient de nombreuses données manquantes, que ce soit en raison d'une faiblesse de saisie dans les dossiers, ou de personnes perdues de vue.

Le recueil étant monocentrique au sein de notre CHRU, il existe un biais de sélection, les patient·e·s pouvant présenter des atteintes plus sévères que si nous avions analysé la totalité des patient·e·s de la région. Par contre, le recueil dans 5 services de spécialités différentes du CHRU a permis d'avoir une bonne représentation des diverses atteintes cliniques possibles de la maladie.

Enfin, 21/245 personnes étaient considérées comme des sclérodermies avérées cliniquement et étaient prise en charge comme tels par les clinicien·ne·s , mais ne présentaient pas les critères ACR 2013 et ont été exclues : ces personnes pouvaient présenter potentiellement des atteintes cliniques moins sévères ou atypiques ne faisant pas partie de la classification ACR 2013.

3.2. Description de la population

L'analyse descriptive montrait une population globalement similaire aux autres études en termes de sexe, d'âge au diagnostic, de durée d'évolution de la maladie ainsi que d'atteintes cutanées, vasculaires, digestives, pulmonaires, et d'HTAP (4,38).

Nous avons colligé plus de ScS cutanées limitées que dans l'étude de Nguyen *et al.* (4) (85,4 % versus 50,5%) : elles sont classiquement considérées comme ayant un meilleur pronostic vital et fonctionnel que les formes cutanées diffuses et pouvant donc potentiellement être moins exposées à un risque de troubles psychiques qui sont plus fréquemment associées à un handicap sévère (4,26,39,40). De plus, il y avait dans notre série moins d'arthralgies et de myalgies, la douleur chronique étant souvent associée aux troubles psychiques (26, 29, 40), et moins de crise rénale aiguë sclérodermique qui est une complication rare mais grave.

3.3. Fréquence des troubles anxieux et dépressifs

Le nombre d'évènements dépressifs mis en évidence dans notre étude semblait faible par rapport à la littérature. Ainsi, l'évaluation psychiatrique par auto-questionnaire a montré des prévalences immédiates entre 36 et 65% (25–34), alors que nous n'avons relevé des évènements dépressifs sur 10 ans que chez 26,6 % des personnes. Cependant, les critères d'évaluations étaient différents rendant difficile la comparaison. L'étude de Baubet *et al.* utilisant le test standardisé MINI indiquait 19% de troubles dépressifs immédiats et 56% à vie (38).

Concernant les troubles anxieux, des évènements étaient notés chez 18,2% des personnes contre 58% de prévalence immédiate chez Nguyen *et al.* (4) et 49% de prévalence immédiate et 64% de prévalence à vie chez Baubet *et al.* (38).

Nous évoquons dans notre article le peu de données psychiatriques retrouvées lors du recueil dans les dossiers patient·e·s, avec des informations souvent clairessemées, et peu détaillées. Les diagnostics psychiatriques étaient rarement notés dans les antécédents et les suivis au même titre que les comorbidités somatiques. De plus, la donnée « absence de trouble psychique » était exceptionnellement notifiée par analogie aux autres complications fréquentes de la maladie (atteinte cardiaque recherchée par une échographie cardiaque, pneumopathie interstitielle diffuse recherchée par Tomodensitométrie et EFR...) comme si une évaluation psychiatrique ne faisait pas parti des données médicales pertinentes à recueillir dans un bilan d'extension des atteintes.

Il existait une diversité de notifications de ces informations selon les médecins et les services et il est possible que la clinique psychiatrique soit difficile à évaluer et objectiver pour des médecins non psychiatres et qu'il existe un manque de formation à ce sujet : l'utilisation d'échelles de dépistage en clinique ou en recherche permettrait d'aider le praticien dans la mise en évidence de troubles psychiques. Ainsi, ces informations étaient plus souvent retrouvées chez les personnes âgées via les évaluations gériatriques.

Par exemple, nous avons notifié la présence dans les dossiers de « traits » anxieux ou dépressifs : évocation de stress, angoisse, tristesse sans état dépressif ou anxieux caractérisé. Ceux-ci étaient retrouvés respectivement chez 15 personnes (7,3%) et 14 personnes (6,8%). Il est difficile de dire rétrospectivement si ces troubles étaient significatifs mais non explorés ou non significatifs. Par contre, le peu d'évaluation psychiatrique dans les dossiers pose question et il pourrait être intéressant d'en explorer la raison par une étude ultérieure : manque de temps ou d'intérêt des clinicien·ne·s, manque de disponibilité des consultations psychiatriques, refus d'une prise en charge par les patient·e·s...

Outre le diagnostic et les traitements, les informations concernant un suivi psychologique, psychiatrique, un retentissement sur le travail, une incapacité, une invalidité, des troubles

sexuels étaient rares et peu approfondies. On a donc l'impression d'une sous-déclaration de ces évènements psychiques considérés comme de moindre importance.

Cette sous déclaration et ce sous diagnostic pourraient être en rapport avec le ressenti parfois négatif des patient·e·s quand on aborde les troubles anxieux et dépressifs (50,51) et l'attitude réservée des médecins non psychiatres prenant habituellement en charge ces personnes. En effet les personnes atteintes de troubles psychiatrique sont plus stigmatisées que les personnes atteintes de troubles somatiques : les patient·e·s ressentent de la honte et évitent autant que possible d'en parler à leurs médecins qui de leur côté sont souvent mal à l'aise et peu formés pour aborder la question. De plus la prise en charge psychiatrique nécessitent une écoute attentive des personnes, limitée par des emplois du temps médicaux déjà surchargés de consultation et une difficulté à pouvoir entendre la personne qui évoquerait ses difficultés (D'autant plus que le soutien psychologique et l'écoute ne sont pas valorisés financièrement comme acte diagnostic ou thérapeutique au même titre qu'une échographie ou qu'une infiltration). Ce tabou s'exerce aussi au niveau politique et électoral : la psychiatrie n'étant pas un sujet « séduisant » il est rarement au centre de débats pour limiter les politiques de coupes budgétaires. (52)

Enfin il n'est pas à négliger que le tabou peut être renforcé par le propre mal être des médecins : Plusieurs études françaises ou étrangères confirmaient un niveau élevé de dépression, anxiété et risque suicidaire dans les populations médicales et il est possible que des praticien·ne·s en difficultés sur le plan psychique aient d'autant plus de mal à le rechercher chez leurs patient·e·s (53, 54).

3.3.1. Critères

Concernant les critères de jugements, on ne peut exclure une prise en compte des éventuels troubles dépressifs et anxieux par les médecins généralistes de ces personnes, mais sans information précise dans le dossier informatique hospitalier. A l'inverse, la présence de troubles anxieux et dépressifs dans les dossiers ou dans les antécédents peut ne pas forcément correspondre à la réalité en l'absence d'évaluation par un psychiatre ou un psychologue. Les traitements suivis à visée psychiatrique, sans être un critère robuste, donnent une indication par analogie avec le PMSI (où la présence d'un traitement antidépresseur ou anxiolytique fait respectivement coder troubles dépressif ou anxieux en Diagnostic Associé Significatif). Des états dépressifs légers peuvent exister sans indication de traitement antidépresseur et à l'inverse, nombre de patient·e·s présentent des troubles non traités alors qu'ils devraient l'être. De plus l'antidépresseur est le traitement de référence des troubles dépressifs mais aussi des troubles anxieux et le traitement par benzodiazépine quoique généralement prescrit dans l'anxiété ne fait pas partie des recommandations.

Au final, la critique principale de cette étude demeure la faiblesse des critères « événements anxieux ou dépressifs » et met d'autant plus en exergue la faible déclaration des troubles psychiatriques que nous souhaitions constater. Étant donné le caractère rétrospectif de l'étude et le manque d'informations détaillées dans les antécédents et les dossiers, il était difficile de définir des critères plus fiables. Malgré les critères larges utilisés afin d'augmenter la sensibilité, nous retrouvons une fréquence faible des troubles anxieux et dépressifs. A noter qu'une étude récente rétrospective avec un recueil des antécédents sur dossiers montre, elle aussi, un taux faible de dépression (16,2%) sur une population de 2431 personnes sclérodermiques (18). Une étude complémentaire pourrait permettre de confirmer la présence réelle de troubles psychiatriques dans notre population par un test de dépistage ou une évaluation psychiatrique standardisée et d'effectuer une comparaison prospective des troubles anxieux et dépressifs retrouvés cliniquement avec les éléments des dossiers et du PMSI.

3.3.2. Démographie médicale et offre de soins

Il est probable qu'il existe une sous-évaluation des troubles psychiques : il est parfois difficile dans le CHRU de Nancy d'avoir une évaluation psychiatrique ou un suivi psychiatrique étant donné la séparation géographique entre le centre psychothérapeutique et le CHRU ainsi que des psychiatres limités par leur emploi du temps surchargés.

Il existe une diminution globale des moyens de santé et notamment en psychiatrie dans les dernières décennies conduisant à un personnel moins nombreux, des temps de consultations diminués, des délais de rendez-vous allongés et une transformation des soins (moins de psychothérapie au profit des médicaments, moins coûteux notamment en temps humain). Cela sera d'autant plus encouragé que la gestion des hôpitaux sera prise en main par une surveillance administrative qui mettra la rentabilité plutôt que les patients au centre du système de soins (52, 55).

L'offre de soins psychiatrique en Meurthe et Moselle analysée sur la dernière évaluation de l'ARS semblait médiocre avec un taux d'équipement régional global en psychiatrie de 1,24 lit pour 1000 habitants (moyenne nationale de 1,45) ce qui la place en 12^e position, seuls les Pays de la Loire retrouvant un taux d'équipement plus faible. Entre 2010 et 2015 le taux d'équipement de la région grand Est baisse de -1,0 % contre une progression nationale de l'ordre de +3,1 % : la région Meurthe et Moselle quant à elle voit une diminution de son taux d'équipement de -17,8 % (56).

De plus, le nombre de médecins psychiatres en Meurthe et Moselle est conforme à la moyenne nationale (22,4 psy/1000000 habitants) mais est plus basse dans le reste de la région Lorraine. Il est par contre retrouvé globalement moins de psychologues que dans le reste de la France (densité de 16,3 psy/100 000 habitants vs 27,1) (57).

3.4. Comparaison des données PMSI et dossiers médicaux

Étant donné que le kappa de Cohen peut être biaisé par une faible prévalence des atteintes psychiques, nous avons majoritairement tenu compte du PABAK qui retrouvait une concordance faible pour la dépression et modérée pour l'anxiété.

Alors que 54 personnes étaient considérées comme dépressives par le dossier, seules 12 étaient codées dans le PMSI, et sur les 29 troubles anxieux, seuls 15 étaient codés dans le PMSI. L'inverse était plus rare avec quelques personnes codées anxieuses ou dépressives dans le PMSI sans cette notion dans le dossier informatisé (une erreur de codage ne peut pas être éliminée). Il est possible que le manque d'informations clairement détaillées dans les dossiers ait entraîné un défaut de codage dans le PMSI. Il faut préciser que le codage

dans notre établissement est réalisée par des professionnel·le·s paramédicaux sur la base des courriers de sortie et non directement par les médecins.

De plus le PMSI est un outil administratif facilitant la tarification à l'acte pour des parcours précis mais il avait été difficile de l'adapter en psychiatrie avec un retard de mise en place pouvant expliquer un sous-codage des comorbidités psychiatriques (55).

3.5. Évaluation de facteurs associés aux troubles dépressifs et anxieux

3.5.1. Age jeune et durée de maladie longue

Notre étude retrouve une association significative en analyse bivariée mais pas en multivariée entre l'âge jeune au diagnostic et le double diagnostic anxiété et dépression sans mettre en évidence de sur risque franc dans les groupes anxiété isolée et dépression isolée et avec une absence de significativité en multivariée. L'âge jeune au diagnostic était déjà décrit comme significativement associé à la dépression dans d'autres études (18, 39), ainsi que dans d'autres maladies comme le psoriasis (58). Une durée de maladie longue, le sexe/genre féminin, l'atteinte articulaire, pulmonaire, cutanée, cardiaque étaient des facteurs de risque de dépression ou d'anxiété décrits dans la littérature mais n'étaient pas dégagés comme significatifs dans notre étude. Nous avons une population de 203 personnes mais le nombre d'évènements psychiatriques faible limitait la puissance de notre étude pouvant expliquer les résultats non significatifs ou contraires à la littérature.

3.5.2. Ulcérations Digitales

Nous avons mis en évidence une augmentation du risque de syndrome dépressif et anxieux associés en cas d'ulcérations digitales (OR 2,70 [1,0-7,2], p=0,05) en analyse bivariée non confirmée en multivarié. Les ulcères avaient déjà été décrits comme favorisant les troubles dépressifs par Roca *et al.* (39) et les troubles anxieux par Bérézné *et al.* (60).

3.5.3. Forme Diffuse

Notre étude retrouve significativement plus d'atteintes anxieuses isolées chez les formes de ScS cutanées diffuses que chez les formes cutanées limitées avec un OR à 7,04 [IC 95% : 1,1-44,6], p=0,04 et plus d'atteintes dépressives isolées avec un OR à 4,19 [IC 95% : 1,1-16,7], p=0,04. Par contre, il n'existait qu'une tendance non significative pour les atteintes anxieuses et dépressives associées. Ce sur risque était décrit par Thombs *et al.* (31) mais des résultats discordants étaient retrouvés dans d'autre études (28 39). De plus Hudson *et al.* puis George *et al.* ont montré qu'une altération de la qualité de vie était présente de manière plus significative chez les personnes avec une atteinte diffuse par

rapport à une forme localisée (quoique bien plus prégnante sur les facteurs physiques que mentaux de l'échelle) (46, 59).

3.5.4. Atteinte digestive

L'atteinte digestive de la sclérodermie a été retrouvée comme favorisant les troubles anxieux et dépressifs dans plusieurs études (31, 34, 61) notamment dans une étude prospective spécifique réalisée par Bodukam *et al.* (61). Notre étude en multivariée retrouvait paradoxalement et de manière significative moins de dépressions isolées chez les personnes ayant des troubles digestifs (OR 0,40 [IC 95% : 0,2-0,9], $p=0,03$) et ne retrouvait pas de franche significativité pour les troubles anxieux isolés. Cela est d'autant plus étonnant que la plupart des troubles digestifs de notre étude étaient des reflux gastro-œsophagien (RGO) et que cette symptomatologie a été décrite comme significativement associée aux dépressions dans la sclérodermie (61) ainsi que dans la population générale (62). Nous avons aussi pris en compte dans notre étude la gastroparésie, associée dans la littérature à un risque majoré de dépression que ce soit principalement dans le diabète ou dans d'autres pathologies (63-65).

Enfin, l'autre symptôme décrit comme facteur de risque de troubles psychiques dans la sclérodermie (61) et dans la population générale (66,67) était la constipation : nous n'avons pas pu l'analyser dans cette étude en raison de l'absence de données dans les dossiers.

Il est possible que l'association que nous avons mise en évidence soit liée à un biais de confusion non pris en charge par les analyses ou à la prévalence plus élevée du RGO dans les formes localisées de sclérodermie.

A noter qu'il avait été évoqué des mécanismes de troubles de l'absorption du Tryptophane notamment au niveau digestif pouvant expliquer le rapport entre la sclérodermie et la dépression, favorisé par des réactions inflammatoires ou des mécanismes hormonaux. Cela reste dans la littérature des hypothèses nécessitant plus de recherches avec des résultats parfois contradictoires (18, 68-72) mais qui sembleraient difficilement expliquer notre résultat paradoxal.

3.5.5. Autres

Étant donné le caractère rétrospectif et le manque de données, il n'était pas possible d'évaluer l'association entre des troubles anxiodépressifs et l'activité professionnelle, l'invalidité et le handicap, la douleur, l'activité de la maladie, la diminution de la qualité de vie, le style de réponse psychique à la maladie, le retentissement esthétique, le soutien de l'entourage.

3.6. Description de la population dépressive et anxieuse

Comme précisé ci-dessus, de nombreuses données étaient manquantes concernant la prise en charge psychologique, les traitements, l'invalidité, le retentissement socioprofessionnel, sexuel...

En s'intéressant spécifiquement aux personnes ayant des troubles psychiques, il était retrouvé que moins de 25 % des personnes dépressives et anxieuses avaient bénéficié d'un suivi psychiatrique ou psychologique alors qu'en théorie une psychothérapie reste le traitement systématique et de première intention de ces troubles. Bien sûr, il est possible que ce suivi psychothérapeutique n'ait juste pas été décrit dans les dossiers.

Concernant les traitements, 41 personnes dépressives (78,8%) étaient sous antidépresseurs et 16 personnes anxieuses (55,2%) ce qui est plus que dans d'autres études (58 % des personnes dépressives et 37 % des personnes anxieuses dans l'étude de Baubet *et al.* (38) et 17,40 % des personnes dépressives dans l'étude de Thombs *et al.* (31). Étant donné que les traitements faisaient partie des critères d'évaluation des troubles psychiques, nous avons probablement une surreprésentation des personnes traitées par rapport aux personnes non traitées. Il est possible aussi que si nous retrouvons un sous-diagnostic et/ou une sous-déclaration des troubles psychiques dans notre étude, elles soient tout de même traitées convenablement.

Concernant les troubles sexuels - que ce soit comme cause ou comme conséquence - les troubles de la sexualité sont associés avec les troubles psychiques et notamment dans la sclérodémie (73,74). De plus, il avait été montré qu'il existait des troubles sexuels marqués dans la population sclérodermiques : des troubles étaient notifiés chez 81 à 87,5% des hommes (75, 76) avec une grande prédominance de dysfonctions érectiles d'origine vasculaire. Concernant les femmes, c'était 20 à 67,5% des femmes (75-79) concernées avec moins de personnes actives sexuellement, et des atteintes principalement par rétraction cutanée, sécheresse vaginale, dyspareunies. Les études à ce sujet sont peu fréquentes et il n'existe qu'une seule étude française sur le sujet portant sur 73 personnes (75). Dans notre recueil de données, nous n'avons pu retrouver des informations que chez 8 personnes et il est probable que cela soit en rapport avec un tabou dans la population et chez le personnel soignant peu sensibilisé à ce sujet. (79, 80).

Concernant le retentissement socioprofessionnel, sur les 54 personnes dépressives, nous avons 29 données manquantes pour 23 données disponibles : Absence de retentissement pour 8 personnes, arrêts de travail pour 5 personnes, reclassement professionnel pour 4 personnes et invalidités pour 6 personnes. Il est probable que les données manquantes soient des absences de retentissement mais cela reste le témoin d'un manque de prise en compte pour de nombreuses personnes d'autant plus que c'est un facteur psychologique clé retrouvé comme associé aux troubles anxieux et dépressifs. (26, 29, 40).

Le handicap était souvent décrit via les atteintes cliniques sans décrire de manière précise le degré d'invalidité ou une reconnaissance de celui-ci alors même que les études décrivaient une association avec des troubles anxiodépressifs plus marqués pour le handicap ressentis que pour l'incapacité objective (4, 26, 39, 40).

Dans les groupes dépressifs et anxieux il était retrouvé respectivement un tabagisme actif à 32 % et 24 %, correspondant aux chiffres de la population générale (30,4 % en 2019 (81)). A noter qu'il avait été décrit par Bragazzi *et al.* comme facteur de risque de dépression dans une cohorte de sclérodermie (18).

La consommation d'alcool était difficilement évaluable rétrospectivement et retrouvait respectivement une consommation active et sevrée à 8,5 % et 7,1 % quand la population générale compte 10 % de personnes ayant une consommation d'alcool quotidienne (82).

Il serait intéressant d'évaluer précisément dans une étude ultérieure, les addictions associées aux troubles anxieux et dépressifs.

3.7. Intérêt d'une prise en charge diagnostic et thérapeutique

Nous avons déjà décrit le risque de troubles de l'humeur majorés dans la sclérodermie que ce soit par des mécanismes microvasculaires, immunologiques, hormonaux ou réactionnels. Nous avons aussi évoqué l'association entre des troubles anxiodépressifs et une augmentation de mortalité, de plaintes douloureuses, une dégradation de la qualité de vie, un retentissement socioprofessionnel (4, 26, 29,39–41, 43), ainsi que l'amélioration de la qualité de vie lorsque les patient·e·s présentaient une meilleure capacité d'optimisme, de résilience (30, 41, 83), et un meilleur soutien de l'entourage (39, 42).

S'il existe clairement une association entre ces éléments, il est difficile de définir l'agent causal de la conséquence. Par contre, il était montré que des stratégies de réponses comportementales adaptatives permettaient de maîtriser plus efficacement le stress et l'adaptation psychosociale. Ces stratégies appelées « Coping » pouvant être associées à une augmentation de la détresse (se reprocher à soi-même le développement de la maladie, attitude passive) ou une diminution de celle-ci (attitude active vs à vis de la maladie,

conscience et prise en charge du problème, recherche de soutien social) étaient aussi retrouvées dans d'autres maladies chroniques (41,83–85).

Dépister puis diagnostiquer les troubles psychiques, pour les traiter et éduquer les patient·e·s pourrait logiquement permettre d'améliorer leur qualité de vie, le retentissement socioprofessionnel, limiter les troubles psychiques voire améliorer la maladie de fond.

4. PERSPECTIVES

Dans le cadre d'une utilisation de ces données en pratique clinique, il serait important d'évaluer la réalité des troubles anxieux et dépressifs de manière systématique chez les personnes sclérodermiques, lors de la phase diagnostique et lors du suivi. Il semble compliqué de prévoir une évaluation par un psychiatre de manière automatique dans le cadre du parcours de soin, mais une évaluation par un test de dépistage serait intéressante : dans ce contexte, il conviendrait de prévoir un questionnaire avec une bonne sensibilité couplé si besoin à une consultation psychiatrique afin de valider un éventuel diagnostic de trouble anxieux ou dépressif.

Baubet *et al.* avaient évalué l'outil HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) par rapport à l'échelle psychiatrique standardisée MINI (considérée comme le gold standard). Cet outil qui est le plus utilisé dans la littérature retrouvait des caractéristiques statistiques médiocres : Sensibilité 47% (27-68%), Spécificité 91% (83-96%) Valeur Prédictive Positive 56% (33-77%), Valeur Prédictive Négative 88% (79-94%) (38). D'autres études réalisées hors du cadre de la sclérodermie retrouvaient elle aussi une sensibilité modeste pour l'HAD de l'ordre de 35-59 % (86–88). Ses avantages étaient la possibilité d'auto-évaluation, la facilité de réalisation, ainsi que sa capacité à pouvoir être réalisé concomitamment sur les composantes anxieuses avec une sensibilité de l'ordre de 45 à 91 % (87, 88).

L'échelle Beck Depression Inventory (BDI) retrouvait des valeurs de sensibilité et de spécificité bien meilleures de l'ordre de 79-87 % et 84-92 % respectivement mais ne permettait pas d'évaluer l'anxiété. De plus elle reste une échelle d'hétéroévaluation, plus difficile de réalisation quoiqu'une version rapide ait été validée avec une sensibilité identique (89–92).

D'autres échelles existent pour l'anxiété, notamment le STAI permettant d'analyser les traits anxieux et l'état anxieux retrouvant des valeurs de Sensibilité de 56-81 % mais de réalisation plus complexe et en hétéro-questionnaire (87, 93, 94). L'échelle GAD7 bien plus simple (7 questions uniquement) présente une sensibilité correcte de l'ordre de 56 à 89 % (95, 96).

Comme nous l'avons déjà évoqué, il serait intéressant de prolonger ce travail par une étude prospective comparative des données du PMSI et des dossiers avec la réalité clinique.

Dans ce cadre, la meilleure qualité d'étude serait retrouvée si les troubles anxieux et dépressifs étaient diagnostiqués par le gold standard plutôt qu'une échelle de dépistage : celui-ci serait une évaluation clinique psychiatrique standardisée par le Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) considéré comme fiable, validé et permettant de diagnostiquer les troubles anxieux, dépressifs mais aussi d'autres troubles psychiatriques

(97–99). Cela présente par contre l'inconvénient d'être un test réalisé par un tiers (médecin, psychiatre, psychologue) ayant bénéficié d'une formation, ainsi que la présence de la personne testée pour un entretien de 20 minutes minimum.

Ensuite, de nombreuses interrogations existent actuellement quant aux atteintes neuropsychiatriques considérées jusqu'à maintenant comme anecdotiques mais qui tendent à être d'avantages représentées dans la littérature (19, 20, 22, 23). On retrouve de plus en plus de preuves concernant la présence de lésions organiques pour lesquels l'amélioration de l'imagerie permettrait de mettre en évidence des anomalies. Il pourrait donc exister un intérêt dans le cadre d'une étude des troubles neuropsychiatriques à proposer une évaluation neurologique concomitante (tant sur le plan morphologique par des imageries, que sur le plan fonctionnel avec des évaluations neuropsychologiques et des troubles cognitifs).

Notre étude retrouvait un manque de données majeur notamment sur des éléments influant sur les troubles anxieux et dépressifs, qu'il serait important de prendre en compte afin de limiter les biais et de chercher des facteurs associés : addictions, troubles cognitifs, qualité de vie, retentissement professionnel, retentissement sexuel, suivi psychiatrique, psychologique ou alternatif ainsi que la prise de traitement médicamenteux.

Une analyse des thérapeutiques permettrait d'éviter le biais de la iatrogénie rarement pris en compte : les critères du DSM-IV et V nécessitent l'élimination d'un trouble psychique iatrogène pour qu'un syndrome dépressif ou anxieux puisse être diagnostiqué. En effet, de nombreux médicaments psychotropes et non psychotropes peuvent être responsables de troubles de l'humeur et cet élément n'apparaît pas dans la littérature. Nous avons synthétisé les principaux effets indésirables psychogènes des médicaments utilisés dans la sclérodémie en se basant sur une étude de Gourevitch *et al.* (100) croisée avec le Vidal. Cela nécessiterait d'être pris en compte dans le cadre d'une étude ultérieure sur le sujet.

Médicament ou classe	Risque d'effets indésirables psychiatriques	Utilisation dans la sclérodermie
Agoniste de la GMPc	Aucun risque décrit	Peu fréquent : HTAP
AINS	Somnolence, confusion, troubles de l'humeur. Irritabilité (Diclofenac et ibuprofène), dépression et troubles de l'humeur (ibuprofène).	Fréquent : atteinte articulaire
Analogues de la prostacycline	Aucun risque décrit	Peu fréquent : HTAP
Antagonistes des récepteurs de l'endothéline	Aucun risque décrit	Peu fréquent : HTAP
Azathioprine	Aucun risque décrit	Utilisation rare des immunosuppressive (faible efficacité) sauf PID sévère
Colchicine	Confusion, excitabilité, irritabilité	Fréquent : atteinte articulaire
Corticothérapie par voie générale	Troubles de l'humeur ou psychotiques ; insomnie, troubles cognitifs, hallucinations. Troubles du comportement, stupeur catatonique. TOC.	Usage limité par le risque de crise rénale aiguë
Cyclophosphamide	Vertiges, anxiété et dépression décrit en association avec des antinéoplasiques (mitoxantrone, paclitaxel) mais pas à visée immunosuppressive	Utilisation rare des immunosuppresseurs sauf PID sévère et conditionnement d'auto-greffe
Dompéridone	Fréquent : anxiété, dépression , somnolence, insomnie	Rare : atteinte digestive, gastroparésie
Erythromycine	Confusion, paranoïa, hallucinations, perte de contrôle, réactions psychotiques	Rare : atteinte digestive, gastroparésie
Hydroxychloroquine	Nervosité Rares troubles de l'humeur et psychotiques (chloroquine)	Fréquent : atteinte articulaire
IEC et ARA2	Peu fréquent : dépression et Anxiété	Peu fréquent : phénomène de Raynaud en 2e intention et crise rénale aiguë
Iloprost	Confusion et agitation selon Gourevitch <i>et al</i> Dépression et anxiété peu fréquente selon le VIDAL	Peu fréquent : ulcération digitale
Inhibiteur Calcique	Dépression et risque suicidaire augmenté. Troubles du sommeil (Amlodipine), Agitation, cauchemars, hallucinations (Nifédipine), manie , psychose (Diltiazem), confusion (Verapamil)	Fréquent : phénomène de Raynaud, ulcération digitale
Inhibiteur de la 5-Phosphodiesterase	Aucun risque psychique décrit par Gourevitch <i>et al</i> Anxiété et insomnie décrits par le Vidal (Sildenafil)	Peu fréquent : HTAP
Inhibiteur de la Pompe à Protons	Rare : anorexie et dépression (Rabéprazole), confusion (Oméprazole),	Fréquent : Atteinte digestive, reflux gastro-œsophagien
Methotrexate	rarement à faible dose : troubles cognitifs transitoires, troubles de l'humeur , confusion, baisse de libido	Utilisation rare des immunosuppresseurs sauf PID sévère
Mycophénolate Mofétil	Très fréquent : anxiété , agitation, confusion, dépression , paresthésies, somnolence	Utilisation rare des immunosuppresseurs sauf PID sévère
Rituximab	Peu fréquent : dépression et nervosité ; asthénie, anxiété .	Utilisation rare des immunosuppresseurs sauf PID sévère
Sandostatine	Aucun risque décrit	Rare : atteinte digestive, Gastroparésie

De plus, l'analyse en régression logistique en multivariée est difficilement interprétable du fait du faible nombre d'évènements mais trouvait une association

significative entre les troubles anxieux et dépressifs et la sclérodémie systémique cutanée diffuse plutôt que limitée. Il était retrouvé - paradoxalement à d'autres études - un moindre nombre de dépression et d'anxiété chez les personnes ayant des atteintes digestives. Si une 2^e étude prospective retrouvait effectivement plus de troubles anxieux et dépressifs il serait judicieux de refaire l'analyse en régression logistique en bénéficiant d'une meilleure puissance statistique. De plus il serait possible d'analyser d'autres facteurs que nous n'avons pas pu prendre en compte dans notre études (retentissement socioprofessionnel, sexuel, l'invalidité et le handicap, la douleur, l'activité de la maladie, la diminution de la qualité de vie, le style de réponse psychique à la maladie, le retentissement esthétique, le soutien de l'entourage.) afin de limiter les biais de confusion.

Enfin, notre étude retrouvait qu'un faible nombre de personnes anxieuses et dépressives bénéficiaient d'un traitement psychothérapeutique et médicamenteux adapté (aussi retrouvé par Baubet *et al.* et Thombs *et al.* (31,38)) et il serait intéressant de l'évaluer prospectivement. Afin d'envisager une amélioration pratique des soins prodigués aux patient·e·s, il pourrait être intéressant d'en comprendre et d'en notifier les freins : refus des patient·e·s d'avoir un traitement ou un suivi, non disponibilité des psychiatres, manque d'orientation vers les psychiatres par les médecins somaticiens...

5. CONCLUSION

Notre étude rétrospective évalue les troubles psychiques de 203 personnes sclérodermiques en comparant les données du PMSI et des dossiers : 54 personnes (26,6%) présentaient un évènement dépressif et 37 personnes (18,2) un évènement anxieux, dont 24 personnes (11,8%) présentaient les deux diagnostics : ce chiffre - faible par rapport à la littérature - pourrait-être en rapport avec un sous diagnostic et une sous déclaration de données psychiatriques dans les dossiers. Nous retrouvons un manque de données important dans les dossiers et l'impression que la prise en charge psychiatrique et globale des patient·e·s n'était pas optimale, mettant en évidence l'importance d'une évaluation psychiatrique par évaluation standardisée que ce soit en pratique clinique (afin de guider une prise en charge globale et psychologique de qualité) ou en recherche (afin de fiabiliser les données).

Les données du PMSI et des dossiers patient·e étaient peu concordantes en faveur d'un probable codage médiocre du PMSI qui se surajoutait.

Il serait intéressant de prolonger cette étude par une évaluation prospective comparative des données actuelles avec la clinique réelle (par une évaluation psychiatrique standardisée dans la mesure du possible, sinon par un questionnaire d'évaluation standardisé). Une analyse des thérapeutiques permettrait d'éviter le biais de la iatrogénie rarement pris en compte. Il pourrait en outre être possible d'évaluer les facteurs associés aux troubles psychiques (invalidités, retentissement socioprofessionnel, troubles sexuels, addictions), d'analyser les mesures thérapeutiques (traitement médicamenteux, psychothérapies...) ainsi que les freins à leur mise en place.

L'analyse en régression logistique en multivariée est difficilement interprétable du fait du faible nombre d'évènements mais trouvait une association significative entre les troubles anxieux et dépressifs et la sclérodermie systémique cutanée diffuse plutôt que limitée. Il était retrouvé - paradoxalement à d'autres études - un moindre nombre de dépression et d'anxiété chez les personnes ayant des atteintes digestives. Refaire cette analyse dans une 2^e étude comprenant moins de données manquantes et plus d'évènements psychiques permettrait probablement d'améliorer la puissance et de limiter les biais.

6. RÉFÉRENCES DE LA THÈSE

1. Médecine et Genre [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.unil.ch/ecoledemedecine/fr/home/menuguid/enseignante/medecine-et-genre.html>
2. Hachulla PE, Mouthon PL. Ce PNDS a été actualisé sous la coordination des : 2017;140.
3. Masson E. Sclérodémie systémique [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/233437/sclerodermie-systemique>
4. Nguyen C, Ranque B, Baubet T, Bérezné A, Mestre-Stanislas C, Rannou F, et al. Clinical, functional and health-related quality of life correlates of clinically significant symptoms of anxiety and depression in patients with systemic sclerosis: a cross-sectional survey. *PloS One*. 2014;9(2):e90484.
5. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum*. nov 2000;43(11):2437-44.
6. El Adssi H, Cirstea D, Virion J-M, Guillemin F, de Korwin J-D. Estimating the prevalence of systemic sclerosis in the Lorraine region, France, by the capture-recapture method. *Semin Arthritis Rheum*. avr 2013;42(5):530-8.
7. Hoogen F van den, 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. *Arthritis Rheum*. 2013;65(11):2737-47.
8. LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. juill 2001;28(7):1573-6.
9. Masson E. Connectivites mixtes [Internet]. EM-Consulte. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/179614>
10. Allanore Y. Physiopathologie de la sclérodémie systémique. *MS Médecine Sci* ISSN Pap 0767-0974 ISSN Numér 1958-5381 2016 Vol 32 N° 2 P 183-191 [Internet]. 2016 [cité 11 déc 2020]; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/8825>
11. Facteurs de risque professionnels et environnementaux de la sclérodémie systémique et du lupus érythémateux systémique : état des lieux [Internet]. [cité 30 nov 2020]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-3523>

12. Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RS. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nat Rev Neurosci*. août 2016;17(8):497-511.
13. O'Brien SM, Scott LV, Dinan TG. Antidepressant therapy and C-reactive protein levels. *Br J Psychiatry*. mai 2006;188(5):449-52.
14. Na K-S, Lee KJ, Lee JS, Cho Y, Jung H. Efficacy of adjunctive celecoxib treatment for patients with major depressive disorder: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014;
15. Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, Shuo C, Schettler P, Drake DF, et al. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers. *JAMA Psychiatry*. janv 2013;70(1):31-41.
16. Tying S, Gottlieb A, Papp K, Gordon K, Leonardi C, Wang A, et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet Lond Engl*. 7 janv 2006;367(9504):29-35.
17. Husain MI, Strawbridge R, Stokes PR, Young AH. Anti-inflammatory treatments for mood disorders: Systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 1 sept 2017;31(9):1137-48.
18. Bragazzi NL, Watad A, Gizunterman A, McGonagle D, Mahagna H, Comaneshter D, et al. The burden of depression in systemic sclerosis patients: a nationwide population-based study. *J Affect Disord*. 15 2019;243:427-31.
19. A H, Jääskeläinen S, Hietarinta M, Frey H. Central nervous system involvement and psychiatric manifestations in systemic sclerosis (scleroderma): clinical and neurophysiological evaluation. *Acta Neurol Scand*. 1993;87(5):382-7.
20. Launay D, Baubet T, Cottencin O, Bérezné A, Zéphir H, Morell-Dubois S, et al. Atteintes neuropsychiatriques au cours de la sclérodémie systémique. *Presse Médicale*. 39(5):539-47.
21. Cung T-A. Sclérodémie systémique et atteinte encéphalique: à propos d'un cas. 2000;90.
22. Straszecka J, Kucharz EJ, Jonderko G, Kotulska A, Bednarczyk-Kaluzny M, Brzezińska-Wcislo L, et al. Depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 1 nov 1996;15(6):621-621.

23. Giuliadori G, Fraticelli P, Bartolini M, Cagnetti C, Baruffaldi R, Rocchi MBL, et al. Cognitive and cerebral hemodynamic impairment in scleroderma patients. *Eur J Neurol.* 2009;16(12):1285-90.
24. Amoda O, Ravat V, Datta S, Saroha B, Patel RS. Trends in Demographics, Hospitalization Outcomes, Comorbidities, and Mortality Risk among Systemic Sclerosis Patients. *Cureus.* 14 mai 2018;10(5):e2628.
25. Mozzetta A, Antinone V, Alfani S, Neri P, Bonda PF, Pasquini P, et al. Mental health in patients with systemic sclerosis: a controlled investigation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* mars 2008;22(3):336-40.
26. Tedeschini E, Pingani L, Simoni E, Ferrari D, Giubbarelli C, Giuggioli D, et al. Correlation of articular involvement, skin disfigurement and unemployment with depressive symptoms in patients with systemic sclerosis: a hospital sample. *Int J Rheum Dis.* févr 2014;17(2):186-94.
27. Nguyen C, Bérezné A, Baubet T, Mestre-Stanislas C, Rannou F, Papelard A, et al. Association of gender with clinical expression, quality of life, disability, and depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *PloS One.* 9 mars 2011;6(3):e17551.
28. Legendre C, Allanore Y, Ferrand I, Kahan A. Evaluation of depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* oct 2005;72(5):408-11.
29. Benrud-Larson LM, Haythornthwaite JA, Heinberg LJ, Boling C, Reed J, White B, et al. The impact of pain and symptoms of depression in scleroderma. *Pain.* févr 2002;95(3):267-75.
30. Hyphantis TN, Tsifetaki N, Pappa C, Voulgari PV, Sifaka V, Bai M, et al. Clinical features and personality traits associated with psychological distress in systemic sclerosis patients. *J Psychosom Res.* janv 2007;62(1):47-56.
31. Thombs B, Hudson M, Taillefer S, Baron M. Prevalence and clinical correlates of symptoms of depression in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 15 avr 2008;59:504-9.
32. Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M. Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Rheum.* 15 août 2007;57(6):1089-97.

33. Malnutrition, associated clinical factors, and depression in systemic sclerosis: a cross-sectional study. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31129793>
34. Jewett LR, Razykov I, Hudson M, Baron M, Thombs BD, Canadian Scleroderma Research Group. Prevalence of current, 12-month and lifetime major depressive disorder among patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Oxf Engl.* avr 2013;52(4):669-75.
35. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population. *L'Encéphale.* 1 mars 2005;31:182-94.
36. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 14 févr 2017;17(1):70.
37. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology.* 1 déc 2013;52(12):2136-48.
38. Baubet T, Ranque B, Taïeb O, Bérezné A, Bricou O, Mehallel S, et al. Mood and anxiety disorders in systemic sclerosis patients. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. févr 2011;40(2):e111-119.
39. Roca RP, Wigley FM, White B. Depressive symptoms associated with scleroderma. *Arthritis Rheum.* 1996;39(6):1035-40.
40. Matsuura E, Ohta A, Kanegae F, Haruda Y, Ushiyama O, Koarada S, et al. Frequency and analysis of factors closely associated with the development of depressive symptoms in patients with scleroderma. *J Rheumatol.* août 2003;30(8):1782-7.
41. Malcarne VL, Greenbergs HL. Psychological adjustment to systemic sclerosis. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc.* févr 1996;9(1):51-9.
42. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, Morbidity, and Mortality: New Perspectives from Psychoneuroimmunology. *Annu Rev Psychol.* 2002;53(1):83-107.
43. Lamberg L. Treating Depression in Medical Conditions May Improve Quality of Life. *JAMA.* 18 sept 1996;276(11):857-8.

44. (PDF) Prevalence of DSM-IV disorder in the French elderly population [Internet]. [cité 9 août 2020]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/8892787_Prevalence_of_DSM-IV_disorder_in_the_French_elderly_population
45. (PDF) Suicidal Ideation and Suicide Attempts in General Medical Illnesses [Internet]. [cité 9 août 2020]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/12492550_Suicidal_Ideation_and_Suicide_Attempts_in_General_Medical_Illnesses
46. Hudson M, Thombs BD, Steele R, Panopalis P, Newton E, Baron M, et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis: a systematic review. *Arthritis Rheum.* 15 août 2009;61(8):1112-20.
47. ALD n° 23 - Trouble dépressif récurrent ou persistant [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1002344/fr/ald-n-23-trouble-depressif-recurrent-ou-persistant
48. Sladana P. Haute Autorité de santé. 2017;45.
49. ALD n°23 - Troubles anxieux graves [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_556489/fr/ald-n23-troubles-anxieux-graves
50. Kaushik A, Kostaki E, Kyriakopoulos M. The stigma of mental illness in children and adolescents: A systematic review. *Psychiatry Res.* 30 2016;243:469-94.
51. La stigmatisation en psychiatrie et en santé mentale [Internet]. [cité 3 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/la-stigmatisation-en-psychiatrie-et-en-sante-mentale-9782294712043.html>
52. L'asphyxie programmée de la psychiatrie publique [Internet]. Le Passant Ordinaire. [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.passant-ordinaire.org/revue/49-638.asp>
53. Mata DA, Ramos MA, Bansal N, Khan R, Guille C, Di Angelantonio E, et al. Prevalence of Depression and Depressive Symptoms Among Resident Physicians: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 8 déc 2015;314(22):2373.
54. FUHRMAN J. Enquête santé mentale des jeunes médecins [Internet]. [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.anemf.org/blog/2017/06/13/enquete-sante-mentale-des-jeunes-medecins-2/>

55. Eyraud B, Velpry L. De la critique de l'asile à la gestion de l'offre en santé mentale : une désinstitutionnalisation à la française de la psychiatrie ? *Rev Francaise Adm Publique*. 8 août 2014;N° 149(1):207-22.
56. État de santé de la population et état de l'offre de la région Grand Est [Internet]. [cité 29 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.grand-est.ars.sante.fr/etat-de-sante-de-la-population-et-etat-de-loffre-de-la-region-grand-est-0>
57. Projets territoriaux de santé mentale [Internet]. [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: <http://www.grand-est.ars.sante.fr/projets-territoriaux-de-sante-mentale-2>
58. Nicholas MN, Gooderham M. Psoriasis, Depression, and Suicidality. *Skin Ther Lett*. mai 2017;22(3):1-4.
59. Georges C, Chassany O, Toledano C, Mouthon L, Tiev K, Meyer O, et al. Impact of pain in health related quality of life of patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Oxf Engl*. oct 2006;45(10):1298-302.
60. Bérezné A, Seror R, Morell-Dubois S, de Menthon M, Fois E, Dzeing-Ella A, et al. Impact of systemic sclerosis on occupational and professional activity with attention to patients with digital ulcers. *Arthritis Care Res*. févr 2011;63(2):277-85.
61. Bodukam V, Hays RD, Maranian P, Furst DE, Seibold JR, Impens A, et al. Association of gastrointestinal involvement and depressive symptoms in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Oxf Engl*. févr 2011;50(2):330-4.
62. Jansson C, Nordenstedt H, Wallander M-A, Johansson S, Johnsen R, Hveem K, et al. Severe gastro-oesophageal reflux symptoms in relation to anxiety, depression and coping in a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 sept 2007;26(5):683-91.
63. Woodhouse S, Hebbard G, Knowles SR. Psychological controversies in gastroparesis: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 21 févr 2017;23(7):1298-309.
64. Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic Gastroparesis. *Endocr Rev*. 13 mai 2019;40(5):1318-52.
65. Hasler WL, Parkman HP, Wilson LA, Pasricha PJ, Koch KL, Abell TL, et al. Psychological dysfunction is associated with symptom severity but not disease etiology or degree of gastric retention in patients with gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. nov 2010;105(11):2357-67.

66. McCormick D. Managing costs and care for chronic idiopathic constipation. *Am J Manag Care.* mars 2019;25(4 Suppl):S63-9.
67. Rajindrajith S, Ranathunga N, Jayawickrama N, van Dijk M, Benninga MA, Devanarayana NM. Behavioral and emotional problems in adolescents with constipation and their association with quality of life. *PloS One.* 2020;15(10):e0239092.
68. Wood K, Harwood J, Swade C, Coppen A. Decreased tryptophan excretion by depressive patients. *Clin Chim Acta.* 15 août 1978;88(1):57-61.
69. Strasser B, Sperner-Unterweger B, Fuchs D, Gostner JM. Mechanisms of Inflammation-Associated Depression: Immune Influences on Tryptophan and Phenylalanine Metabolisms. *Curr Top Behav Neurosci.* 2017;31:95-115.
70. Won E, Kim Y-K. Stress, the Autonomic Nervous System, and the Immune-kynurenine Pathway in the Etiology of Depression. *Curr Neuropharmacol.* 2016;14(7):665-73.
71. Dell'Osso L, Carmassi C, Mucci F, Marazziti D. Depression, Serotonin and Tryptophan. *Curr Pharm Des.* 2016;22(8):949-54.
72. Stachow A, Jabłońska S, Skiendzielewska A. Intestinal absorption of L-tryptophan in scleroderma. *Acta Derm Venereol.* 1976;56(4):257-64.
73. Maddali Bongi S, Del Rosso A, Mikhaylova S, Baccini M, Matucci Cerinic M. Sexual function in Italian women with systemic sclerosis is affected by disease-related and psychological concerns. *J Rheumatol.* oct 2013;40(10):1697-705.
74. Schouffoer AA, van der Marel J, Ter Kuile MM, Weijnenborg PTM, Voskuyl A, Vliet Vlieland CW, et al. Impaired sexual function in women with systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum.* 15 nov 2009;61(11):1601-8.
75. Sanchez K, Denys P, Giuliano F, Palazzo C, Bérezné A, Abid H, et al. Systemic sclerosis: Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms in 73 patients. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. avr 2016;45(4 Pt 1):e79-89.
76. Dysfonction sexuelle dans la sclérodémie [Internet]. *Sclerodémie.* [cité 24 déc 2020]. Disponible sur: <https://sclerodemie.ca/information/articles-et-publications/la-dysfonction-sexuelle-dans-la-sclerodemie/>

77. Levis B, Burri A, Hudson M, Baron M, Thombs BD, Canadian Scleroderma Research Group (CSRG). Sexual activity and impairment in women with systemic sclerosis compared to women from a general population sample. *PLoS One*. 2012;7(12):e52129.
78. Levis B, Hudson M, Knafo R, Baron M, Nielson WR, Hill M, et al. Rates and correlates of sexual activity and impairment among women with systemic sclerosis. *Arthritis Care Res*. mars 2012;64(3):340-50.
79. Schmalzing M, Nau LF, Gernert M, Froehlich M, Schwaneck EC, Pecher A-C, et al. Sexual function in German women with systemic sclerosis compared to women with systemic lupus erythematosus and evaluation of a screening test. *Clin Exp Rheumatol*. juin 2020;38 Suppl 125(3):59-64.
80. Masson E. Maladie chronique et sexualité, un tabou pour les soignants [Internet]. EM-Consulte. [cité 24 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1063666/maladie-chronique-et-sexualite-un-tabou-pour-les-s>
81. Tabac [Internet]. [cité 4 janv 2021]. Disponible sur: [/determinants-de-sante/tabac](#)
82. Consommation d'alcool en France : où en sont les Français ? [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur: [/les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais](#)
83. Szramka-Pawlak B, Dańczak-Pazdrowska A, Rzepa T, Szewczyk A, Sadowska-Przytocka A, Żaba R. Health-related quality of life, optimism, and coping strategies in persons suffering from localized scleroderma. *Psychol Health Med*. 2013;18(6):654-63.
84. Smith CA, Wallston KA. Adaptation in patients with chronic rheumatoid arthritis: Application of a general model. *Health Psychol*. 1992;11(3):151-62.
85. Stein MJ, Wallston KA, Nicassio PM, Castner NM. Correlates of a clinical classification schema for the arthritis helplessness subscale. *Arthritis Rheum*. 1988;31(7):876-81.
86. Cosco TD, Doyle F, Ward M, McGee H. Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: a 10-year systematic review. *J Psychosom Res*. mars 2012;72(3):180-4.

87. Zingano B de L, Guarnieri R, Diaz AP, Schwarzbald ML, Wolf P, Lin K, et al. Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety subscale (HADS-A) and The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) accuracy for anxiety disorders detection in drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy patients. *J Affect Disord.* 01 2019;246:452-7.
88. Hitchon CA, Zhang L, Peschken CA, Lix LM, Graff LA, Fisk JD, et al. The validity and reliability of screening measures for depression and anxiety disorders in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 14 juin 2019;
89. Dutton GR, Grothe KB, Jones GN, Whitehead D, Kendra K, Brantley PJ. Use of the Beck Depression Inventory-II with African American primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry.* déc 2004;26(6):437-42.
90. Furlanetto LM, Mendlowicz MV, Romildo Bueno J. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *J Affect Disord.* mai 2005;86(1):87-91.
91. Suija K, Rajala U, Jokelainen J, Liukkonen T, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Validation of the Whooley questions and the Beck Depression Inventory in older adults. *Scand J Prim Health Care.* déc 2012;30(4):259-64.
92. Yeung A, Howarth S, Chan R, Sonawalla S, Nierenberg AA, Fava M. Use of the Chinese version of the Beck Depression Inventory for screening depression in primary care. *J Nerv Ment Dis.* févr 2002;190(2):94-9.
93. Wiglusz MS, Landowski J, Cubała WJ. Psychometric properties and diagnostic utility of the State-Trait Anxiety Inventory in epilepsy with and without comorbid anxiety disorder. *Epilepsy Behav EB.* mars 2019;92:221-5.
94. Bergua V, Meillon C, Potvin O, Ritchie K, Tzourio C, Bouisson J, et al. Short STAI-Y anxiety scales: validation and normative data for elderly subjects. *Aging Ment Health.* 2016;20(9):987-95.
95. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care.* mars 2008;46(3):266-74.
96. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 22 mai 2006;166(10):1092-7.

97. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
98. Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan D. DSM-IV-R Psychotic Disorders: procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. 1998;13(1):26-34.
99. Collège national des Universitaires de Psychiatrie (France), Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique (France). *Référentiel de psychiatrie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie*. Tours: Presses universitaires François-Rabelais; 2014.
100. Gourevitch R, Blanchet B, El-Kissi Y, Baup N, Deguillaume A-M, Gury C, et al. Effets secondaires psychiatriques des médicaments non psychotropes. *EMC - Psychiatr*. 1 nov 2005;2(4):340-65.

VU

NANCY, le 14 décembre 2020

Le Président de Thèse

NANCY, le 15 décembre 2020

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Jean-Dominique de KORWIN

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 11560C

NANCY, le 17 décembre 2020

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUMÉ

Introduction : Les troubles dépressifs et anxieux dans la sclérodermie, bien que plus souvent retrouvés par rapport à la population générale, semble insuffisamment considérés.

Objectif : Estimer par l'analyse des dossiers médicaux informatisés le nombre d'évènements anxieux et dépressifs dans la population sclérodermique suivie au CHRU de Nancy, puis les comparer au Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), pour enfin étudier les facteurs de risque dans cette population.

Matériel et Méthodes : étude rétrospective (2010-19) descriptive dans un hôpital universitaire analysant : le codage du PMSI, les évènements dépressifs, anxieux, les traitements psychotropes, la présence d'un suivi psychologique ou psychiatrique ainsi que des facteurs démographiques, cliniques, biologiques associés.

Résultats : Sur 203 personnes, 5,9% (PMSI) et 25,6% (dossiers) présentaient des évènements dépressifs et 7,4% (PMSI) et 14,3% (dossiers) des évènements anxieux. En combinant PMSI et dossiers, 54 (26,6%) personnes avaient présenté une dépression, 37 (18,2%) un syndrome anxieux, dont 24 (11,8%) les deux diagnostics. La concordance des données PMSI-dossiers était médiocre : scores PABAK dépression et anxiété respectivement à 0,57 [IC95 % : 0,4-0,7] et 0,70 [IC95 % : 0,6-0,8]. Il existait une association significative entre la sclérodermie systémique cutanée diffuse plutôt que limitée et les troubles dépressifs (OR=4,19, IC95% [1,1-16,7], p=0,04) et anxieux (OR=7,19, IC95% [1,1-44,6], p=0,04), avec moins de troubles dépressifs en cas d'atteintes digestives (OR=0,30 [0,1-0,8], p=0,01). Peu de personnes avaient un suivi psychologique ou un traitement médicamenteux adapté.

Conclusion : Cette étude préliminaire retrouve peu de troubles anxiodépressifs par rapport à la littérature, probablement à cause d'un sous-diagnostic et du peu de données psychiatriques dans les dossiers et le PMSI. L'analyse multicentrique retrouvait une association significative entre les formes diffuses et les troubles anxiodépressifs ainsi qu'un moindre retentissement psychique en cas d'atteinte digestive d'interprétation statistique délicate au vu du faible nombre d'évènements. Il serait intéressant de compléter cette étude par une évaluation psychiatrique standardisée avec analyse des thérapeutiques de la sclérodermie pour prendre en compte leur iatrogénie.

MOTS CLÉS : sclérodermie systémique, dépression, trouble anxieux, système d'information

TITRE EN ANGLAIS : Retrospective evaluation of anxiety and depressive events in patients with systemic sclerosis: SADScS study.

KEY-WORDS : Scleroderma, Depression, Anxiety disorder

THÈSE : Médecine Spécialisée – Année 2021.

INTITULÉ ET ADRESSE :

Université de Lorraine
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
