

Connectivites mixtes, syndrome de chevauchement, connectivites indifférenciées



Critères diagnostics :

- Patients remplissant un ou plusieurs critères de maladies systémiques
 - Il existe plusieurs entités à distinguer :
 - Les **syndromes de chevauchements (overlap syndrome)** : les patients remplissent les critères de plusieurs maladies systémiques (au moins deux) : chevauchement lupus-polyarthrite rhumatoïde, polymyosite-sclérodémie, polyarthrite rhumatoïde-sclérodémie ou lupus-sclérodémie.
 - Les **connectivites indifférenciées (UCTDs)** : associe les critères de plusieurs maladies autoimmunes sans complètement satisfaire à l'une ou l'autre des classifications de ces maladies (phénomène de Raynaud, arthralgies, arthrites, syndrome sec, alopecie, photosensibilité, sclérodactylie, etc...).
 - Les **connectivites mixtes (MCTDs)** : historiquement caractérisés par la présence d'anticorps anti-RNP. Elles associent fréquemment : doigts boudinés, phénomène de Raynaud, sclérodactylie, myosite et myalgies, atteinte pulmonaire interstitielle.
- Quatre classifications différentes ont été proposées pour les connectivites mixtes (critères de Sharp, Alarcon-Segovia, Kahn et Kasukawa). Ils ont tous une bonne sensibilité mais leur spécificité reste faible.

Les éléments cliniques et biologiques essentiels

Manifestations cliniques des connectivites mixtes (fréquence) :

- Phénomène de Raynaud (60 à 90%)
- Arthralgies inflammatoires (50 à 80%)
- Dysfonction oesophagienne / reflux (40%)
- Sèrites (30 à 40%)
- Rash cutané (30%)
- Myosite (30%)

Manifestations paracliniques :

- Baisse de la DLCO (40%)
- Anomalies hématologiques (30%)
- HTAP (10%)

Les anticorps :

- Anti-U1-RNP : caractérisent le syndrome de Sharp.
- Anti-PM-Scl : formes frontières polymyosite/sclérodémie
- Anti-ADN, anti-Sm : dans les formes frontière avec le lupus
- Anti-SSA et anti-SSB : dans les syndromes de Sjögren associés

Les points clés

- Seule une minorité de patients (environ 10%) atteint de connectivite indifférenciée va évoluer vers une maladie autoimmune classée.
- Les patients atteints de connectivites mixtes évoluent fréquemment vers un diagnostic de lupus (environ 30%) ou une sclérodémie systémique (20 à 30%). Les autres évoluent soit vers un rhumatisme inflammatoire classé type PR (5%), soit vers un syndrome de chevauchement (5%), soit restent connectivites inclassées.
- La cause majeure de mortalité au cours des connectivites mixtes reste l'HTAP.

Références :

1. Aruckle MR et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:1525-1533
2. Sharp GC et al. Mixed connective tissue disease – an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to extractable nuclear antigen (ENA). *Am J Med* 1972; 52: 148-159
3. Sullivan WD et al. A prospective evaluation emphasizing pulmonary involvement in patient with mixed connective tissue disease. *Medicine (Baltimore)* 1984;63:92-108