

Connectivites

Pr. Ag. Samy SLIMANI

Plan

- **Définition**
- **Polyarthrite rhumatoïde**
- **Lupus**
- **Syndrome de Sjögren**
- **Sclérodermie**
- **Dermatopolymyosite**
- **Vascularites**

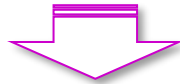
Définition

= maladies systémiques = collagénoses.

- C'est un **groupe** de maladies
- atteinte **diffuse**, inflammatoire et chronique, du tissu conjonctif,
- souvent par fabrication **d'anticorps** dirigés contre leur propres tissus.
- L'étiologie est en grande partie **méconnue** mais toutes les connectivites ont en commun un trouble du système immunitaire.
- évolution est **chronique** et émaillée de poussées inflammatoires. Elle est très variable.

Introduction

MALADIES AUTO- IMMUNES



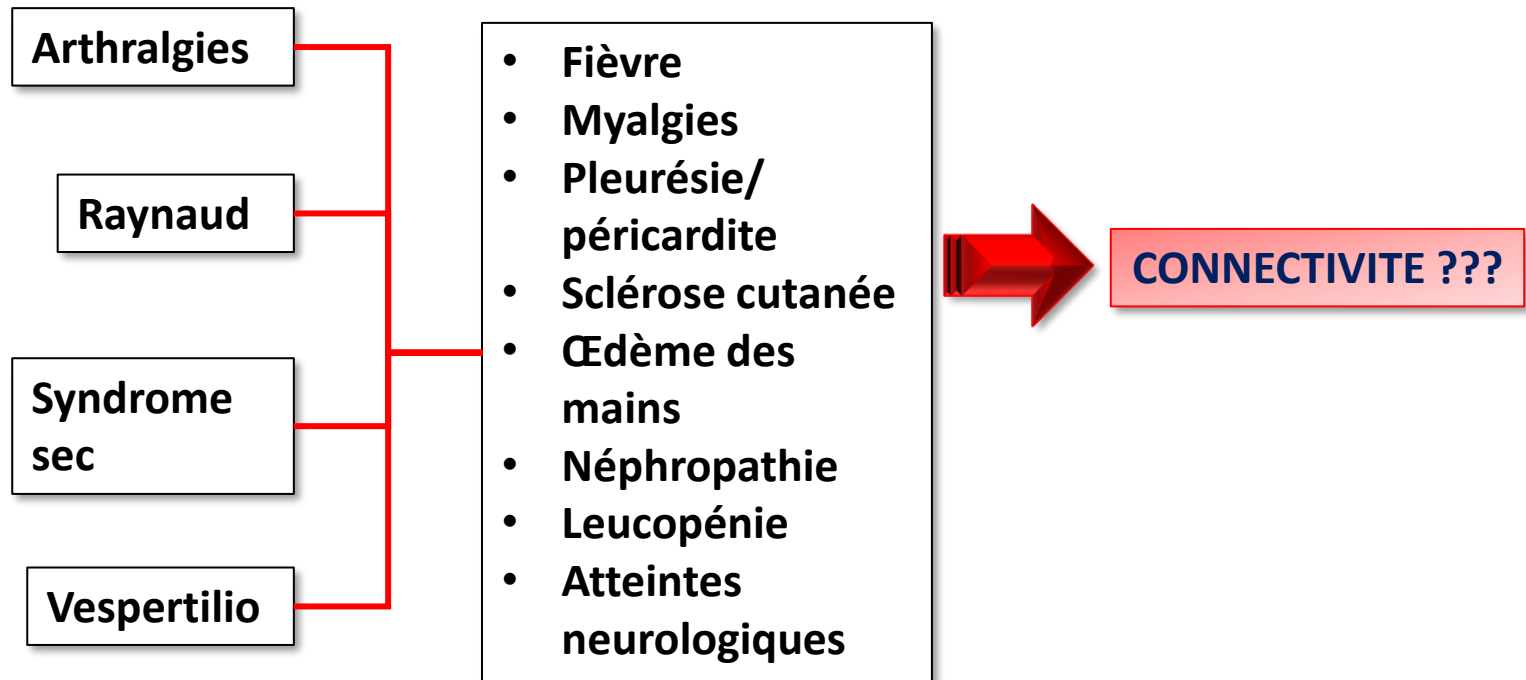
Conséquence d'une rupture des mécanismes de tolérance du SI vis-à-vis des constituants du SOI (auto-antigènes) conduisant à un processus pathologique

Classification des Maladies Auto-Immunes

MAI Spécifiques d'organes (MAISO)	MAI non spécifiques d'organes « Maladies de système » (MAINSO)
1. Glandes endocrines <ul style="list-style-type: none"> • Basedow, Hashimoto • DID • Addison 	1. Connectivites <ul style="list-style-type: none"> a. Lupus Erythémateux Systémique (LES) b. Syndrome de SJÖGREN (SS) c. Polyarthrite rhumatoïde (PR) d. Sclérodermie e. Polymyosite/Dermatopolymyosite (PM/DPM) f. Syndrome de SHARP (MCTD)
2. Foie et Tube Digestif <ul style="list-style-type: none"> • HAI (CBP, HCAI) • MICI • MC • Biermer 	
3. Système Neuromusculaire <ul style="list-style-type: none"> • SEP • Myasthénie Grave • Neuropathies AI 	
4. Peau <ul style="list-style-type: none"> • Dermatoses bulleuses • Vitiligo 	2. Vascularites
5. Divers <ul style="list-style-type: none"> • Uvéites, rétinites AI • Stérilités AI 	3. SAPL

Connectivites

Symptomatologie



Plan

- **PR**
- Lupus
- Syndrome de Sjögren
- Sclérodermie
- Dermatopolymyosite
- Vascularites

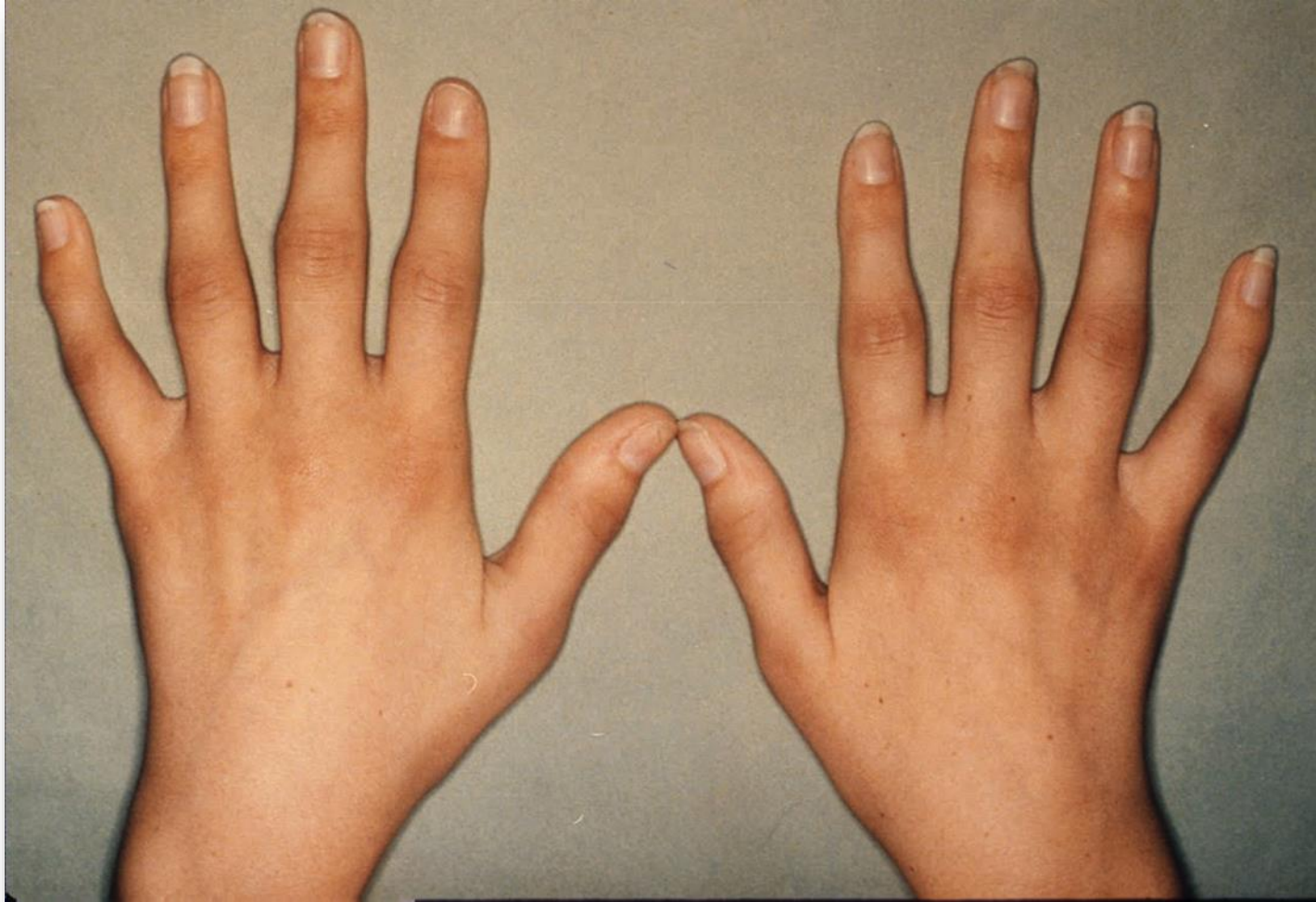
Introduction

- maladie inflammatoire de l'ensemble du tissu conjonctif à prédominance synoviale.
- rhumatisme inflammatoire chronique, à prédominance distale, destructeur, déformant et invalidant. Son expression clinique est polymorphe.

Intérêt de la question

- problème de santé publique.
- Fréquente (0,5% de la population)
- Plus de la moitié des malades vont être obligés **d'arrêter leur activité professionnelle** moins de 5 ans après le début de la maladie.
- La durée de vie des malades atteints est en moyenne **réduite de 5 ans**.

PR débutante



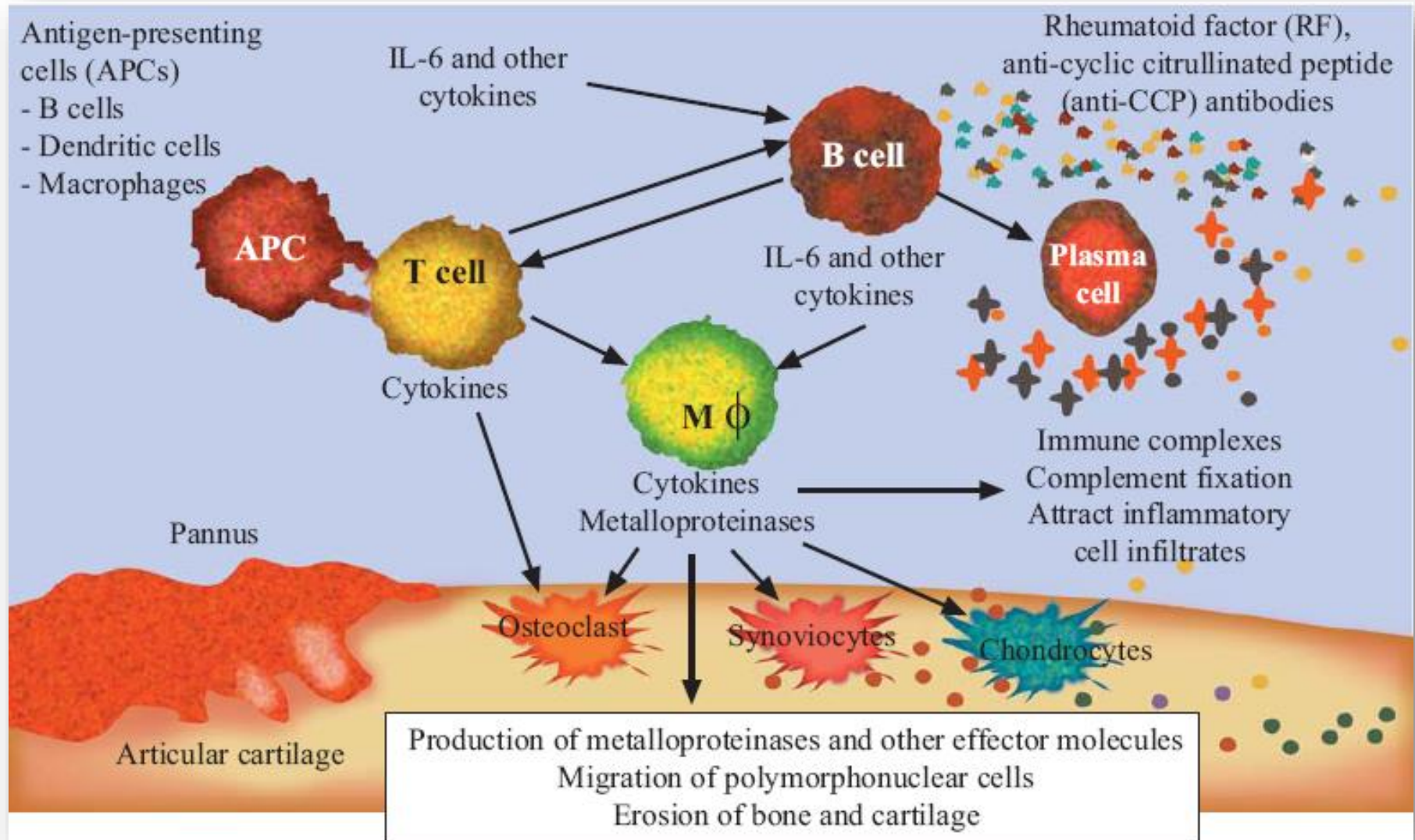
PR phase d'état



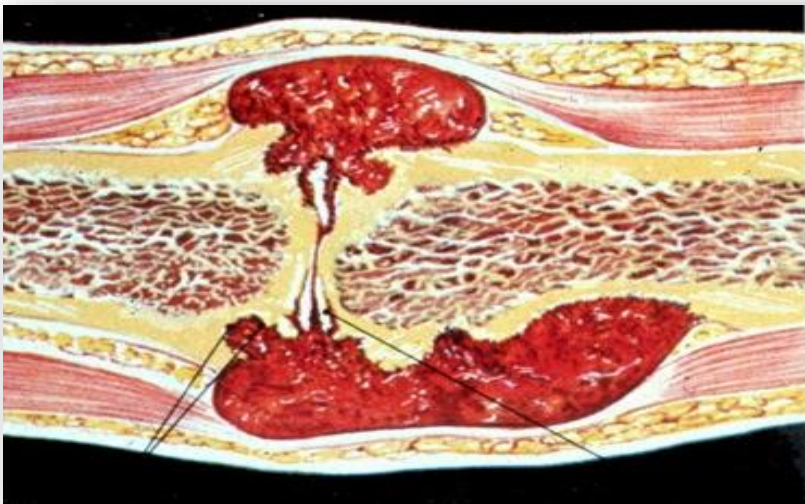
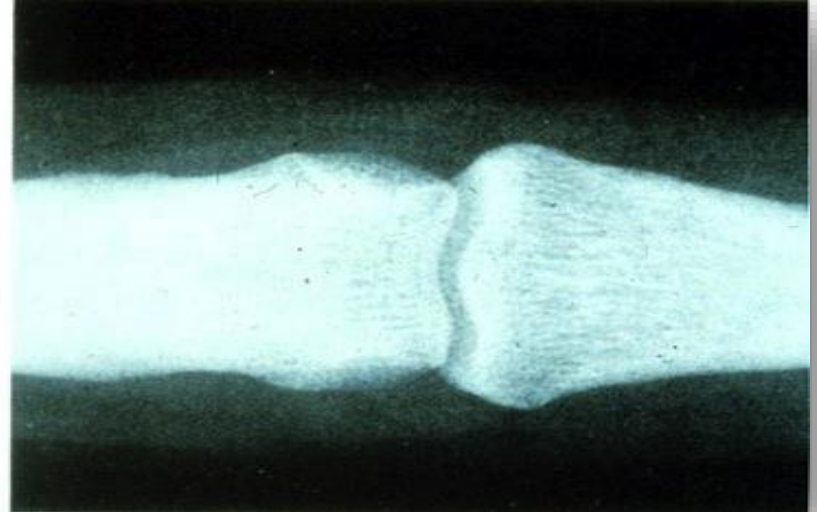
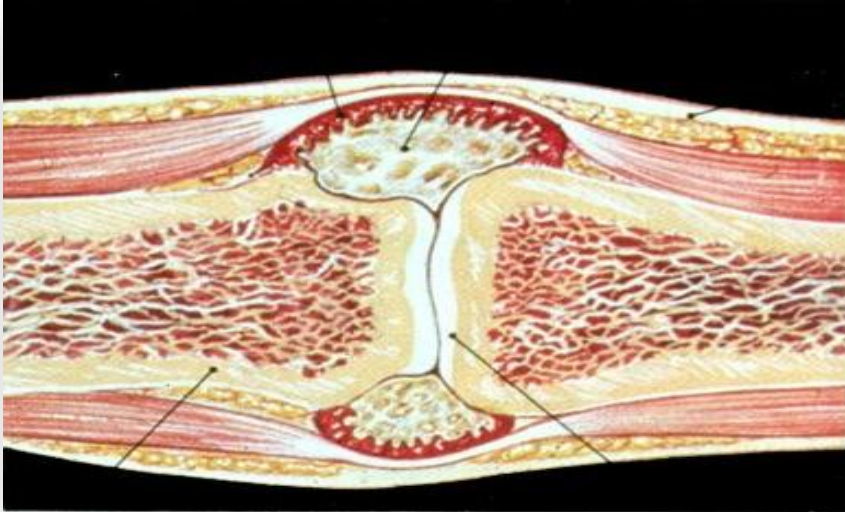
Pathogénie

ETIOLOGIE → INCONNUE

Physiopath



Anapath



Examens biologiques

Syndrome inflammatoire biologique

Facteurs rhumatoïdes

Méthodes de détection :

- test au latex
- Waaler-Rose
- néphélométrie laser ++
- ELISA +++++

Anticorps anti-CCP

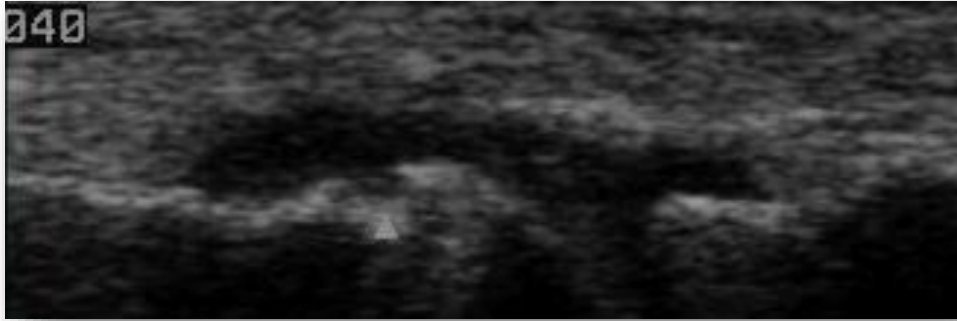
- sensibilité d'environ 70% et une **spécificité de 95-100%**.
- La présence d'Ac anti-CCP pourrait être un marqueur pronostique des polyarthrites sévères.

Imagerie

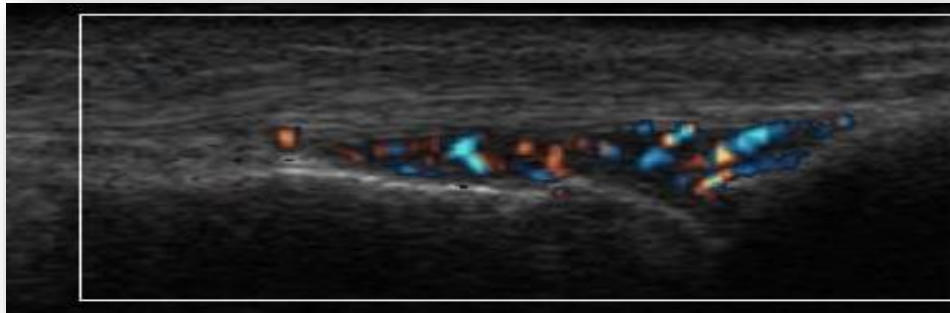
Echographie

- avec Doppler-puissance.
- Pourrait être à ce stade d'un grand intérêt.
- Rechercher des **ténosynovites**, **synovites** et **érosions++** non visibles sur les clichés standard.

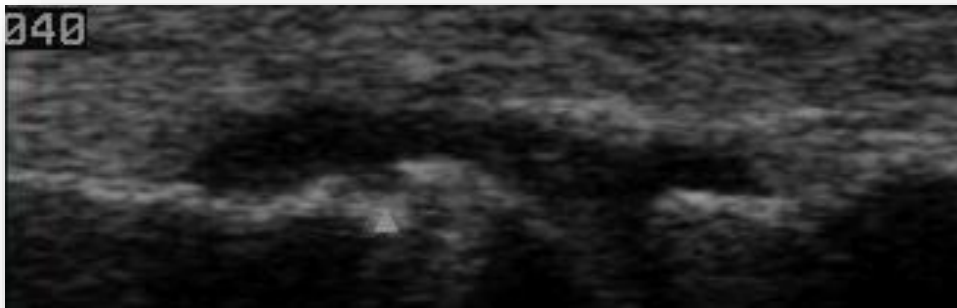
Échographie ostéo-articulaire



Synovite



Doppler ++



Erosions infra-Radiologiques

mains et poignets



Atteinte des pieds

Hallux valgus



Manifestations extra-articulaires

1- Signes généraux :

- fébricule, asthénie, amaigrissement : fréquents dans les PR sévères en poussée.

2- Nodules rhumatoïdes

3- Vascularite rhumatoïde



Manifestations extra-articulaires

1- Signes généraux :

- fébricule, asthénie, amaigrissement : fréquents dans les PR sévères en poussée.

2- Nodules rhumatoïdes

3- Vascularite rhumatoïde

4- atteinte cardiaque

5- Autres atteintes : cutanée, neurologique, ostéoporose, oculaire, rénale

Traitement

Traitements symptomatiques

- **Antalgiques**
- **AINS**
- **Corticoïdes**

Traitements de fond

Méthotrexate : cp 2,5 mg

- Traitement de référence de la PR
- Effets II^{aires} : digestifs, hépatiques, hématologiques, respiratoire, infectieux, oncogène.

Leflunomide :

- Effet immunomodulateur
- Arava[®]. cp 10 et 20mg. 1cp/j
- Effets II^{aires} : hépatiques, HTA, alopécie.

Biothérapies

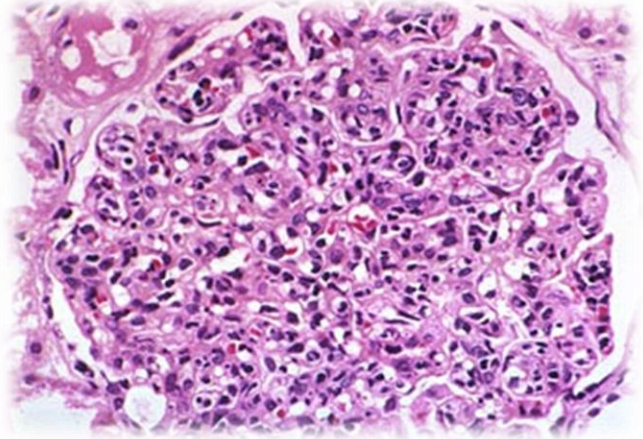
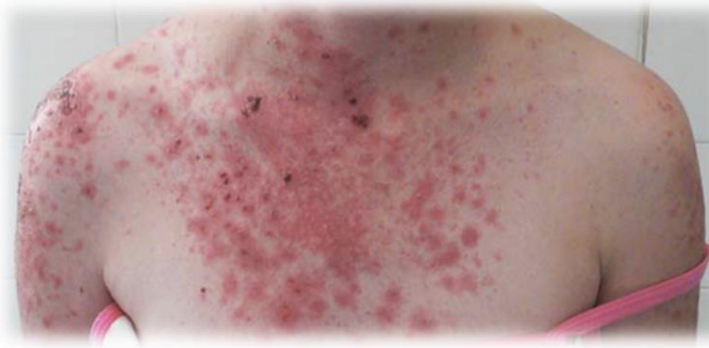
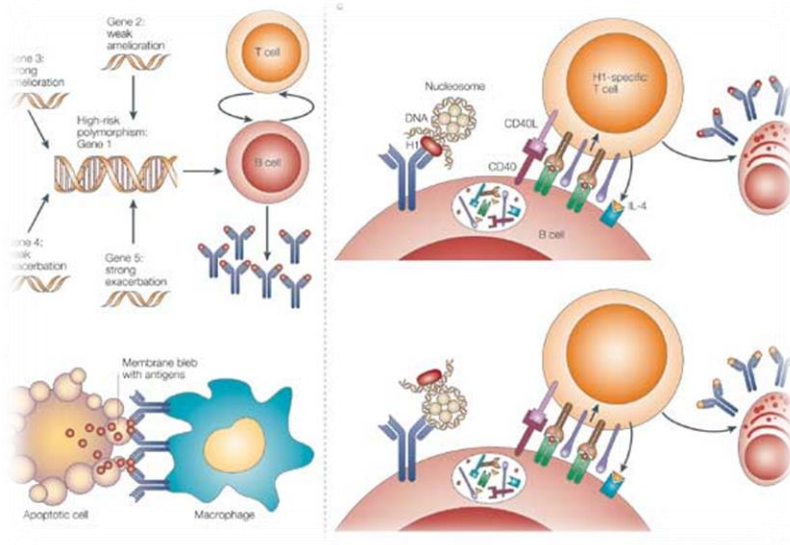
- Efficacité +++++
- Effets secondaire +
- Coût +++++

Anti Cytokine			Anti lymphocyte	
TNF α	IL1	IL6	Lymph B	Lymph T
<ul style="list-style-type: none">- Infliximab- Etanercept- Adalimumab- Golimumab,- Certolizumab	Anakinra	Tocilizumab	Rituximab	Abatacept

Plan

- PR
- **Lupus**
- Syndrome de Sjögren
- Sclérodermie
- Dermatopolymyosite
- Vascularites

Lupus Erythémateux systémique



Définition

- Maladie inflammatoire systémique de cause inconnue,
- signes cliniques polymorphes
- Biologie : production de multiples auto-anticorps.

Intérêt de la question :

- Le pronostic vital et fonctionnel est souvent en jeu, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Clinique

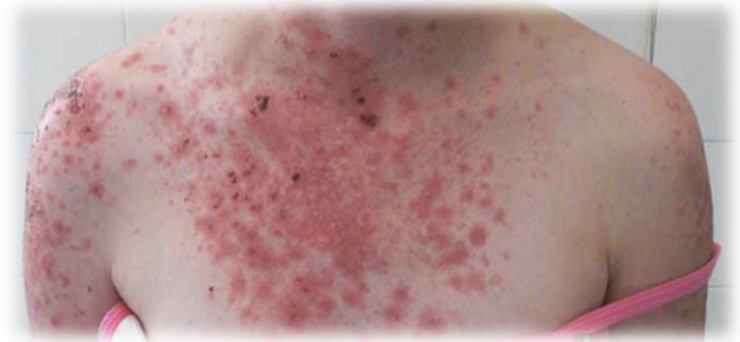
Clinique

B- Manifestations cutanées :

- Inaugurales 1 fois sur 4.

Lésions lupiques typiques :

- érythème en « **vespertilio** » : nez et pommettes. Maculeux ou maculopapuleux, rarement prurigineux, pouvant toucher le décolleté et les membres.
- **Lupus discoïde** : dans les formes chroniques. Erythème + squammes + atrophie séquellaire (avec alopécie).



Clinique

C- Manifestations rhumatologiques : Inaugurales 1 fois sur 2.

- souvent arthromyalgies
- parfois oligo ou polyarthrite vraie
- Siège : MCP, IPP, carpe, genoux, chevilles.
- Non destructrice, exceptionnellement déformante (Jaccoud).

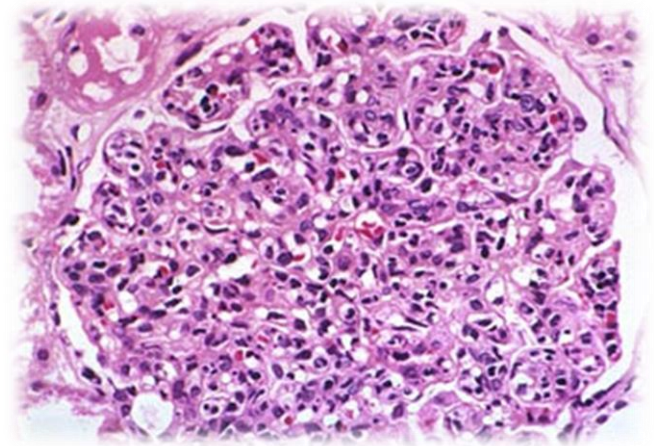
Clinique

G- Manifestations viscérales :

- Rénales
- Cardiaques
- Neurologiques

H- Autres atteintes :

- Adénopathies
- Hépatomégalie
- Thromboses
- Syndrome sec.



Biologie

- syndrome inflammatoire biologique lors des poussées. Cependant, la CRP reste souvent peu élevée.
- Manifestations hématologiques : anémie inflammatoire, leucopénie fréquente et modérée (lymphopénie), thrombopénie (10-20%)
- Troubles de l'hémostase : en cas de présence d'anticorps antiphospholipide (15-35%). TCA allongé, présence d'un ou de plusieurs Ac antiphospholipide.

Biologie

- Immunologie : différents auto-anticorps peuvent être retrouvés, de sensibilité et de spécificité variables.

Incidence des principaux anticorps antinucléaires et anticytoplasmes au cours du lupus érythémateux systémique		
Type d'anticorps	Fréquence (%)	Spécificité (0 à +++)
Antinoyaux (<u>FAN</u>)	98	0
ADN :		
– natif	70	+++
– dénaturé	70–100	0
Histones (H2A-H2B)	50–80	+ (médicament)
<u>Nucléosomes</u> (chromatine)	60–80	++
<u>Sm</u>	5–30	+++
U1RNP	30–40	+
Ro (SSA)	30	0
La (SSB)	10	0
Ribosomes	10–20	+
Protéine P ribosomale	5–20	++
<u>Cardiolipine</u> /phospholipides	40	0

Evolution - pronostic

- Evolution par poussées – rémission de qualité variable.
- **Formes bénignes** : atteinte articulaire et cutanée banale.
- **Formes graves** : atteinte viscérale (principalement rénale et du SNC).
- Taux de survie à 10 ans : 90%
- Causes de décès : infections, maladie athéromateuse, néoplasies.

Traitement - Forme bénigne

- **AINS** : dans les atteintes articulaires bénignes.
- **Antipaludiques de synthèse** : hydroxychloroquine (Plaquenil®) : indiqué dans tous les cas car effet favorable sur les atteintes articulaire, cutanée et sur le profil lipidique et la mortalité.

Traitement - Forme grave

Corticoïdes :

- si échec aux AINS ou forme moyenne à sévère.
- Les effets secondaires doivent être prévenus (règles hygiéno-diététiques, adjuvants).

Immunosuppresseurs : dans les **atteintes graves** (néphropathie, neuropathie, atteinte hématologique grave). Cyclophosphamide (Endoxan[®]), azathioprine (Imurel[®]), Mycophénolate mofétil (Cellcept[®]). Le méthotrexate peut être utilisé dans les formes articulaires rebelles.

Plan

- Définition
- Lupus
- **Syndrome de Sjögren**
- Sclérodermie
- Dermatopolymyosite
- Vascularites

- Définition : maladie systémique caractérisée par une atteinte préférentielle des **glandes exocrines**, plus particulièrement les glandes salivaires et lacrymales.

- Définition : maladie systémique caractérisée par une atteinte préférentielle des **glandes exocrines**, plus particulièrement les glandes salivaires et lacrymales.

Sjögren = Lupus des muqueuses

Classification :

- SS primaire,
- SS secondaire (associé à une autre connectivite : lupus, PR, dermatomyosite)

Clinique

- atteinte **salivaire** (xérostomie ou sécheresse buccale),
- atteinte **oculaire** (xérophtalmie ou sécheresse oculaire)



Examens complémentaires

- test de **Schirmer** (pour mettre en évidence la sécheresse oculaire),
- calcul du **flux salivaire**,



Examens complémentaires

- bilan de **l'auto-immunité** à la recherche de FAN, **d'anti-SSA et d'anti-SSB** ;
- **biopsie des glandes salivaires accessoires.**



Traitement

- principalement **symptomatique**. Larmes artificielles, bonbons acidulés, pilocarpine qui stimule la sécrétion des glandes exocrines,
- **immunosuppresseurs** et rituximab dans les formes très invalidantes ou viscérales.

Plan

- Définition
- Lupus
- Syndrome de Sjögren
- **Sclérodermie**
- Dermatopolymyosite
- Vascularites

Introduction

- maladie systémique caractérisée par une atteinte disséminée fibrosante du tissu conjonctif, caractérisée essentiellement par une **fibrose cutanée et vasculaire**.

- Etio-pathogénie : inconnue.

Désordre immunologique → lésions des petits vaisseaux → fibrose responsable des différents symptômes.

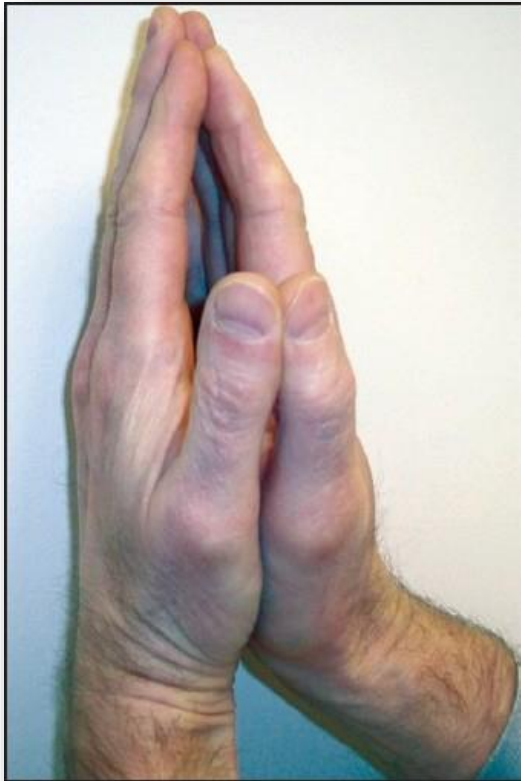
Clinique

- phénomène de **Raynaud** (95% des cas) souvent inaugural, sévère avec des ulcérations voire des amputations spontanées.



Clinique

- **Sclérose cutanée**
caractéristique



Clinique

- **Atteinte rhumatologique** (polyarthrite, polyarthralgies, tendinites, faiblesse musculaire).
- **Atteinte digestive** (oesophagite sur mégaoesophage, malabsorption, constipation).
- **Autres** : Atteinte pulmonaire (**fibrose interstitielle**). Atteinte cardiaque (myocardique). Atteinte rénale (crise rénale sclérodermique, HTA rénovasculaire).

Evolution – pronostic

- variable selon l'étendue de l'atteinte cutanée et la présence d'atteinte viscérale.
- Affection redoutable, au taux de mortalité le plus élevé parmi les connectivites.

Traitement

- de fond (souvent décevant. Methotrexate voire imatinib).
- symptomatique (inhibiteurs calciques, AINS, IPP, prokinétiques gastriques, antibiotiques).

Plan

- PR
- Lupus
- Syndrome de Sjögren
- Sclérodermie
- **Dermatopolymyosite**
- Vascularites

- **Définition** : maladies systémiques caractérisées par → inflammation puis dégénérescence des muscles striés.
- **Clinique** : **myalgies** à prédominance proximale (ceintures), **faiblesse musculaire**, altération de l'état général,

- **Définition** : maladies systémiques caractérisées par → inflammation puis dégénérescence des muscles lisses.
- **Clinique** : **myalgies** à prédominance proximale (ceintures), **faiblesse musculaire**, altération de l'état général,

Dermatomyosite = polymyosite + atteinte cutanée



Paraclinique

- syndrome inflammatoire biologique,
- enzymes musculaires ↗↗ (CPK, LDH),
- tracé myogène à l'EMG,
- **Ac inconstants (anti PL7, PL12, JO-1)**
- biopsie musculaire et étude anapath.

Traitement

- **corticothérapie**, 0,5 à 1mg/Kg/j pendant 1 mois puis dégression progressive.
- Si corticodépendance → **traitements de fond** (méthotrexate, azathioprine, anti-TNF, immunoglobuline IV)

Plan

- PR
- Lupus
- Syndrome de Sjögren
- Sclérodermie
- Dermatopolymyosite
- **Vascularites**

Définition

- groupe de maladies systémiques
- inflammation des parois des vaisseaux sanguins.

Classification

Vascularites des gros troncs :

- maladie de Horton
- artérite de Takayasu

Vascularite des artères de moyen calibre :

- périartérite noueuse
- maladies de Kawasaki

Vascularite de petits vaisseaux :

- granulomatose de Wegener
- micropolyangéites,
- syndrome de Churg et Strauss
- purpura rhumatoïde
- cryoglobulinémie,
- maladie de Behçet

- Pronostic : peuvent engager le pronostic vital.
- Traitement : Corticoïdes + immunosuppresseurs à fortes doses

Connectivites

