

Ministère de l'Éducation Nationale

République du Mali

Université de Bamako

Un Peuple – Un But – Une Foi



*FACULTE
DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE*



Année académique: 2006-2007

N°.....

THESE

**"SYNDROME DE SHARP CLINIQUE"
ASPECTS CLINIQUES,
IMMUNOLOGIQUES ET
THERAPEUTIQUES EN CONSULTATION
RHUMATOLOGIQUE AU CHU DU
POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le

PAR

Monsieur ABDRAMANE SANGARE

**Pour l'obtention du DOCTORAT en Médecine
(DIPLÔME D'ETAT)**

JURY:

Président:

Professeur Saharé FONGORO

Membres :

Docteur KONARE Habibatu DIAWARA

Docteur Souleymane DIALLO

Directeur:

Docteur CISSE Idrissa Ahmadou

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2005-2006

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA

Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE

MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL:

Yénimégue Albert DEMBELE

Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL

CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA

Ophthalmologie

Mr Bocar SALL

Orthopédie – Traumatologie - Secourisme

Mr Souleymane SANGARE

Pneumo-phtisiologie

Mr Yaya FOFANA

Hématologie

Mr Mamadou L. TRAORE

Chirurgie Générale

Mr Balla COULIBALY

Pédiatrie

Mr Mamadou DEMBELE

Chirurgie Générale

Mr Mamadou KOUMARE

Pharmacognosie

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Médecine interne

Mr Aly GUINDO

Gastro-entérologie

Mr Mamadou M Keita

Pédiatrie

Mr Siné Bayo

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Mr Sidi Yaya Simaga

Santé Publique, **Chef de D.E.R**

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine interne

Mr Boukassoum Haidara

Legislation

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE

Chirurgie Générale

Mr Sambou SOUMARE

Chirurgie Générale

Mr Abdou Alassane TOURE

Orthopédie - Traumatologie, **Chef de D.E.R.**

Mr Kalilou OUATTARA

Urologie

Mr Amadou DOLO

Gynéco Obstétrique

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

ORL

Mme SY Assitan SOW

Gynéco-Obstétrique

Mr Salif DIAKITE

Gynéco-Obstétrique

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie-Réanimation

Mr Djibril SANGARE

Chirurgie Générale

Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP

Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Niani Mounkoro	Gynécologie/ Obstétrique

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mamadou Koné	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie

Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie
Mr Mamadou Ba	Biologie/ Parasitologie entomologie médicale

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie

▪ D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Boulkassoum Haidara	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

Mr Saibou MAÏGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
--------------------	----------------

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO
Mr Mamadou Soun calo Traoré

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO
Mr Seydou Diarra

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Biostatistique
Anthropologie Médicale

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Chimie-Organique

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Eric PICHARD
Pr. Mounirou CISSE
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

DEDICACES

ET

REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail :

A ALLAH

Le Tout Puissant, Le Miséricordieux pour m'avoir donné la santé et la force de réaliser ce travail.

“ Telle est la grâce d'ALLAH qu'Il donne à qui Il veut. Et ALLAH est le détenteur de l'énorme grâce.” (S62, V4)

Au Prophète Muhammad (paix et salut de Dieu sur lui), sceau des prophètes, pour son message clair et précis.

“Dis : ALLAH seul (en) a la connaissance. Et moi je ne suis qu'un avertisseur clair” (S 67, Verset 26).

A la mémoire de mon père, Mamadou Sangaré

Une lumière s'est éteinte; que votre âme repose en paix, qu'ALLAH vous accorde le paradis.

A ma mère, Korotoumou Ballo,

O mère, la simple pensée vers vous remplit mon cœur de bien être et de joie. Femme de cœur, vous n'êtes que générosité, douceur, amour, gaieté, respect, pardon...

Vous nous avez appris l'amour et le respect du travail bien fait.

Votre courage n'a d'égale que votre générosité.

Je vous demande pardon pour chaque larme versée et chaque inquiétude ressentie.

Qu'ALLAH puisse vous apporter santé, bonheur, prospérité et longévité.

Je t'aime énormément.

A mon oncle et homonyme, Abdramane Maiga,

Vous avez été plus qu'un père pour moi.

Je ne saurais vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Acceptez ici toutes mes considérations.

A la mémoire de mon grand frère, Oumar Sangaré et de mes mères Korika Traoré et Chitan Diallo,

J'aurais aimé que ce travail se fasse en votre présence mais Dieu l'aurait voulu autrement.

Que votre âme repose en paix, qu'Allah vous accorde le paradis.

A mes frères et sœurs:

L'union, la complicité et la joie de vivre qui ont toujours existé dans notre famille m'ont galvanisé dans la bonne réalisation de ce modeste travail. Avançons ensemble dans l'union, tel était le souhait de notre père.

A mes neveux et nièces

En témoignage de l'amour que je vous porte.

A mes beaux frères et belles soeurs

Vous demeurez pour moi des frères et des soeurs.

En témoignage de tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes amis:

Merci pour votre soutien, car chacun de vous d'une manière ou d'une autre a été bénéfique pour ma personne. Je vous souhaite une bonne continuation et tous les mérites dans l'avenir.

Remerciements :

A tout le personnel du service de Rhumatologie,

Je vous remercie de votre disponibilité, et de la formation que nous avons reçue auprès de vous.

A mes amis et collègues internes de la Rhumatologie,

Je ne regrette pas de vous avoir connu et collaboré avec vous durant cette année, car avec vous j'ai appris la complémentarité et la solidarité. J'ai pleinement bénéficié de vos qualités.

A Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail, que DIEU vous récompense pour le service rendu.

HOMMAGE
AUX
MEMBRES DU JURY

À notre Maître et président du jury:

Professeur Saharé FONGORO

- Maître de conférence agrégé en Néphrologie ;**
- Chef du service de Néphrologie et d'Hémodialyse de l'hôpital du Point G ;**
- Responsable de l'enseignement de Néphrologie à la FMPOS.**

Cher Maître,

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre humanisme et votre modestie forcent respect et incitent à l'admiration.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge :

Dr KONARÉ Habibatou DIAWARA

- Praticien hospitalier ;**
- Dermatologiste ;**
- Maître assistant de dermato-vénérologie à la FMPOS ;**
- Chef du service de dermato-vénérologie au CHU du Gabriel Touré**

Cher Maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et admiration que nous portons à votre égard. Vous avez spontanément accepté de siéger dans ce jury de thèse et nous vous en sommes reconnaissant. Votre ardeur au travail, votre dévouement et votre humilité nous ont marquées et servirons de modèle dans notre carrière. Recevez ici notre profonde gratitude et nos considérations les plus distinguées.

A notre Maître et juge :

Dr Souleymane Diallo

- Maître assistant de pneumo-phtisiologie,**
- Lieutenant colonel des forces armées maliennes,**
- Chef du service de pneumo-phtisiologie au CHU du Point G,**
- Chercheur clinicien au centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH.**

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury.

Votre disponibilité et votre sympathie critique ont accompagné la réalisation de ce travail.

Veillez accepter, l'expression de notre grande estime et notre gratitude.

A notre Maître et directeur de thèse :

Dr CISSE Idrissa Ahmadou

- Spécialiste en Rhumatologie et Maladies systémiques,**
- Maître assistant en Dermato-vénérologie a la FMPOS,**
- Diplômé de Médecine tropicale et parasitaire,**
- Diplômé d'Endoscopie digestive,**
- Chef du service de Rhumatologie du CHU du point G,**
- Chargé de cours de Rhumatologie à la FMPOS,**
- Correspondant de la société Française de Rhumatologie au Mali**

Cher maître,

Nous ne saurions vous remercier assez pour nous avoir accepté dans votre service avec spontanéité et considération.

Ça été un privilège pour nous de vous avoir comme maître de stage et directeur de thèse.

Merci, d'avoir guidé nos premiers pas dans cette profession.

Ainsi est la marque de notre admiration et profonde gratitude. Soyez en rassuré.

ABREVIATIONS:

AAN: anticorps antinucléaires

ACR: American college of rheumatology

ADN: acide desoxyribonucleique

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

ALAT : acide alanine aminotransferase

ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

Anti-RNP: anti-ribonucleoprotein

Anti Ro= anti SSA: anticorps anti Ro (ribosome)

Anti La= anti SSB : anticorps anti La

Anti-Sm: anti-Smith

ARA: American research association

ARN: acide ribonucléique

ASAT: acide aspartate aminotransferase

AST: anticorps anti synthétases

AVC: accident vasculaire cérébral

BDC : bruits du coeur

BW: Bordet Wasserman

CHU : centre hospitalier universitaire

CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CPC : coeur pulmonaire chronique

CPK: créatines phosphokinases

CRP: C réactive protéine

DPM : dermatopolymyosite

EA : effectif absolu

ECB : examen cyto bactériologique

FMPOS: Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odonto-Stomatologie

FOGD: fibroscopie oeso-gastro-duodenale

FR: Facteurs Rhumatoïdes

GM-CSF: granulocyte/macrophage-colony stimulating factor

GVHD : réaction du greffon contre l'hôte

HLM : hématies leucocytes minute

HTA: hypertension artérielle

HTAP: hypertension artérielle pulmonaire
IDR: Intradermoréaction
IFI: immunofluorescence indirecte
IM : insuffisance mitrale
INR: International Normalized Ratio
IPP: articulations interphalangiennes Proximales ;
kDa: kilo Dalton
LDH : lactuco-déshydrogénase
LED: lupus érythémateux disséminé
MCP: articulation métacarpo-phalangienne
MCTD : mixed connective tissue disease
MTP: articulations métatarso-phalangiennes
MV : murmure vésiculaire
NO : oxyde nitrique
NFS : numération formule sanguine
PAL : phosphatases alcalines
PGE : prostaglandine E
PR : polyarthrite rhumatoïde
Scl₇₀ : anticorps antisclérodermique= antitopoisomerase
SS : sclérodémie systémique
TAC : tension artérielle couché
TAD : tension artérielle debout
TCK: temps de céphaline kaolin
TCMH : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TDM: Tomodensitométrie
TPHA : Treponema pallidum hemagglutination
TR : toucher rectal
TV : toucher vaginal
VGM : volume globulaire moyen
VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VV : vibration vocale
VS : vitesse de sédimentation

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. OBJECTIFS	3
1. Objectif général.....	3
2. Objectifs spécifiques.....	3
II. GENERALITES	4
A. Définition.....	4
B. Rappel sur les principales connectivites.....	4
1. Lupus.....	4
2. Sclérodermie systémique.....	5
3. Polyarthrite rhumatoïde.....	6
4. Dermatopolymyosite.....	7
5. Syndrome de Gougerot Sjögren.....	8
6. Syndrome des anti-synthétases.....	8
C. Critères diagnostiques.....	9
D. Aspects cliniques.....	9
1. Phénomène de raynaud.....	10
2. Doigts boudinés.....	10
3. Autres atteintes cutanées et muqueuses.....	11
4. Atteinte respiratoire.....	12
5. Atteinte digestive.....	12
6. Atteinte neurologique.....	13
7. Atteinte cardiaque.....	13
8. Atteinte rénale.....	13
E. Hypothèses physiopathogéniques.....	13
F. Diagnostic.....	14
1. Diagnostic positif.....	14
a. Critères généraux.....	14
b. Critères spécifiques.....	14
2. Diagnostic différentiel.....	14
G. Traitement.....	15
III. Méthodologie	18
1. Cadre d'étude.....	18

2. Durée d'étude.....	18
3. Type d'étude.....	18
4. Population d'étude.....	18
A. Patients.....	18
1. Critères d'inclusion.....	18
2. Critères de non inclusion.....	19
B. Variables quantitatives et qualitatives.....	19
C. Ethique.....	19
D. Exploitation des données.....	19
IV. RESULTATS.....	20
A. Observations.....	20
B. Analyse des résultats.....	32
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	41
VI. CONCLUSION	47
VII. RECOMMANDATIONS.....	48
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	49
ANNEXES	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

À côté des connectivites majeures comme le lupus érythémateux disséminé (LED), la sclérodermie, les dermatopolymyosites (DPM) ou la polyarthrite rhumatoïde (PR), les formes dites « mixtes » (mixed connective tissue disease ou MCTD dans la littérature anglo-saxonne) ont très longtemps fait l'objet d'une importante controverse, d'abord quant à leur existence, puis leur définition. Pourtant, il était admis de longue date que différentes connectivites individualisées pouvaient s'intriquer, se succéder ou donner lieu à des formes de chevauchement, difficiles à classer (*overlap syndromes* en anglais).

C'est à Sharp et son équipe que l'on doit la première description de MCTD, regroupant d'emblée et en proportion variable des signes évocateurs de LED, de sclérodermie systémique, de DPM ou de PR [1]. Un peu plus tard, Appelboom et al. ont proposé l'éponyme « syndrome de Sharp » pour décrire un tableau bénin et limité, associant un syndrome de Raynaud, des manifestations polyarticulaires inflammatoires avec doigts gonflés, des myalgies avec une éventuelle myosite, mais sans manifestation viscérale grave[2]. Ces différentes manifestations sont demeurées, au fil des descriptions, le noyau central symptomatique des connectivites dites mixtes

La grande particularité de cet ensemble syndromique est de s'associer à la présence d'un titre élevé d'une variété d'auto-anticorps dirigés contre une ribonucléoprotéine (RNP), appartenant aux fractions solubles du noyau cellulaire. C'est plus précisément l'une des sous unités protéiques des RNP qui représente la cible habituelle de ces auto-anticorps : il s'agit d'une protéine de 70 kDa, associée à l'une des variétés d'ARN riches en uridine (l'ARN-U1).

Comme le LED, les connectivites mixtes touchent essentiellement une population féminine : 8 à 9 patients sur 10 sont des femmes. La prévalence de la MCTD reste inconnue dans la population blanche. Au Japon, elle a été évaluée à 2,7 pour 100 000 habitants [3]. L'âge de début se situe entre 20 et

50 ans, mais il existe des formes à début infantile et, beaucoup plus rarement, des formes tardives.

Le syndrome de Sharp est rarement rapporté dans la littérature africaine en général et dans la sous région en particulier.

En 1969, BASSET et collaborateurs [21] ont publié la plus importante série africaine, 72 cas de connectivites non associées portant sur 10 ans (1959-1969)

N'DIAYE. B en 1974 [30] a consacré sa thèse sur la scléro-dermatomyosite à propos de 24 cas.

Diallo M.O.[11] a recensé dans son étude sur les maladies rhumatismales en médecine interne, 3 cas de connectivites dont un syndrome de Sharp probable (sur 177 cas), le diagnostic de certitude n'ayant pas pu être posé, faute de sérologie spécifique.

Zouldeini.H [42] dans sa thèse sur la place des affections rhumatologiques en 1999 a recensé 4 cas de syndrome de Sharp.

Touré K.H [21] a rapporté dans sa thèse en 1999, 6 cas dont un a été exclu en dépit du bilan immunologique complet, car la recherche d'anticorps anti RNP était négative.

Au Mali les connectivites sont d'exploration difficile d'où l'intérêt de ce travail intitulé syndrome de Sharp clinique.

I. Objectifs :

1. Objectif général :

Approfondir l'étude du syndrome de Sharp clinique.

2. Objectifs spécifiques :

- Préciser le profil clinique et immunologique ;
- Décrire les associations les plus fréquentes ;
- Déterminer l'efficacité thérapeutique par la régression des signes et symptômes.

GENERALITES

II. GENERALITES

A. DEFINITION

Le syndrome de Sharp se définit par l'association de signes relevant d'au moins deux connectivites (le lupus étant le plus fréquent dans l'association) avec un taux d'anticorps antirubonucléoprotéine (RNP) élevé (Sharp 1969). L'affection prédomine chez la femme dans 80% des cas rapportés avec une moyenne d'âge de 37 ans, les extrêmes allant de 3 à 80 ans [4].

B. RAPPEL SUR LES PRINCIPALES CONNECTIVITES

On désigne sous le vocable de connectivites, ou maladies de système, des maladies inflammatoires du tissu conjonctif de soutien (anciennement appelées collagénoses) de cause inconnue et de pathogénie immunitaire. Elles donnent, outre des manifestations articulaires diverses manifestations viscérales susceptibles d'engager le pronostic vital.

1. LUPUS

Il se singularise par les manifestations cutanées "faciès de loup " les troubles digestifs (vomissements) et neurologiques affectant le système nerveux central et périphérique (névralgie, méningite).

L'atteinte cardio-respiratoire est peu fréquente.

Les plus redoutables complications sont : les néphropathies lupiques (glomérulonéphrite, syndrome néphrétique, les accidents thromboemboliques, la fibrose pulmonaire interstitielle avec ou sans hypertension artérielle pulmonaire)

La péricardite sévère si la myocardite y est associée.

Les manifestations psychiatriques peuvent faire errer le diagnostic.

Le diagnostic est retenu sur un faisceau d'arguments : critères de l'ARA :

Onze critères ont été retenus en 1982 pour la classification de la maladie lupique (American Rheumatic Association).

En 1997 ils ont été révisés par l'ACR (American college of rheumatology)

- a.** Rash malaire
 - b.** Lupus discoïde
 - c.** Photosensibilité
 - d.** Ulcérations buccales ou nasopharyngées
 - e.** Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins
 - f.** Pleurésie ou péricardite
 - g.** Atteinte rénale : protéinurie de 24h > 0,5 g (ou massive) ou cylindres urinaires.
 - h.** Convulsion ou psychose
 - i.** Atteinte hématologique:
 - anémie hémolytique ou
 - leucopénie (< 4 000/ mm³ à 2 occasions au moins) ou
 - lymphopénie (< 1 500/ mm³ à 2 occasions au moins) ou
 - thrombopénie (< 100 000/ mm³) en l'absence de cause médicamenteuse
 - j.** Anomalie immunologique:
 - anticorps anti-ADN natif ou
 - anticorps anti-Sm ou
 - taux sérique élevé d'IgG ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)
 - k.** Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur)
- Quatre (4) critères simultanés ou successifs sont nécessaires au diagnostic de Lupus **[4,8]**.

2. SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Elle se caractérise par un dysfonctionnement fibroblastique traduit par une hyperproduction de collagène responsable de la fibrose des organes. Les plus affectés sont : la peau, les reins, les poumons, et le tube digestif.

Il n'existe pas d'hypothèse pathogénique expliquant tous les aspects de cette maladie. L'hypothèse admise actuellement est que chez des patients avec une prédisposition génétique, certains facteurs environnementaux

pourraient engendrer des perturbations de l'immunité cellulaire et humorale ainsi que des altérations de la microvascularisation aboutissant à une fibrose. Une composante cruciale dans la pathogénie de la sclérodermie est l'activation persistante des gènes codant pour les différents types de collagène. Ces gènes sont stimulés par de multiples cytokines produites en particulier par les lymphocytes T.

Une autre hypothèse, appelée microchimérisme, envisage que des cellules allogéniques fœtales et maternelles, traversant le placenta durant la grossesse de façon bidirectionnelle, pourraient être impliquées dans la pathogénie de la SS. Il a été démontré en effet que des cellules fœtales ou maternelles pouvaient persister dans la circulation de la mère, respectivement de l'enfant, pendant de nombreuses années. Ces cellules étrangères pourraient s'activer ultérieurement et initier une réaction du greffon contre l'hôte (GVHD), dirigée contre la mère ou sa descendance, qui se manifesterait alors sous la forme d'une SS. Les similitudes cliniques, sérologiques et histopathologiques entre la GVHD et la SS soutiennent cette hypothèse. L'identification de séquences du chromosome Y dans des cellules obtenues par biopsie cutanée de femmes atteintes de SS ayant précédemment donné naissance à un garçon apporte des arguments à cette hypothèse. Il est intéressant de remarquer que les lymphocytes T microchimériques semblent être fonctionnellement des Th2, pouvant ainsi favoriser le phénotype profibrotique des fibroblastes.

Les principales manifestations cliniques sont : l'induration et la sclérose cutanée ; l'insuffisance respiratoire secondaire à la fibrose pulmonaire avec ou sans cœur pulmonaire chronique, les œdèmes qui sont la conséquence du syndrome néphrotique généralement impur. Les anticorps anti Scl₇₀ (antitopoisomérase) en sont la preuve immunologique [4, 8, 9,10].

3. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Les signes sont essentiellement articulaires : arthralgie avec arthrite destructrice localisée de préférence aux mains (carpites rhumatoïdes) avec un dérouillage matinal.

Son expression clinique peut être systémique avec atteinte vasculaire et viscérale.

La positivité des facteurs rhumatoïdes (Latex, Waaler Rose) et la radiographie osseuse sont les principaux arguments paracliniques du diagnostic.

Précisons que 45% des polyarthrites rhumatoïdes sont séronégatives.

Le diagnostic actuellement repose essentiellement sur les critères de l'ACR révisés en 1987 :

1. Raideur articulaire matinale de durée >1 heure durant un minimum de 6 semaines.
2. Gonflement des parties molles, touchant au moins 3 articulations simultanément
3. Gonflement d'au moins une articulation des mains (poignet, MCP ou IPP) durant un minimum de 6 semaines, observé par un médecin.
4. Atteinte articulaire simultanée symétrique (une atteinte bilatérale sans symétrie absolue des MCP, IPP ou MTP est acceptée).
5. Atteinte radiologique typique de PR des mains (IPP, MCP) et poignets avec présence nécessaire d'érosions ou de déminéralisation touchant les articulations atteintes de façon exclusive et prédominante.
6. Nodules sous-cutanés rhumatoïdes observés par un médecin (saillies osseuses faces d'extension, régions juxta-articulaires).
7. Sérologie rhumatoïde positive (taux normal par toute méthode où la positivité n'existe que chez moins de 5% d'une population témoin normale).

Quatre critères sur 7 présents permettent un diagnostic de PR.

Pour les critères de 1 à 4 une durée minimum de 6 semaines est exigée
[11,12]

4. DERMATOPOLYMYOSITE

Elle comprend réellement deux entités : la dermatomyosite et la poly myosite. La peau est le siège d'un important œdème tandis que le muscle est envahi par un infiltrat lymphocytaire entraînant à la longue une dégénérescence musculaire.

Au plan cutané le signe prédominant est un érythème œdémateux héliotrope.

L'atteinte musculaire se traduit par un déficit des ceintures scapulaire et pelvienne.

Elle est très invalidante.

Le diagnostic repose sur :

- l'électromyogramme caractéristique (potentiel triphasique) ;
- la biopsie musculaire à la recherche d'œdème musculaire avec un important infiltrat inflammatoire des fibres musculaires ;
- un mouvement enzymatique musculaire (aldolase) ;
- des anticorps anti Ki, PM, Jo positifs.

La polymyosite et la dermatomyosite sont associées à un cancer dans respectivement 15 à 20% et 20 à 30% des cas surtout après 40 ans. Les syndromes de chevauchement et les polymyosites chroniques n'ont pas d'association fréquente avec les pathologies tumorales. Les PM précèdent l'apparition d'un cancer dans 70% des cas. Le délai moyen entre la survenue des deux affections est le plus souvent inférieur à 1an, mais peut dépasser les 2 ans. Les cancers mammaires, utérins et ovariens chez la femme, et les tumeurs épithéliales bronchiques, prostatiques et digestives chez l'homme prédominent. L'absence fréquente de parallélisme évolutif entre les affections musculaires et tumorales ne permet pas de considérer les myosites comme des syndromes paranéoplasiques. Aussi, toute myosite chez l'adulte de plus de 40 ans impose un bilan carcinologique répété à 6 mois et 1 an. **[5, 8, 13]**.

5. SYNDROME DE GOUGEROT SJÖGREN

Il est rarement retrouvé, se caractérise par une dégénérescence progressive des glandes exocrines secondaire à une dysimmunité **[11]**.

La traduction clinique est la xérose des muqueuses (xérostomie, xérophtalmie) d'où le nom de "syndrome sec". Le confort du patient est altéré par l'insuffisance des sécrétions : lacrymale, salivaire, nasale et génitale.

A la biologie on retrouve les anticorps anti SSB associé ou non à SSA **[14]**.

6. SYNDROME DES ANTI-SYNTHETASES

Le syndrome des anti-synthétases associe typiquement une myopathie inflammatoire, une polyarthrite, une pneumopathie interstitielle diffuse

(alvéolite lymphocytaire CD8+), une atteinte cutanée caractéristique (hyperkératose fissuraire des mains ou "mains de travailleurs") et la présence d'anticorps anti-cytoplasmiques appelés anti-synthétases (AST). Le syndrome de Raynaud est fréquent et des signes cutanés de dermatomyosite peuvent être présents.

Il existe 5 types d'AST : l'anti-Jo1, qui est le plus fréquent (80%), l'anti-PL12, l'anti-PL7, l'anti-OJ et l'anti-EJ. Dépistés par IFI, les AST sont diagnostiqués par d'autres techniques utilisant des antigènes spécifiques (immunodiffusion, immunoprécipitation, immunoblot). Leur rôle physiopathologique n'est pas déterminé.

Il existe des formes incomplètes et atypiques du syndrome, notamment sans atteinte musculaire. Le syndrome est caractérisé par la discrétion de la myopathie et la sévérité de l'atteinte pulmonaire.

Le traitement repose en première intention sur une corticothérapie, initialement à forte dose.

Les immunosuppresseurs sont souvent utilisés, soit d'emblée dans les formes pulmonaires graves, soit secondairement (résistance, rechute, etc....)

[15]

C. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Trois systèmes de critères diagnostiques sont venus s'ajouter à ceux proposés initialement par Sharp (voir annexes) **[3]**. Tous reprennent comme critères obligatoires la présence d'un titre élevé d'anticorps anti-RNP, ce qui fait qu'il est impossible de parler de MCTD « séronégative », contrairement au LED ou à la PR, par exemple. Les deux systèmes de critères les plus simples, établis par Alarcon Segovia puis par Kahn, conservent par rapport à ceux de Sharp une bonne sensibilité (62,5 p. 100), mais gagnent en spécificité (86,2 p. 100).

D. ASPECTS CLINIQUES

En général, la MCTD s'installe de façon progressive, mais un début aigu est possible. L'évolution de ces syndromes initialement limités se révèle variable,

avec la possibilité de manifestations systémiques transitoires (séríte, par exemple) ou l'apparition, parfois explosive, d'une connectivite majeure (LED, sclérodermie systémique, DPM ou PR).

1. PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD

Le phénomène de Raynaud est constant et obligatoire, même au début de la symptomatologie. Il peut longtemps rester isolé. Il touche essentiellement les mains, plus rarement les pieds. Il peut se compliquer de troubles trophiques, principalement en cas d'évolution vers une sclérodermie systémique [17]. La manœuvre d'Allen (voir annexe) peut être normale, mais se perturbe dans les formes comportant une vasculopathie organique.

La capillaroscopie unguéale est très souvent perturbée (90% des patients) et une obstruction vasculaire peut survenir sur les artères de moyen calibre à destinée digitale. Granier et al. ont comparé 22 cas de MCTD à 21 LED et 30 cas de sclérodermie systémique [18]. L'atteinte observée se rapprochait de celle de la sclérodermie systémique dans 63,6 % des cas et du LED dans 22,7%, 13,6% des patients présentant des anomalies non spécifiques. L'aspect « broussailleux » est apparu assez caractéristique, avec une sensibilité de 72 % et une spécificité de 80 %.

2. DOIGTS BOUDINÉS

Cet aspect très particulier des doigts, également possible au cours de certaines formes œdémateuses de PR ou de sclérodermie systémique, résulte vraisemblablement d'une atteinte à la fois articulaire, ténosynoviale et cutanée. La phase d'état donne lieu à un aspect tendu, boudiné, rendant difficile la mobilisation de l'épiderme par rapport aux structures sous-jacentes. Corticosensible au début, cette atteinte évolue volontiers vers une sclérodactylie, sans toutefois signer automatiquement un passage vers une sclérodermie systémique.

3. AUTRES ATTEINTES CUTANÉES ET MUQUEUSES

À côté de l'acrosclérose digitale, la MCTD semble plus souvent associée à des morphées [19]. En revanche, les télangiectasies sont rarement rapportées. Le rash facial ou la photosensibilité témoignent en général d'un LED associé. Un cas de MCTD est survenu chez un porteur d'un lupus chronique [20]. Comme le LED ou la sclérodermie systémique, la MCTD semble fragiliser la peau vis-à-vis des rayonnements, avec un risque de réaction cutanée exagérée après une radiothérapie externe [21].

Les formes de passage vers une PR peuvent occasionner des nodules rhumatoïdes, dans les zones classiques [22]. Un syndrome de Sweet a été rapporté en association avec une MCTD [23]. La calcinose sous-cutanée est recensée avec des fréquences variables, atteignant 21 % dans une série [22]. Il n'a jamais été rapporté de chevauchement avec un syndrome CREST complet. Un cas de pseudo-porphyrine a été rapporté après traitement par nabumétone [24], alors qu'un pemphigus a été signalé sous D-pénicillamine [25]. Deux études ont fait état d'une incidence possiblement accrue du psoriasis au cours des MCTD, mais cela ne semble pas avoir été confirmé par la suite [26,27].

Les études histologiques de la peau ont montré une hyperplasie collagène dans les cas proches d'une sclérodermie. Les principaux éléments distinctifs avec la sclérodermie systémique sont la persistance prolongée d'une composante œdémateuse et la moindre intensité de la fibrose, même en phase tardive [28]. L'étude en immunofluorescence de la jonction dermo-épidermique a identifié dans quelques cas une bande lupique [29].

Plusieurs types de lésions muqueuses peuvent s'observer : ulcérations buccales, beaucoup plus rarement oro-génitales [30], complications du syndrome sec avec fréquente mucite histologique et, enfin, rares perforations du septum nasal [31].

4. ATTEINTE RESPIRATOIRE

L'atteinte pulmonaire la plus ancienne décrite correspond à une fibrose interstitielle, avec un syndrome ventilatoire restrictif. Il s'agit en général de forme de MCTD confinant à la sclérodermie.

L'hypertension artérielle pulmonaire est une autre manifestation dont la fréquence a été initialement sous évaluée. Elle se développe en l'absence d'atteinte radiologique interstitielle, s'opposant ainsi à ce que l'on observe habituellement dans la sclérodermie systémique. Sa survenue grève sérieusement le pronostic vital, à court et à long terme.

A l'histologie, il existe une fibrose congestive intimale et une hypertrophie de la media artérielle pulmonaire, avec rétrécissement de la lumière vasculaire. La coexistence assez fréquente d'un syndrome des antiphospholipides a fait discuter la participation de phénomènes microthrombotiques artériolaires, avec de plus un effet souvent positif des traitements anticoagulants. Des tests de réactivité de l'HTAP à différentes substances vaso-actives (inhibiteurs calciques, prostacycline, oxyde nitrique) sont à l'étude.

Les autres types d'atteintes pleuro-pulmonaires paraissent beaucoup plus anecdotiques : hémorragie intraalvéolaire, épanchement ou épaissement pleural, dysfonction diaphragmatique, pneumopathie sur reflux gastro-oesophagien [32,33].

5. ATTEINTE DIGESTIVE

De fréquence très variable d'un travail à l'autre, elle consiste surtout à une atteinte oesophagienne proche de celle observée au cours de la SS. La manométrie oesophagienne montre une diminution, voire une abolition du péristaltisme.

A l'histologie, les lésions sont beaucoup moins importantes que dans la SS, avec une fibrose de la musculature lisse au premier plan. Tous les autres niveaux du tractus digestif peuvent être touchés. Un grand nombre d'autres manifestations digestives ont été signalées au cours des MCTD, mais de façon très anecdotique [32, 33].

6. ATTEINTE NEUROLOGIQUE

Comme l'HTAP, la fréquence relative des manifestations neurologiques a été initialement sous évaluée. Les manifestations centrales possibles sont extrêmement polymorphes : comitialité, atteinte demyelinisante, méningite aseptique, troubles psychiatriques, migraines...Deux types d'atteintes neurologiques méritent une attention particulière : la névralgie du trijumeau, parfois révélatrice, et la polyneuropathie sensitive distale. Il faut noter qu'elles s'observent assez régulièrement au cours des formes primitives de syndrome de Gougerot Sjögren, lui même assez souvent associé au MCTD [32, 33].

7. ATTEINTE CARDIAQUE

L'atteinte cardiaque est moins fréquente que l'atteinte pulmonaire chez l'adulte mais peut l'être plus chez l'enfant. La péricardite est la constatation la plus fréquente ; les autres sont un prolapsus de la valve mitrale, une myocardite, une insuffisance cardiaque congestive et une insuffisance aortique [32]

8. ATTEINTE RENALE

Depuis les travaux initiaux de Sharp, il reste vrai que les formes graves de glomérulonéphrite s'observent exceptionnellement au cours des formes isolées de MCTD. La constatation histologique de lésion inflammatoire glomérulaire correspond le plus souvent à des formes de passage vers le lupus, avec présence d'anticorps anti DNA ou anti Sm. Il a été souligné dans quelques séries, l'importance de lésions vasculaires prolifératives, de type sclérodermique, avec évolution vers une hypertension artérielle maligne [32, 33].

E. HYPOTHESES PHYSIOPATHOGENIQUES

Très tôt, Alarcon Segovia et son équipe ont démontré que les anticorps anti RNP avaient la capacité de pénétrer in vitro à l'intérieur des noyaux cellulaires, notamment ceux intervenant dans l'immunité.

On peut donc supposer que ces anticorps puissent interférer avec les RNP nucléaires et donc avec le fonctionnement global de la machinerie cellulaire.

La cause déclenchant l'apparition d'anticorps antiU₁RNP reste indéterminée, car sans doute non univoque. Quelques travaux ont incriminé les rétrovirus VIH et HTLV, comme pour le syndrome de Gougerot Sjögren. En particulier, les anticorps dirigés contre les protéines virales du VIH1 ont été trouvés dans le sérum de patients atteints de MCTD. Dans le même ordre d'idée, des homologies séquentielles ont été mises en évidence entre l'U₁RNP et le virus influenzae B. Des cas de syndrome de Sharp ou MCTD ont été également rapportés chez des sujets exposés aux monomères vinyliques ou à la silice [33].

F. DIAGNOSTIC :

1. DIAGNOSTIC POSITIF

a. Critères généraux :

Ils sont ceux d'une inflammation non spécifique :

- une hypergammaglobulinémie
- une hyperalphaglobulinémie
- une VS accélérée
- une CRP souvent augmentée
- une bi ou tricytopenie entre autres

b. Critères spécifiques :

Ils sont réellement ceux des affections composantes.

Ils se caractérisent par la présence des anticorps spécifiques propres à chaque affection, la condition sinequanon étant la positivité des anticorps anti RNP.

2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Pour le clinicien encore ignorant du statut immunologique de son patient, diverses affections systémiques peuvent prendre l'aspect du syndrome de Sharp. C'est bien sûr le cas d'associations vraies de deux connectivites distinctes (PR+LED, LED+SS, SS+DPM...), mais aussi de connectivites dont le principal symptôme est une polymyosite (syndrome des antisynthétases, scléro-dermatomyosite...). En définitif, c'est l'étude sérologique qui assoie le

diagnostic, ce qui vient une nouvelle fois confirmer l'importance des anticorps anti RNP au sein des critères diagnostiques du syndrome de Sharp [32, 33].

G. TRAITEMENT

Le traitement doit être adapté aux différentes présentations cliniques de l'affection. Il est principalement symptomatique, puisque l'on ne dispose pas à l'heure actuelle de thérapeutique curative d'ensemble.

Dans les formes cutané-articulaires limitées, on peut se contenter d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), éventuellement associés aux antipaludéens. Ces derniers devront être utilisés avec prudence en cas de myocardite et de troubles de la conduction, car ils peuvent s'avérer toxiques sur le tissu de conduction myocardique [1].

Les atteintes plus diffuses ou rebelles aux AINS justifient très fréquemment l'emploi d'une corticothérapie générale, par prednisone (Cortancyl®), assortie des mesures habituelles de prévention des complications iatrogènes de ce type de traitement. C'est aussi le cas des manifestations le plus souvent aiguës et transitoires, comme une myocardite, une péricardite, une pleurésie ou une méningite (bien entendu aseptiques). D'autres atteintes sont régulièrement corticorésistantes : phénomène de Raynaud, acrosclérose, syndrome néphrotique, neuropathies périphériques.

L'essai de la D-pénicillamine (Trolovol®) a été longtemps conseillé lorsque dominaient les manifestations articulaires et sclérodactyliques. Le faible intérêt de ce produit au cours de la sclérodermie est toutefois à garder en mémoire, de même que la description d'un cas de pemphigus iatrogène au cours d'une MCTD traitée par D-pénicillamine [25]. Le recours au méthotrexate est actuellement indiqué pour traiter les polyarthrites et les polymyosites des connectivites mixtes. Le principal but de ce traitement d'action lente est de diminuer et écourter la corticothérapie, presque toujours utilisée conjointement.

Le phénomène de Raynaud implique certaines recommandations de bon sens : éviter l'exposition au froid, protéger les extrémités contre les microtraumatismes, arrêter tout tabagisme. Plusieurs patients sont améliorés par les inhibiteurs calciques (nifédipine [Adalate®] ou diltiazem [Tildiem®]). La PGE-1 par voie veineuse a été essayée par différentes équipes, avec de bons résultats **[34,35]**. Les formes compliquées (nécrose pulpaire ou gangrène plus étendue) représentent une bonne indication de la prostacycline (PGI-2) ou de son analogue l'iloprost (Iloméline®) administrés en intraveineux, éventuellement associés à des vasodilatateurs artériels, à un traitement anti-agrégant, voire à un anticoagulant. L'application topique de facteur de croissance GM-CSF (granulocyte/macrophage-colony stimulating factor) a été utilisée pour activer le processus de cicatrisation des nécroses digitales, après amputation **[36]**.

Dans les formes associées à une connectivite majeure, notamment un LED ou une DPM, la dose nécessaire de corticoïdes s'échelonne au début de 0,5 à 2 mg/kg/j, avec parfois de très fortes doses en bolus intraveineux. Dans les cas d'atteinte rénale glomérulaire proliférative et dans certaines formes multiviscérales, il faut envisager l'utilisation du cyclophosphamide (Endoxan®), de préférence en bolus séquentiels intraveineux.

Les cas intriqués avec une PR peuvent bénéficier des thérapeutiques générales et locales de cette affection.

Les problèmes les plus difficiles et les moins bien résolus sont ceux où s'intriquent des signes de sclérodémie systémique, notamment lorsqu'il existe une atteinte pulmonaire avec HTAP. L'utilisation d'anticoagulants, d'inhibiteurs calciques, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion a pu occasionner de bons résultats **[37, 38, 39,40,41]**. Les formes sévères ou rapidement évolutives d'HTAP nécessitent le recours à la prostacycline ou à l'iloprost (Iloméline®), administrés par voie parentérale ou en aérosols **[42, 43,44]**. Les inhalations d'oxyde nitrique (NO), puissant vasodilatateur, se heurtent à des difficultés d'administration et de tolérance **[42]**. La place

exacte des immunosuppresseurs comme le cyclophosphamide reste à déterminer dans cette situation précise [45].

La prise en charge des manifestations digestives hautes de la MCTD comprend des mesures hygiéno-diététiques (surélévation de la tête de lit, suppression de l'alcool, du café, du tabac), le recours aux antisécrétoires gastriques (inhibiteurs de la pompe à protons), aux prokinétiques stimulant la motricité œso-gastro-duodénale et aux protecteurs de la muqueuse œsophagienne (alginates).

METHODOLOGIE

III. METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de Rhumatologie du CHU du Point G.

Le service de Rhumatologie est situé à l'étage d'un bâtiment se trouvant à l'est par rapport à la porte d'entrée de l'hôpital entre le bâtiment de l'administration et celui de la neurologie annexe. Il y a un bureau pour le médecin adjoint, un bureau pour le major, un bureau pour les internes et une salle pour les infirmiers et les techniciens de surface. Le nombre de lits est de 12 dont 6 dans chacune des deux salles.

2. Durée d'étude

Cette étude a duré douze mois de janvier à décembre 2005.

3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale exhaustive.

4. POPULATION D'ETUDE :

Elle concerne les malades vus en consultation rhumatologique âgés de 18 ans au moins et répondant aux critères ci-après :

A. Patients

1. CRITERES D'INCLUSION

a. suspicion clinique de maladie systémique :

- lupus érythémateux disséminé
- polyarthrite rhumatoïde
- dermatomyosite
- sclérodermie

b. Association de deux connectivites au moins

c. Un taux d'anticorps anti RNP fortement élevé si dosable

d. le bilan immunologique au moins faisable à Bamako des affections associées :

- facteurs rhumatoïdes (latex, Waaler Rose) ;
- anticorps anti DNA natifs complétés au besoin par un TPHA et un VDRL ;
- anticorps anti Sm.
- HLM systématique en cas de suspicion de Lupus si protéinurie > 0,5g/24h

2. CRITERES DE NON INCLUSION

- a. Aucun signe clinique de présomption avec bilan biologique normal ou incomplet,
- b. Suivi irrégulier.

B. Variables quantitatives et qualitatives :

1. Bénéficiaire d'un examen clinique complet :

- un interrogatoire précisant l'histoire de la maladie et les antécédents ;
- un examen physique à la recherche de signes cutanéomuqueux.

2. Bénéficiaire d'un examen paraclinique spécifique :

- un dosage des anticorps spécifiques à l'immunofluorescence indirecte ;
- un protidogramme ;
- une CRP (protéine C réactive)
- un bilan rénal (créatininémie, HLM, protéinurie de 24heures, ionogramme sanguin) ;
- un hémogramme complet ;
- une échographie abdominale, pelvienne et cardiaque au besoin ;
- un électrocardiogramme ;
- une biopsie cutanée si utile.

C. Ethique :

1. Consentement éclairé du patient ;
2. Secret médical conservé.

D. Exploitation des données :

1. Notre marge d'erreur est estimée à 5% et nous utiliserons le Chi² corrigé au besoin.
2. Les logiciels Word et SPSS 12.0 ont été utilisés pour la saisie et l'analyse des données.
3. Le support des données est une fiche d'enquête servant de dossier médical individuel qui est annexé à la fin de ce document.

RESULTATS

IV. Résultats

A. Observations

Selon nos critères nous avons recensé 9 cas qui sont résumés comme suit :

Cas 1

Madame **A.H**, 24 ans, animatrice de santé, domiciliée à Bacodjicoroni ACI est reçue en consultation le 4 Août 2005 pour des paresthésies avec lourdeur des doigts, des arthralgies, une sensation fébrile avec frissons, une toux productive muqueuse et mousseuse et une dyspnée d'effort.

Il est noté dans ses antécédents un traitement par prednisolone 60mg par jour pendant 6 mois.

A l'examen physique elle avait :

- un œdème des membres inférieurs,
- des lésions vésiculaires d'âge différent sur le corps.

Son bilan a montré :

- une anémie inflammatoire à 10,5g/dl avec une hyperferritinémie à 235,27ng/dl
- une VS à la première heure accélérée à 38mm,
- une sérologie HIV négative,
- des anticorps anti nucléaires négatifs,
- une protéinurie de 24 heures à 0,4g.

Au cours de l'évolution il a été constaté :

- une ouverture limitée de la bouche,
- un érythème pigmenté atypique du visage "héliotrope" accompagné d'un œdème périorbitaire,
- des râles crépitants aux 2 bases pulmonaires.

Le reste de son bilan a montré :

- des facteurs rhumatoïdes positifs à 45 UI/ml,
- des anticorps anti DNA natifs positifs, des anticorps antinucléo-proteines AAN positifs mais le BW et le TPHA étaient négatifs,
- la CRP est positive à 26mg/l.

Par ailleurs :

- l'échographie cardiaque a montré une péricardite postero-latérale,
- l'échographie abdomino-pelvienne hormis un foie stéatosique était normale,

- la radiographie du thorax comportait une cardiomégalie et une redistribution vasculaire aux sommets.

- la fibroscopie oeso-gastro-duodenale a montré une gastrite congestive et érosive.

Nous avons retenu le diagnostic de syndrome de Sharp clinique comportant (sclérodermie, Lupus et dermatomyosite) avec complication cardiaque à type de péricardite associé à une gastrite congestive et érosive.

Son traitement consistait à :

- Hydroxychloroquine 400mg par jour,

- Prednisone 30mg par jour,

- Omeprazole 40mg par jour pendant 7jours puis 20mg par jour pendant 4 semaines,

- un traitement d'éradication d'helicobacter pylori (Amoxicilline et Metronidazole)

L'évolution était bonne avec amélioration des signes physiques et fonctionnels.

Cas 2

Monsieur **D.D**, 47 ans, chauffeur, résidant au Ghana était suivi en Pneumophtisiologie pour une fibrose pulmonaire bilatérale traitée par de la méthylprédnisolone 240mg par jour depuis 3 semaines environ.

A l'examen il avait :

- une synovite importante et une déformation des doigts en col de cygne,
- un nodule rhumatoïde au niveau du coude droit,
- A l'auscultation cardiaque il existait un bruit de galop et un souffle d'IM (1/6),
- une hépatomégalie intéressant le lobe gauche a été retrouvée à la palpation.

Son bilan a montré :

- des anticorps anti DNA natifs négatifs,
- le Latex et le Waaler Rose étaient positifs
- une VS à la 1^{ère} heure accélérée à 60mm,
- une CRP positive à 13mg/l,
- une hyperuricémie à 672,4 μ mol/l
- le protidogramme, la NFS, la créatininémie, les transaminases et la protéinurie de 24 heures étaient normaux,
- la TDM thoracique a conclu à une fibrose pulmonaire bilatérale,
- la consultation ophtalmologique était normale.

Le diagnostic d'un syndrome de Sharp clinique comportant (PR et un probable syndrome des antisynthétases) avec une complication à type de fibrose pulmonaire associé à une goutte a été retenu.

Son traitement était composé de :

- Salazopyrine : 1500mg par jour,
- Prednisone 5mg par jour,
- Allopurinol 450mg par jour,
- Colchimax : 1 comprimé à midi.

L'évolution était marquée par la survenue d'un CPC ayant nécessité une hospitalisation en cardiologie.

Cas 3

Madame **F.K**, 54 ans, ménagère, domiciliée à Boulkassoumbougou est vue en consultation le 26 Décembre 2005 pour des arthralgies permanentes qui évoluaient depuis 4 mois environ intéressant les genoux, les rachis : cervical et lombaire.

Il est noté dans ses antécédents médicaux une HTA et un AVC avec hémiplégie droite il y a 14 ans environ.

A l'examen elle avait :

- un déficit des ceintures : pelvienne et scapulaire,
- une synovite des genoux,
- une limitation de l'ouverture de la bouche,
- un aspect moucheté et œdémateux rhizomelique de la peau surtout.

Son bilan avait montré :

- le Latex Waaler Rose à 2UI/ml,
- les anticorps anti DNA natifs négatifs,
- la CRP positive à 13mg/l,
- la protéinurie de 24 heures à 0,25g,
- une thrombocytose à 424.000 à la NFS,
- une hyperglycémie à 8,19mmol/l,
- les transaminases augmentées (ASAT 86UI/l et ALAT 57UI/L),
- une infection urinaire à ***Escherichia coli***,
- la calcémie, la créatininémie et l'ionogramme sanguin étaient normaux,
- la radiographie ostéo-articulaire a montré une coxarthrose modérée, une hyperlordose et une discarthrose lombaire étagée,
- l'échographie cardiaque a conclu à une cardiomyopathie hypertrophique hypertensive et un épanchement péricardique de petite abondance,
- l'échographie abdomino-pelvienne était normale.

Le diagnostic d'un syndrome de Sharp clinique (scléro-dermatomyosite) associé à une arthrose multifocale (coxale et lombaire) chez une hypertendue a été retenu.

Son traitement était composé de :

- D pénicilamine 300mg par jour,
- Prednisone 60mg par jour diminué en fonction de l'amélioration clinique,

- Furosémide 40mg par jour,
- Dompéridone sirop : 1 cuillerée à soupe 3 fois par jour,

L'évolution a été marquée par un pseudo-syndrome de Mendelson ayant nécessité le traitement par Dompéridone.

Cas 4

Madame **S.D**, 61 ans, ménagère, domiciliée à Korofina nord est reçue en consultation le 18 octobre 2005 pour arthro-myalgies diffuses, une xérostomie, une sensation fébrile vespérale avec des frissons, une dyspnée d'effort et une constipation depuis 7 jours

Elle avait un antécédent d'HTA connue depuis 6 ans irrégulièrement suivie.

A l'examen on avait retrouvé :

- un bon état général (TAC 19/10cmHg, TAD 17/10cmHg et le poids 74kg)
- un œdème des membres inférieurs,
- une conjonctivite bilatérale,
- un déficit des ceintures : pelvienne et scapulaire,
- une synovite des poignets, des genoux et des MCP de la main droite.

Le bilan a mis en évidence :

- un Latex et Waaler Rose positifs à 24UI/l,
- des anticorps anti DNA natifs négatifs,
- une glycémie à 7mmol/l,
- une hyperuricémie à 303mmol/l,
- une CRP négative à 3mg/l,
- les transaminases et les phosphatases alcalines étaient normales.

Le diagnostic d'un syndrome de Sharp clinique : PR, dermatomyosite et syndrome de Goujerot Sjögren secondaire associé à une goutte chez une hypertendue a été retenu.

Son traitement comportait :

- Methotrexate 15mg en une prise par semaine,
- Acide folique 15mg par semaine en prise 72 heures après le Methotrexate,
- Paracétamol 325mg+Ibuprofène 400mg : 1 comprimé 3 fois par jour.

L'évolution était marquée par une lombalgie mécanique et une réduction du temps de dérouillage matinal.

Cas 5

Madame **K.D**, 51 ans, ménagère, domiciliée à Médine est vue en consultation le 19 Décembre 2005 pour des gonalgies d'horaire inflammatoire avec difficulté à l'accroupissement évoluant depuis 4 mois environ et une xérostomie.

A l'examen on avait retrouvé :

- un bon état général (la TAC 12/8cmhg, la taille 170cm et le poids 57kg)
- une déformation des doigts en coup de vent ulnaire, le pouce en Z, un flexum des genoux tuméfiés, un valgus de la cheville droite et une synovite de l'avant pied droit,
- une diminution des rotations droite et gauche du rachis cervical.

Les examens complémentaires ont montré :

- un Latex et Waaler Rose négatifs,
- une anémie inflammatoire à 10,3g/dl,
- le liquide articulaire du genou était stérile mais exsudatif,
- la glycémie, la calcémie, la créatininémie, les transaminases et les PAL étaient normales,
- les radiographies ont montré :
 - . une arthrose fémoro-patellaire bilatérale plus marquée à gauche et tibo-fémorale bicompartimentale,
 - . la carpite était demineralisante, fusionnante et bilatérale associant une tarsite bilatérale,
 - . une cervicarthrose C₄-C₅-C₆.

Le diagnostic d'un syndrome de Sharp clinique comportant (PR et syndrome de Goujerot Sjögren) associé à une arthrose multifocale (genoux et rachis cervical) a été retenu.

Elle était traitée par :

- Methotrexate 15mg en une prise par semaine,
- Acide folique 15mg en prise espacée de 72 heures du Methotrexate,
- Paracétamol 325mg+Ibuprofène 400mg 1 comprimé 2 fois par jour,
- Prednisone 5mg par jour,
- Ciprofloxacine 1g par jour pour une probable arthrite septique du genou.

L'évolution était bonne avec l'amélioration des symptômes.

Cas 6

Madame **C.D**, 39 ans, ménagère, résidant à Doussoudjana est reçue en consultation le 21 Mars 2005 pour œdème des poignets d'horaire inflammatoire évoluant depuis une année environ, une douleur de la cheville gauche et de l'épaule droite et une sensation fébrile.

L'examen physique a retrouvé :

- un bon état général (la TAC 14/8cmHg, la TAD 14/8cmHg et le poids 61kgs),
- une peau infiltrée et mouchetée surtout au niveau de la clavicule gauche, une hypopigmentation periunguëale et un pterygion inguis inversus,
- une synovite de la cheville gauche et de l'épaule droite,
- des râles crépitants et des ronchus dans les 2 champs pulmonaires

Les examens complémentaires avaient montré :

- des anticorps anti DNA natifs négatifs,
- une hypocalcémie à 2mmol/l,
- la CRP, la protéinurie de 24 heures, la NFS et la consultation ophtalmologique étaient normales,
- les radiographies ostéo-articulaires ont montré une déminéralisation des carpes et des MCP,
- une opacité inhomogène des bases pulmonaires à la radiographie du thorax.

Le diagnostic de syndrome de Sharp clinique retenu était (PR et sclérodermie systémique) associé à une pneumopathie bactérienne probable.

Son traitement se composait de :

- Chloroquine 200mg par jour,
- Prednisone 5mg par jour,
- Ciprofloxaciline 1500mg par jour.

L'évolution était marquée par la persistance des râles crépitants et des ronchus dans les 2 champs pulmonaires (probable poumon rhumatoïde) et surtout une régression de la sclérose cutanée mais l'épaule droite est restée douloureuse.

Cas 7

Madame **D.H.**, 48 ans, technicienne des affaires sociales, résidant à Ségou était suivie dans une clinique privée en Côte d'Ivoire pour un syndrome de Sharp avec les anti RNP et les FR positifs.

Elle est reçue en consultation le 13 Juin 2005 pour des douleurs des poignets avec un enrouement de la gorge pendant les crises, une toux sèche sans notion de douleur thoracique et une dysphagie.

A l'examen on avait retrouvé :

- une dermite pré-tibiale bilatérale surtout droite,
- une aphtose buccale et une laryngite,
- une synovite des 2^e et 3^e MCP de la main droite et la 2^e MCP gauche.

Son bilan avait montré :

- une anémie à 11,7g/dl normocytaire normochrome avec une VS à la 1^{ère} heure accélérée à 40mm,
- une CRP positive à 59mg/l,
- une béance cardiale et une gastrite antrale modérée ont été notées à la FOGD,
- un émoussement du cul de sac cardio-phrénique droit et une redistribution vasculaire aux apex à la radiographie du thorax.

Le diagnostic de syndrome de Sharp clinique et biologique était retenu (PR+Lupus) associé à une gastrite antrale.

Son traitement était composé de :

- Methotrexate 10mg en une prise par semaine,
- Acide folique 15mg en prise espacée de 72 heures du Methotrexate,
- Prednisone 2,5mg par jour,
- Ibuprofène 400mg par jour,
- Pantoprazole : 20mg par jour,
- Paracétamol 400mg+Dextropropoxifène 30mg : 1 gélule 4fois par jour.

L'évolution était marquée par des douleurs coxales mécaniques et une douleur parotidienne gauche.

Cas 8

Madame **A.F**, 65 ans, ménagère, résidant à Ségou est reçue en consultation le 29 décembre 2005 pour des polyarthralgies à type de picotement d'horaire inflammatoire avec un dérouillage matinal peu spécifique.

Il est noté dans ses antécédents une HTA suivie depuis 10 ans traitée avec le furosémide 40mg par jour.

L'examen des articulations avait montré :

- une synovite des 2^e et 3^e MCP droites et gauches, des chevilles, des tarses et des poignets,
- un choc rotulien au genou droit,
- les mouvements de flexion, rotation droite et gauche et extension du rachis cervical étaient peu limités mais douloureux.

L'état général était conservé, le poids était à 88kgs, la TAC 16/9cmHg et la TAD 16/11cmHg

Au cours des investigations il a été retrouvé :

- une anémie microcytaire hypochrome à 10g/dl avec une hyperleucocytose à 12400 à prédominance neutrophiles 6944 ;
- les anticorps anti DNA natifs étaient positifs mais les facteurs rhumatoïdes négatifs.
- la CRP était positive à 13mg/dl,
- les radiographies des mains et du thorax ont montré respectivement :
 - .une déminéralisation des têtes des MCP, une tarsite modérée, un pincement des interlignes phalangiennes proximales bilatérales.
 - .une opacité hilare gauche peu systématisée et un voile des bases pulmonaires.

Le reste du bilan était normal.

Le diagnostic d'un syndrome de Sharp clinique (PR+ lupus+ syndrome de Gougerot Sjögren devant l'apparition d'une xérostomie) a été retenu.

Le traitement se composait de :

- Methotrexate 7,5mg en une prise par semaine,
- Prednisone 5mg par jour,
- Paracétamol 500mg+Diclofenac 50mg 2 comprimés 2 fois par jour,
- Omeprazole 20mg : 1gelule par jour.

L'évolution était marquée par une régression des arthralgies et du dérouillage matinal.

Cas 9

Madame **D.K**, 67 ans, ménagère, résidant à faladjè nous a été adressée le 17 janvier 2005 pour suspicion d'un syndrome de Sharp.

Nous avons constaté à l'examen physique :

- une boiterie de la hanche et un appui monopodal douloureux à droite sans déficit sensitivo-moteur,
- une sclérose infiltrante des avant bras.

Les examens complémentaires ont révélé :

- une VS à la 1^e heure accélérée à 61mm,
- des anticorps anti DNA natifs négatifs ainsi que les facteurs rhumatoïdes,
- les transaminases étaient augmentées (ALAT 61 UI/l et ASAT 106 UI/l),
- une TSHUs basse et une T4 libre élevée,

Le reste du bilan biologique effectué était normal.

- les radiographies du rachis cervical, lombaire et du bassin ont montré :
 - . une arthrose étagée cervicale et lombaire avec une scoliose levo-convexe,
 - . une coxarthrose droite,
- l'échographie abdomino-pelvienne était normale hormis un kyste cortical rénal droit.

Le syndrome de Sharp clinique a été retenu (PR+ scléro-dermatomyosite) mais associée à une arthrose multifocale (cervicale, lombaire et du bassin) et une hyperthyroïdie.

Son traitement était composé de :

- Prednisone 5mg par jour,
- Hydroxychloroquine 400mg par jour,
- Paracétamol+Caféine+Codéine : 1 comprimé par jour,
- Celecoxib 200mg par jour,
- Diacérheine : 1 comprimé matin et soir.

L'évolution était bonne avec amélioration des signes fonctionnels et physiques.

B. Analyse des résultats

Nous avons inclus 9 patients sur les 1439 consultants, soit 0,62%.

Tableau I : Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	EA	Pourcentage
Masculin	1	11,1
Féminin	8	88,9
Total	9	100,0

L'homme est peu affecté 1 cas soit 11,1%.

Tableau II : Répartition des patients en fonction de l'âge

Tranche d'âge	EA	Pourcentage
18-27 ans	1	11,1
28-47 ans	2	22,2
48-57 ans	3	33,3
58-67 ans	3	33,4
Total	9	100,0

La moyenne d'âge des patients était de 50,66 ans pour des extrêmes allant de 24 à 67 ans.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du mode de vie

Résidence	EA	Pourcentage
Urbain	8	88,9
Rural	1	11,1
Total	9	100,0

Nos patients résidaient presque tous en milieu urbain.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de la profession

Profession	EA	Pourcentage
Femme au foyer	6	66,7
Fonctionnaire	2	22,2
Chauffeur	1	11,1
Total	9	100,0

Les Femmes au foyer ont dominé.

Tableau V : Répartition des patients en fonction du motif de consultation

Motif de consultation	EA	Pourcentage
Arthralgie	7	77,8
Synovite	1	11,1
Arthro-myalgie	1	11,1
Total	9	100,0

L'arthralgie était le principal motif de consultation.

Tableau VI : Répartition des anomalies articulaires à l'examen physique

Atteintes articulaires	EA	Pourcentage
Synovite	7/9	77,77
Déformation articulaire	2/9	22,22

La déformation articulaire a concerné deux patients.

Tableau VII : Fréquence des anomalies cutanéomuqueuses

Anomalies cutanéomuqueuses	EA	Pourcentage
Sclérose mouchetée	3/9	33,33
Limitation de l'ouverture de la bouche	2/9	22,22
Pterygion inguis inversus	1/9	11,11
Erythème pigmenté "hélotrope"	1/9	11,11
Aphthose buccale	1/9	11,11
Hypopigmentation cutanée	1/9	11,11

La sclérose mouchetée était la plus fréquente anomalie cutanéomuqueuse.

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de l'atteinte musculaire

Déficit des ceintures: scapulaire et pelvienne	EA	Pourcentage
Oui	2	22,2
Non	7	77,8
Total	9	100,0

Deux de nos patients souffraient d'un déficit rhizomelique soit 22,2%.

Tableau IX : Répartition des patients en fonction des signes généraux

Sensation fébrile	EA	Pourcentage
Oui	3	33,33
Non	6	66,67
Total	9	100,0

Le tiers des patients a rapporté une sensation fébrile soit 33,33%.

Tableau X : tableau récapitulatif des signes cliniques

Signes cliniques	Cas								
	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7	n°8	n°9
Articulaires	-	+	+	+	+	+	+	+	-
Cutanéo-muqueux	+	-	+	-	-	+	+	-	+
Musculaires	-	-	+	+	-	-	-	-	-
Généraux	+	-	-	+	-	+	-	-	-

L'atteinte articulaire était le signe clinique le plus constaté soit 77,77% suivie de l'atteinte cutanée 55,55%.

Tableau XI : tableau récapitulatif des résultats biologiques

Signes biologiques	Cas								
	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7	n°8	n°9
Anémie inflammatoire	+	-	-		+	-	+	+	-
CRP augmentée	+	+	+	-		-	+	+	-
VS accélérée	+	+	-				+		+
Transaminases augmentées		-	+	-	-				+
Protéinurie de 24H positive	+	-	+			-			

Les cas n°1,5,7 et 8 avaient une anémie inflammatoire soit 44,44%.

Les cas n° 3 et 9 avaient une atteinte hépatique soit 22,22%.

Les cas n° 1 et 3 présentaient une néphropathie glomérulaire débutante soit 22,22%.

Tableau XII : tableau récapitulatif des résultats immunologiques

Signes immunologiques	Cas								
	n°1	n°2	n°3	n°4	n°5	n°6	n°7	n°8	n°9
Anti RNP positifs							+		
Anti DNA positifs	+	-	-	-		-		+	-
FR positifs	+	+	-	+	-		+	-	-
BW positif	-								
TPHA négatif	+								
FAN positifs	-								
AAN positifs	+								

Le cas n°7 avait les anticorps anti RNP et les FR positifs.

Le cas n°1 avait des anti DNA positifs, des facteurs rhumatoïdes et des anti AN positifs.

Les cas n°2, 4 et 7 avaient seulement des FR positifs.

Tableau XIII : Répartition des anomalies radiographiques

Atteintes radiographiques	EA	Pourcentage
Arthrose multifocale	3/9	33,33
Carpite	2/9	22,22
Demineralisation	2/9	22,22
Tarsite	2/9	22,22
Hyperlordose	1/9	11,11
Pincement des interlignes phalangiennes	1/9	11,11

L'arthrose multifocale était la plus fréquente atteinte radiographique.

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du diagnostic retenu

Diagnostic retenu	EA	Pourcentage
Sclérodémie+lupus+dermatomyosite	1	11,2
PR+syndrome des antisynthétases	1	11,1
Sclérodémie+dermatomyosite	1	11,1
PR+syndrome de Goujerot Sjögren+dermatomyosite	1	11,1
PR+syndrome de Goujerot Sjögren	1	11,1
PR+sclérodémie	1	11,1
PR+lupus	1	11,1
PR+lupus+syndrome de Goujerot Sjögren	1	11,1
PR+dermatomyosite+sclérodémie	1	11,1
Total	9	100,0

Les différentes associations étaient représentées avec la même fréquence soit 11,1%.

Tableau XV : Répartition des entités cliniques

Affections	EA	Pourcentage
PR	7/9	77,77
Sclérodermie	4/9	44,44
Dermatomyosite	4/9	44,44
Syndrome de Goujerot Sjögren	3/9	33,33
Lupus	3/9	33,33
Syndrome des antisynthétases	1/9	11,11

La PR était la plus représentée dans l'association soit 77,77% suivie de la sclérodermie et de la dermatomyosite soit 44,44% chacune.

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction du traitement

Traitement	EA	Pourcentage
Methotrexate+Prednisone 5mg	4	44,5
Hydroxychloroquine+ Prednisone 5mg	2	22,2
Chloroquine+ Prednisone 5mg	1	11,1
Salazopyrine+ Prednisone 5mg	1	11,1
D penicilamine+ Prednisone 5mg	1	11,1
Total	9	100,0

Le traitement de 44,5% de nos patients se composait de l'association Methotrexate et Prednisone 5mg.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de l'évolution de la maladie

Evolution de la maladie	EA	Pourcentage
Bonne*	6	66,7
Stationnaire	1	11,1
Complication*	2	22,2
Total	9	100,0

Nos patients ont été améliorés par le traitement dans 66,7%.

* : péricardite et fibrose pulmonaire

* : regression des signes

Tableau XVIII : Prévalence des co-morbidités

Affections	EA	Pourcentage
Hyperthyroïdie	3/9	33,33
Arthrose	3/9	33,33
Goutte	2/9	22,22
HTA	2/9	22,22
Gastrite	2/9	22,22
Pneumopathie bactérienne	1/9	11,11

L'arthrose 3 cas et l'hyperthyroïdie 3 cas étaient les plus fréquentes affections associées.

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS

V. Commentaires et discussions

En Afrique, très peu d'études ont été consacrées au syndrome de Sharp, et singulièrement au Mali.

Limites et difficultés

Elles ont été essentiellement :

- l'effectif réduit des patients,
- la durée de l'étude,
- les données incomplètes,
- le recrutement exclusivement hospitalier,
- la perte de vue de certains malades,
- le coût élevé des explorations et du traitement et le faible niveau de vie socio-économique,
- le plateau technique restreint, surtout en immuno-rhumatologie.

Selon nos critères nous avons recensé 9 cas de syndrome de Sharp clinique soit 0,62 % parmi les 1439 patients vus en consultation rhumatologique. Cette fréquence est supérieure à celle de Kalil [4] qui a rapporté 5 cas (0,07%) immunologiquement prouvés en 1998 dans le service de Médecine Interne de l'HPG.

Au Sénégal [5] N'Diaye en 1974 avait recensé 24 cas de scléro-dermatomyosite

L'affection est essentiellement féminine 88,9% dans notre série. Cette fréquence se rapproche de celle de Sharp 80% [32].

Elle peut intéresser les âges extrêmes : des formes infantiles et post-ménopausiques ont été répertoriées [4].

L'âge moyen était de 50,66 ans pour des extrêmes allant de 24 à 67 ans.

L'âge de survenue est tardif chez nos malades contrairement à la moyenne rapportée [4] 37 ans pour des extrêmes allant de 3 à 80 ans.

Cet âge tardif est-il une spécificité Africaine ?

Le mode de vie et la profession sont peu contributifs en raison de la taille de notre échantillon. Nous constatons que :

- la sédentarité ou la ruralité n'est pas discriminante,
- la profession souvent déterminée par le mode de vie n'est pas moindre (femme au foyer 66,7%).

Les études antérieures n'ont pas établi de relation entre ces éléments et le syndrome de Sharp **[4, 32]**.

La symptomatologie était polymorphe dominée essentiellement par :

- les arthralgies 8 cas, soit 88,9%. Cette fréquence se rapproche de celle de Kalil 80% **[4]**. Sharp dans son étude a noté 100% de cas d'arthrites et/ou d'arthralgies **[40]** il en est de même pour Chubick **[32]**.

- les signes cutanéomuqueux ont été retrouvés chez 5 patients soit 55,55% des cas il s'agissait de :

- . la sclérose mouchetée, l'ouverture limitée de la bouche, le pterygion inversus et l'hypopigmentation cutanée qui peuvent être attribués à la seule sclérodermie même si certains auteurs les classent parmi les stigmates du syndrome de Sharp **[32]**.

- . l'érythème pigmenté "héliotrope" (un cas) et l'aphtose buccale (un cas) peuvent s'intégrer dans le cadre d'un lupus ou d'une polymyosite voir d'une maladie de Behçet.

Il n'a pas été rapporté de cas de syndrome de Raynaud contrairement à Kalil **[4]** qui avait rapporté 2 cas, il est de l'ordre de 85% selon Sharp **[14]**.

L'absence de ce syndrome s'expliquerait-il par l'absence d'hiver ou de saison très froide et la manipulation peu fréquente de la glace (faible accessibilité aux réfrigérateurs).

- l'atteinte musculaire était de type myalgies, déficit des ceintures : scapulaire et pelvienne (cas 3 et 4), soit 22,22% contre 65% selon Sharp et Chubick **[14, 32]**

- le signe général retrouvé a été la sensation fébrile chez 3 patients, soit 33,33%, il est en moyenne de 44% selon Sharp et Rosenthal **[32]**.

- les manifestations pulmonaires étaient observées chez 3 patients soit 33,33% contre 67% selon Sharp à type de fibrose pulmonaire, de poumon rhumatoïde et d'infection pulmonaire probable.

- l'atteinte cardiaque a été décrite chez 3 de nos malades, il s'agissait de la péricardite (cas 1 et 3) et d'un CPC (cas 2). Elle a généralement été observée chez les sujets jeunes conformément à la littérature **[32]**.

- l'atteinte rénale est demeurée peu symptomatique dans notre série malgré une protéinurie retrouvée chez 2 patients soit 22,22%. Cette souffrance

glomérulaire mérite une interprétation prudente du fait de l'endémicité d'affections parasitaire et/ou bactérienne à retentissement rénal : glomérulonéphrite secondaire soit au paludisme, à la bilharziose ou au streptocoque D entre autres.

La fréquence de l'atteinte rénale varie selon les séries de 5 à 21% **[32]**. Cette proportion est tout de même importante au cours du syndrome de Sharp au cours duquel certains auteurs comme Richlin et Marttioli ont défendu et soutenu le caractère protecteur des anticorps anti RNP **[46]**.

- un cas d'hépatomégalie a été retrouvé (cas 2) soit 11,11% contre 17% selon Sharp **[14]**.

- l'atteinte hématologique était présente chez 4 patients (cas 1,5,7 et 8) soit 44,44%, il s'agissait surtout d'anémie inflammatoire avec une VS à la 1^{ère} heure accélérée.

Rosenthal estimait la valeur de l'anémie à 85% contre 41% dans la série de Sharp et 45% dans celle de Farber **[32]**.

- la CRP était augmentée chez 5 patients, soit 55,55% ceci s'expliquerait par les poussées évolutives de la maladie et les affections intercurrentes.

- les transaminases étaient augmentées chez 2 patients soit 22,22% mais il n'y avait pas de manifestations cliniques hépatiques ceci s'expliquerait peut être par la prise de Methotrexate donc iatrogénique.

- le diagnostic de syndrome de Sharp est essentiellement biologique, taux élevé d'anticorps anti RNP **[8, 11, 32]**, 11,11% dans notre série. Cette patiente a effectué ses analyses en Côte D'Ivoire. C'est en dépit de la non faisabilité des anticorps anti RNP au Mali que nous avons décidé d'intituler ce travail syndrome Sharp clinique.

- la PR a été retrouvée en association dans 77,77% des cas dont 4 cas avec FR positifs et les 3 autres cas avaient une symptomatologie très évocatrice (PR séronégative). Il est rapporté que 45% des PR sont souvent séronégatives **[11]**.

- la sclérodermie a été retenue sur la base de la clinique : la sclérose mouchetée, le pterygion ingus inversus, l'ouverture limitée de la bouche, l'hypopigmentation cutanée entre autres.

- le diagnostic de la dermatomyosite a été évoqué devant les myalgies et le déficit des ceintures : pelvienne et scapulaire.

- le syndrome de Goujerot Sjogren a été surtout évoqué devant la xérostomie. Les examens spécifiques pour ces 3 affections n'ont pas pu être effectués par insuffisance du plateau technique il s'agit :

. des anticorps anti Scl₇₀ pour la sclérodermie,

. du dosage des enzymes musculaires (Aldolase), l'EMG, les anticorps anti Ki, PM, Jo et la biopsie musculaire pour la dermatomyosite.

. des anticorps anti SSA/SSB pour le syndrome de Goujerot Sjögren,

Ces 3 affections étaient retrouvées respectivement dans 44,44% pour la sclérodermie et la dermatomyosite et 33,33% pour le syndrome de Goujerot Sjögren .

- le Lupus a été retrouvé chez 3 patients soit 33,33% dont deux avec anti DNA positifs et un cas retenu sur la clinique (dermite pré-tibiale bilatérale surtout droite, une aphtose buccale et une laryngite).

Kalil [4] avait retrouvée 80% de Lupus conformément à Sharp [14] qui avait évoqué la constance de cette affection dans la MCTD.

- le syndrome des antisynthétases (un cas) a été évoqué devant l'atteinte pulmonaire et articulaire. Le dosage des AST n'a pas été effectué car non faisable à Bamako. Le syndrome des antisynthétases est considéré par certains comme une variante de sclérodermie viscérale.

Les associations suivantes ont été répertoriées :

- Scléro-dermatomyosite+lupus (cas 1),

- PR+syndrome des antisynthétases (cas 2),

- Scléro-dermatomyosite (cas 3),

- PR+syndrome de Goujerot Sjogren+dermatomyosite (cas 4),

- PR+syndrome de Goujerot Sjogren (cas 5),

- PR+sclérodermie (cas 6),

- PR+lupus (cas 7),

- PR+lupus+syndrome de Goujerot Sjogren (cas 8),

- PR+ scléro-dermatomyosite (cas 9).

D'autres affections étaient associées au syndrome de Sharp clinique :

- l'hyperthyroïdie était associée à la MCTD chez 3 de nos patients soit 33,33%, Gilles [33] avait rapporté de rare cas de maladie de Basedow.

- l'arthrose (3 cas), la goutte, la gastrite et l'HTA (2 cas) et la pneumopathie bactérienne (1 cas), ces associations relèveraient probablement de la fortuité. Le diagnostic positif de la MCTD repose sur la concordance des manifestations cliniques et biologiques qui ont servi à la description. Sharp qui en a le patronne, insiste sur l'importance des anticorps anti RNP comme spécificité [32].

Alarcon Segovia a essayé une restriction clinique, mais tout en gardant le préalable de Sharp, c'est-à-dire le taux élevé des anti RNP [32].

Le diagnostic différentiel du syndrome de Sharp pose deux problèmes :

- la différentiation nosologique entre la MCTD (syndrome de Sharp) et les connectivites auxquelles elle emprunte les signes et symptômes.
- l'intrication variable de signes majeurs de connectivites sans présence d'anticorps anti RNP : syndrome de chevauchement "Overlap syndrom".

L'évolution était marquée par :

- une amélioration chez 6 patients soit 66,7%,
- un état stationnaire chez un patient soit 11,1%,
- et deux cas de complications soit 22,2%, il s'agissait de :
 - . la péricardite (cas 1),
 - . la fibrose pulmonaire (cas 2).

Nous n'avons pas enregistré de décès contrairement à Kalil qui en avait eu deux cas. Sharp l'estimait à 7% sur 6 ans [32] de même que Fessel [47] qui ajoutait d'ailleurs que la mortalité était similaire à celle du Lupus.

Le traitement était composé des associations suivantes :

- Methotrexate et Prednisone dans 44,5% des cas,
- Hydroxychloroquine et Prednisone dans 22,22%,
- Salazopyrine+ Prednisone (cas 2),
- D penicilamine+ Prednisone (cas 3).

Nos malades ont été améliorés par ces différents traitements avec la rigueur et l'obligeance du suivi :

- un examen ophtalmologique semestriel pour les APS,

- un bilan hépatique mensuel puis bimestriel pour le Methotrexate entre autres.

CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS

VI. Conclusion

Le syndrome de Sharp clinique n'est pas rare au Mali, 0,62% des consultations rhumatologiques et concorde avec le constat fait sous d'autres cieux.

C'est une affection féminine par excellence 88,9% dans notre série.

Elle survient surtout chez l'adulte avec une moyenne d'âge de 50,66 ans pour des extrêmes allant de 24 à 67 ans.

Les manifestations sont variées, l'expression articulaire est prépondérante.

L'atteinte est souvent pluriviscérale (cœur, rein, poumons entre autres).

Le pronostic est favorable 66,7% et l'évolution généralement bonne. Aucun décès n'a été rapporté dans notre étude.

L'étiologie n'est pas univoque à l'instar des affections qui la composent.

Le traitement n'étant pas standardisé, la prise de Methotrexate ou Hydroxychloroquine (ou chloroquine) associé à la Prednisone 5mg a amélioré nos malades dans 66,7% des cas.

VII. Recommandations

Aux autorités sanitaire

- l'amélioration du plateau technique par l'acquisition et la vulgarisation des tests immunologiques et des appareils,
- le renforcement des ressources humaines en rhumatologie par la formation des spécialistes.
- la réduction du coût des examens para-cliniques,
- la disponibilité et la réduction du coût des médicaments spécifiques.

Aux soignants

- la sensibilisation des médecins non spécialistes des maladies auto-immunes.
- la collaboration interdisciplinaire pour une meilleure prise en charge des connectivite

Aux malades

- une meilleure observance du traitement médicamenteux et du suivi médical,
- éviter l'automédication.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bennett RM.

Mixed connective tissue disease and other overlap syndromes. In: WN Kelley, ED Harris, S Ruddy, CB Sledge.

Textbook of rheumatology. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders 1997; 1065-1078.

2. Appelboom T, Kahn MF, Peltier AP, De Sèze S.

Rhumatisme dysimmunitaire du syndrome de Raynaud (rhumatisme inflammatoire, syndrome de Raynaud, facteurs antinucléaires mouchetés et anticorps antiribonucléoprotéine) : une nouvelle entité ?

Ann Méd Interne 1974; 125: 841-848.

3. Nakae K, Furusawa F, Kasukawa R et al.

A nationwide epidemiological survey on diffuse collagen diseases: estimation of prevalence rate in Japan. *In*: R Kasukawa, GC Sharp. Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies. Amsterdam, Elsevier Science, 1987: 9-13.

4. K H Touré,

Syndrome de Sharp

thèse de médecine, Bamako, 1999.

5. N'Diaye. B,

Sclero-dermatomyosite

thèse de médecine, Dakar, 1974.

6. Diallo M.O,

Aperçu des affections rhumatismales en médecine interne

thèse de médecine, Bamako, 1983.

7. Zouldeini. H,

Place des affections rhumatismales

thèse de médecine, Bamako, 1999

8. Saurat JH, Laugier P, Grosshans SE, Lachapelle JM.

Dermatologie et vénéréologie, 4^e édition revue et augmentée, Paris : Ed Masson, 1990, P : 349-375.

9. Zouna. N

Rhumatismes inflammatoires chroniques en consultation rhumatologique à l'hôpital du point G

thèse de médecine, Bamako, 2006.

10. Zuber J.-P, Chizzolini C, Leimgruber A, Bart P.-A, Spertini F

Mécanismes pathogéniques de la sclérodermie et leurs conséquences thérapeutiques.

Revue Médicale Suisse n° 62 : 31332

11. Devulder B, Hatron P Y, Gosset D, Lacroix C, Hachulla E.

Collection abrégés de Médecine, 3^e édition revue et corrigée, Paris : Ed Masson, 1995, 335 pages.

12. Patrick. P,

Polymyosites et dermatomyosites

Réflexions rhumatologiques 2002; 6: 5-16

13. COFER (Collège Français des Enseignants en Rhumatologie).

Connaissances et pratique Tome 2 : la fibromyalgie.

Edition Masson, Paris, 2002; P441: 635-7.

14. Sharp GC, Irvin WS, Tanem, Gould RG, Holman HR.

Mixed connective disease. An apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen.

Am J Med 1972; 52 : 148

15. Edouard. P

Syndrome des anti-synthétases

Réflexions rhumatologiques 2004; 8 :27-31

16. Amigues J-M, Cantagrel A, Abbal M, Mazières B.

Comparative study of 4 diagnosis criteria sets for mixed connective tissue disease in patients with anti-RNP antibodies.

J Rheumatol 1996; 23: 2055-2062.

17. Crapper RM, Dowling JP, Mackay IR, Whitworth JA.

Acute scleroderma in stable mixed connective tissue disease: treatment by plasmapheresis.

Aust NZ J Med 1987; 17: 327-329

18. Granier F, Vayssairat M, Priollet P, Housset E.

Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. Comparison with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus.

Arthritis Rheum 1986; 29: 189-195.

19. Golding DN.

Morphoea (localised scleroderma) in a patient with mixed connective tissue disease.

Ann Rheum Dis 1986; 45 : 523-525.

20. Gilliam JN, Prystowsky SD.

Conversion of discoid lupus erythematosus to mixed connective tissue disease.

J Rheumatol 1977; 4: 165-169.

21. Mayr NA, Riggs SER, Saag KG et al.

Mixed connective tissue disease and radiation toxicity. A case report.

Cancer 1997; 79: 612-618.

22. Ramos-Niembro F, Alarcon-Segovia D, Hernandez-Hortiz J.

Articular manifestations of mixed connective tissue disease.

Arthritis Rheum 1979; 22: 43-51.

23. Makino Y, Ueda S, Ogawa M et al.

A case of Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) associated with mixed connective tissue disease.

Ryumachi 1992; 32: 340-345.

24. Magro CM, Crowson AN.

Pseudoporphyria associated with Relafen therapy.

J Cutan Pathol 1999; 26: 42-47.

25. Peñas PF, Buezo GF, Carvajal I et al.

D-penicillamine-induced pemphigus foliaceus with autoantibodies to desmoglein-1 in a patient with mixed connective tissue disease.

J Am Acad Dermatol 1997; 37: 121-123.

26. Kallenberg CGM, De Rooij DJ, Van Venrooij WJ.

Psoriasis and Raynaud's phenomenon with antiribonucleoprotein antibodies.

N Engl J Med 1987; 316: 111.

27. Reeves WH, Fisher De, Wisniewolski R et al.

Psoriasis and Raynaud's phenomenon associated with autoantibodies to U1 and U2 small nuclear ribonucleoproteins.

N Engl J Med 1986; 315: 105-111.

28. Sawai T, Murakami K, Kasukawa R, Kyogoku M.

Histopathological study of mixed connective tissue disease from 32 autopsy cases in Japan.

J Rheumatol 1997; 7: 279-292.

29. Levitin PM, Weary PE, Giuliano VJ.

The immunofluorescent « band » test in mixed connective tissue disease.

Ann Intern Med 1975; 83: 53-55.

30. Hamza M.

Orogenital ulcerations in mixed connective tissue disease.

J Rheumatol 1985; 12: 643-644.

31. Willkens RF, Roth GJ, Novak A, Walike JW.

Perforation of nasal septum in rheumatic diseases.

Arthritis Rheum 1976; 19: 119-121.

32. Appelboom T, Kahn MF.

Connectivite mixte (syndrome de Sharp), in KAHN MF, Peltier, 2^e édition revue et augmentée, Paris: Flammarion Medecine-sciences, 1985, P 400-407.

33. Gilles.Hayem,

Syndrome de Sharp revisité,

Réflexions rhumatologiques 1998; 11:2-9.

34. Cohen LE, Faske I, Fenske NA, Greist MA.

Prostaglandin infusion therapy for intermittent digital ischemia in a patient with mixed connective tissue disease. Case report and review of the literature.

J Am Acad Dermatol 1989; 20: 893-897.

35. Mizushima Y, Hoshi K.

Prostaglandin therapy in peripheral vascular diseases. In: R Kasukawa, GC Sharp. Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies. Amsterdam, Elsevier Science, 1987: 343-348.

36. Gaches F, Blanc AS, Couret B, Arlet-Suau E.

Digital necroses and Sharp's syndrome: the success of topical application of granulocyte/macrophage-colony stimulating factor in promoting healing after amputation of three toes.

Br J Dermatol 1998; 138: 550-551.

37. Alpert MA, Pressly TA, Mukerji V et al.

Acute and long-term effects of nifedipine on pulmonary and systemic hemodynamics in patients with pulmonary hypertension associated with diffuse systemic sclerosis, the CREST syndrome and mixed connective tissue disease.

Am J Cardiol 1991; 68 : 1687-1691.

38. Alpert MA, Pressly TA, Mukerji V et al.

Short- and long-term hemodynamic effects of captopril in patients with pulmonary hypertension and selected connective tissue disease.

Chest 1992; *102*: 1407-1412.

39. Murata I, Doho M, Shinohara S et al.

Long-term vasodilator therapy of pulmonary hypertension in mixed connective tissue disease.

J Rheumatol 1996; *6*: 345-351.

40. Shinohara S, Murata I, Yamada H et al.

Combined effects of diltiazem and oxygen in pulmonary hypertension of mixed connective tissue disease.

J Rheumatol 1994; *21* : 1763-175.

41. Ueda Y, Yamauchi Y, Makizumi K et al.

Successful treatment of acute right cardiac failure due to pulmonary thromboembolism in mixed connective tissue disease.

J Med 1991; *30*: 568-572.

42. Jolliet P, Thorens JB, Chevrolet JC.

Pulmonary vascular reactivity in severe pulmonary hypertension associated with mixed connective tissue disease.

Thorax 1995; *50*: 96-97.

43. Olschewski H, Walmrath D, Schermuly R et al.

Aerosolized prostacyclin and iloprost in severe pulmonary hypertension.

Ann Intern Med 1996; *124*: 820-824.

44. Rubin LJ, Mendoza J, Hood M et al.

Treatment of primary pulmonary hypertension with continuous intravenous prostacyclin (epoprostenol). Results of a randomized trial.

Ann Intern Med 1990; *112*: 485-491.

45. Dahl M, Chalmers A, Wade J et al.

Ten year survival of a patient with advanced pulmonary hypertension and mixed connective tissue disease treated with immunosuppressive therapy.

J Rheumatol 1992; 19: 1807-1809.

46. MF Kahn, Peltier,

Maladies systémiques, Flammarion médecines sciences ; 2^{ème} Ed revue et augmentée, Paris, 1985, 850 pages.

47. Fessel WJ.

Mixed connective tissue disease (correspondence)

New Engl J Med 1977; 296: 450.

ANNEXES

Critères diagnostiques des connectivites mixtes [3]

<i>Critères de Sharp</i>	<i>Critères de Kasukawa</i>	<i>Critères de Alarcon-Segovia</i>	<i>Critères de Kahn</i>
<p>Critères majeurs :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Myosite sévère 2. Atteinte pulmonaire <ul style="list-style-type: none"> - DLCO < 70 p. 100 - HTAP - lésions histologiques vasculaires prolifératives 3. Raynaud ou hypomotilité œsophagienne 4. Mains gonflées ou sclérodactylie 5. Anticorps anti-ECT = 1/10 000 avec anti-RNP positifs et anti-Sm négatifs <p>Critères mineurs :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alopecie 2. Leucopénie 3. Anémie 4. Pleurésie 5. Péricardite 6. Arthrite 7. Névralgie du trijumeau 8. Rash malaire 9. Thrombopénie 10. Myosite modérée 11. Antécédent de main gonflée <p>MCTD certaine si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4 critères majeurs - absence d'anti-Sm - anti RNP > 1/4 000 <p>MCTD probable si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 critères majeurs et absence d'anticorps, <i>ou</i> - 2 critères majeurs et un critère mineur et anti-RNP > 1/1 000 	<p>Symptômes communs :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Raynaud 2. Doigts gonflés <p>Anticorps anti-RNP</p> <p>Symptômes :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De LED <ul style="list-style-type: none"> - polyarthrite - adénopathies - rash malaire - péricardite ou pleurésie - leucopénie ou thrombopénie 2. De sclérodémie systémique <ul style="list-style-type: none"> - sclérodactylie - fibrose pulmonaire ou symptôme restrictif ou baisse de la DLCO - hypomotilité ou dilatation œsophagienne 3. De polymyosite (PM) <ul style="list-style-type: none"> - faiblesse musculaire - élévation des enzymes musculaires - tracé myogène à l'EMG <p>MCTD si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - présence d'au moins l'un des deux symptômes communs, <i>et</i> - anti-RNP+, <i>et</i> - présence d'au moins un signe d'au moins deux connectivites : LED, sclérodémie systémique, PM 	<p>Critères sérologiques :</p> <p>Anticorps anti-RNP > 1/1600</p> <p>Critères cliniques :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mains gonflées 2. Synovite 3. Myosite prouvée (biologiquement ou histologiquement) 4. Raynaud 5. Acrosclérose, avec ou sans sclérodémie proximale <p>MCTD si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - critère sérologique, <i>et</i> - au moins trois critères cliniques (mais si 1, 4 et 5 présents, l'un des deux critères restants [2 ou 3] doit être présent) 	<p>Critère sérologique :</p> <p>Présence de titres élevés d'anticorps anti-RNP, correspondant à des anticorps antinucléaires d'aspect moucheté, = 1/2 000</p> <p>Critères cliniques :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Raynaud 2. Synovite 3. Myosite 4. Doigts gonflés <p>MCTD si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - critère sérologique, <i>et</i> - Raynaud, <i>et</i> - au moins 2 des 3 signes restants

Manoeuvre de Allen

Elle apprécie le temps de recoloration de la face palmaire de la main après compression simultanée des artères radiale et ulnaire suivie d'une décompression de l'une ou l'autre : inégalité ou un retard de recoloration traduit une artériopathie distale.

I. Données sociodémographiques

Nom..... Prénom..... Age..... Sexe.....
Ethnie..... Profession..... Résidence.....

II. Données cliniques

1. Date d'inclusion.....
2. Motif de consultation et/ ou d'hospitalisation.....

3. Antécédents
- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Obstétricaux.....
- Familiaux :

4. Examen physique

a. Examen général :

- Etat général :
- Sensation fébrile.....
- TAC..... TAD..... Poids..... Taille.....

b. Examen ostéo-articulaire :

- Inspection :
- Palpation.....
- Percussion :
- Auscultation.....

c. Examen cutané-muqueux

- Peau et phanères.....
- Muqueuses.....
- Syndrome de Raynaud.....

d. Examen neurologique :

- Conscience :
- Réflexes ostéo-tendineux.....
- Réflexes cutanés plantaires.....
- Sensibilité :

e. Examen musculaire :

- Tonus.....
- Force.....

f. Examen abdominal

- Organomégalie.....
- Autre masse.....

g. Examen cardiovasculaire

.....

h. Examen pulmonaire

.....

i. Autre organe

.....

III. Données paracliniques

1. Biologie

- Numération formule sanguine

2. Sérologie

- Ac anti RNP.....
- ANCA.....
- Scl₇₀.....
- Latex.....
- Waaler Rose
- BW.....
- HIV.....
- Anticytokeratines.....
- Anticorps anti DNA natifs
- Anticorps anti Sm.....
- Autres à préciser.....

3. Biochimie

Protidogramme

CPK..... LDH..... Aldolase..... CRP.....
ASAT..... ALAT..... Glycémie..... Créatininémie.....
TPHA..... Protéinurie de 24 heures..... HLM.....

4. Uroculture

5. Hémoculture

6. Imagerie

- Echographie

- Radiographie

- Electrocardiogramme

- Rectoscopie

7. IDR à la tuberculine

8. Liquide ponctionné

IV. Evolution

V. Traitement

VI. Diagnostic retenu

.....

VII. Conclusion

.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: Sangaré

Prénom: Abdramane

Titre: Syndrome de Sharp clinique

Aspects cliniques, immunologiques et thérapeutiques en consultation

Rhumatologique au CHU du Point G.

Ville de soutenance : Bamako

Année : 2005-2006

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odonto-stomatologie

Secteur d'intérêt : Rhumatologie, Maladies systémiques

Résumé : Notre étude a concerné les malades vus en consultation Rhumatologique à l'hôpital national du Point G. L'échantillon était composé essentiellement de femmes (88,9%). L'étude a duré 12 mois, de Janvier à Décembre 2005. Les neuf patients ont été retenus selon des critères d'inclusion. Sur les 1439 consultations, 9 présentaient un syndrome de Sharp clinique, soit une prévalence de 0,62% dans le service de Rhumatologie. L'âge de survenue est tardif avec une moyenne de 50,66 ans pour des extrêmes allant de 24 à 67 ans. La symptomatologie était dominée essentiellement par les atteintes articulaires (88,9%), cutanéomuqueux (55,55%), musculaires (11,1%), rénales (22,22%) demeurées peu symptomatiques, cardiaques (33,33%) et respiratoires (33,33%).

La sensation de fièvre a été constatée dans 33,33% des cas.

Quatre cas d'anémie inflammatoire ont été retrouvés (44,44%), 2 cas de cytolysé hépatique (22,22%). Les anticorps anti RNP ont été dosés chez un seul patient. La PR était retrouvée en association dans 77,77% des cas, suivie de la sclérodermie et de la dermatomyosite (44,44%), du syndrome de Goujerot Sjogren (33,33%) et du probable syndrome des antisynthétases (11,11%).

Nous avons constaté une bonne évolution clinique avec l'association des médicaments suivants : hydroxychloroquine, Methotrexate, prednisone, Salazopyrine, D penicilamine et Chloroquine.

Mots clés : syndrome de Sharp clinique, connectivité mixte, évolution.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et jure au nom de l' Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure