

Signes d'appel des maladies systémiques auto-immunes

Warning signs of autoimmune systemic diseases

Couturier B.

Service de Médecine interne, Hôpital Erasme, Université libre de Bruxelles (ULB)

RESUME

Ce manuscrit est le premier d'une série consacrée à la place du médecin généraliste dans la prise en charge des maladies inflammatoires immuno-médiées. Il sera principalement question ici du lupus érythémateux disséminé (LED), du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), de la sclérodémie et des polymyosites inflammatoires. Ces affections ont individuellement une prévalence assez faible, mais elles partagent de nombreuses caractéristiques au plan clinique et thérapeutique. Lorsqu'on les considère toutes ensemble, elles concernent jusqu'à 5 % de la population générale. Certaines manifestations cliniques sont communes à ces affections et lorsqu'elles sont présentes, elles doivent orienter l'examen au cabinet vers la collection d'informations supplémentaires qui permettront d'identifier les patients chez qui des investigations complémentaires sont justifiées.

Dans cette revue, trois syndromes pivots seront discutés : le phénomène de Raynaud, le syndrome sec et les douleurs polyarticulaires. L'objectif de cette revue n'est pas d'offrir un diagnostic différentiel exhaustif, mais de broser un tableau sémiologique permettant au clinicien de hiérarchiser son approche clinique, notamment quant aux caractéristiques qui doivent faire soupçonner une maladie inflammatoire chronique sous-jacente.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 241-6

ABSTRACT

This manuscript is the first in a series devoted to the role of the general practitioner in the management of immuno-mediated inflammatory diseases. It will mainly focus on systemic lupus erythematosus (SLE), Sjögren's syndrome (SGS), scleroderma and inflammatory polymyositis. These conditions individually have a relatively low prevalence, but they share many clinical and therapeutic features. When considered together, they affect up to 5 % of the general population. Some clinical manifestations are common to these conditions and when present, they must guide the examination in the office to the collection of additional information that will identify patients for whom further investigations are warranted.

In this review, three pivotal syndromes will be discussed: Raynaud's phenomenon, dry syndrome and polyarticular pain. The objective of this review is not to offer a comprehensive differential diagnosis but to provide a semiological table allowing the clinician to prioritize his clinical approach, particularly as to the characteristics that should make him suspect an underlying chronic inflammatory disease.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 241-6

Key words : auto-immune disease, clinical signs, Raynaud's phenomenon, dry syndrome, polyarticular pain

PHENOMENE DE RAYNAUD

Le phénomène de Raynaud correspond à une réaction vasculaire exagérée lors de l'exposition au froid. Cliniquement, il se manifeste par des modifications de la coloration des doigts (ou des orteils). Globalement, sa prévalence est de 3-5 % de la population générale¹. On distingue le phénomène de Raynaud primaire des formes secondaires associées à

d'autres pathologies telles que la sclérodémie. L'objectif principal de la prise en charge diagnostique vise à différencier les formes primaires et secondaires et au sein de ces dernières de caractériser la connectivite associée.

Le diagnostic du phénomène de Raynaud reste clinique et nécessite la reconnaissance suite à l'exposition au froid, d'une phase dite syncopale de

décoloration blanche des doigts (ou des orteils) suivie d'une phase de cyanose et classiquement, mais de façon non nécessaire, d'une phase érythémateuse. Le phénomène de Raynaud débute généralement à un doigt pour s'étendre aux autres doigts des deux mains. L'index, le majeur et l'annulaire sont les plus fréquemment atteints alors que les pouces sont généralement épargnés². L'atteinte des pouces lorsqu'elle est présente est généralement un indicateur d'une origine secondaire, devant alerter le clinicien³. Outre les changements de coloration des doigts, la phase ischémique (blanche) est associée à des plaintes d'anesthésie ou de douleur qui doivent *a priori* disparaître lors de la recoloration. Dans les formes sévères et en particulier dans les phénomènes de Raynaud secondaires, l'ischémie prolongée est à l'origine du développement d'ulcérations de la pulpe digitale particulièrement douloureuses. Un livedo d'accompagnement, siégeant aux bras ou aux jambes, peut également exister. L'exposition au froid est évidemment un mode de déclenchement, mais l'activation du système nerveux sympathique ainsi que d'autres triggers vasoconstricteurs tels que la nicotine, peuvent aussi précipiter des attaques.

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE

La recherche étiologique est destinée dans un premier temps à différencier les formes primaires des secondaires puis à déterminer la pathologie associée dans les formes secondaires. Le phénomène de Raynaud primaire se distingue par un âge d'apparition plus précoce, généralement entre 15 et 30 ans et est associé à une nette prédominance féminine. Il n'existe évidemment pas d'élément clinique associé évocateur d'une pathologie sous-jacente et il ne se complique pas d'ulcérations digitales persistantes. Cependant, on se rappellera qu'il n'est pas toujours évident d'établir de prime abord si le phénomène de Raynaud est primaire ou secondaire. Ceci est illustré dans une méta-analyse regroupant 639 patients suivis initialement pour un phénomène de Raynaud, parmi lesquels 12,6 % ont développé une pathologie secondaire (le plus souvent une connectivite) mais seulement 2,6 années après leur entrée dans l'étude et plus de 10 ans après l'apparition du phénomène de Raynaud⁴.

Au sein des étiologies secondaires, on exclura d'abord les causes médicamenteuses et toxiques (chimiothérapie, amphétamines, cocaïne), occupationnelles comme le syndrome du marteau hypothénar secondaire à des chocs ou vibrations répétées chez certains travailleurs manuels mais aussi le syndrome du canal carpien. Des causes d'atteinte macrovasculaire devront être envisagées s'il existe une atteinte limitée (un seul doigt) et asymétrique, l'absence de pouls à la palpation ou une asymétrie tensionnelle⁵. Après les avoir écartés, il conviendra d'envisager les connectivites et certaines maladies hématologiques rares.

Les connectivites seront suspectées principalement en cas d'aggravation du phénomène de Raynaud avec des crises plus fréquentes, plus prolongées et

survenant pour des stimuli d'apparence anodine et s'il existe des signes et symptômes systémiques tels que des douleurs articulaires, des lésions cutanées, un syndrome sec, de la fièvre ou une perte de poids. Parmi les connectivites, c'est surtout la sclérodémie qui devra retenir l'attention en raison de la quasi constance du phénomène de Raynaud⁶ et du caractère souvent sévère de celui-ci, s'associant à des ulcérations douloureuses.

Afin d'étayer le diagnostic clinique, on recherchera des modifications scléreuses de la peau, qui est tendue, épaissie et indurée. On distingue les formes cutanées limitées caractérisées par une sclérose cutanée distale qui touche les mains et/ou les pieds mais ne s'étendent pas plus haut que les coudes ou les genoux (à l'exception de la face), des formes dites diffuses qui seront plus étendues, entreprenant la partie proximale des membres ainsi que le tronc et qui sont davantage associées à des manifestations viscérales impactant le pronostic⁶. La sclérose cutanée est en règle générale symétrique. Une atteinte oesophagienne responsable d'un reflux est présente chez la plupart des patients. Les complications graves de la maladie, en particulier l'atteinte rénale, pulmonaire et cardiaque devront être recherchées de principe. Les autres pathologies autoimmunes associées au phénomène de Raynaud sont principalement les connectivites telles que le lupus érythémateux disséminé, la connectivite mixte, le syndrome de Gougerot-Sjögren et les myopathies inflammatoires autoimmunes (dont les dermatomyosites).

Enfin, on songera, en l'absence d'éléments clinique et biologique compatibles avec une connectivite à rechercher certaines pathologies hématologiques. Il s'agit principalement des cryoglobulinémies/cryofibrinogénémies, du syndrome des agglutinines froides et du syndrome POEMS (*Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal protein, Skin changes*)⁵.

Syndrome Sec

L'apparition d'un syndrome sec chez un patient d'âge moyen fera évoquer avant tout un syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) même si un certain nombre de diagnostics alternatifs devront être envisagés. Le SGS apparaît en moyenne vers 50 ans chez la femme comme chez l'homme, mais il existe une nette prédominance féminine (9F/1H). Il peut être primitif (SGS primaire) ou associé à une autre maladie comme la polyarthrite rhumatoïde (PR) ou les connectivites (SGS secondaire). Il est aussi associé à des pathologies spécifiques d'organe comme les pathologies thyroïdiennes auto-immunes où il est présent chez 15 % des patients⁷ et dans la cholangite biliaire primitive. L'ensemble de ces situations fait du SGS la maladie systémique auto-immune la plus prévalente. Le syndrome sec fait référence dans le SGS, à des plaintes de sécheresse buccale (xérostomie) et oculaire (xérophtalmie) quotidiennes évoluant depuis au moins 3 mois⁸. Occasionnellement, la sécheresse est

également présente au niveau cutané, vaginal voire même bronchique se présentant alors sous forme d'une toux chronique non productive. Ces atteintes doivent être recherchées par l'anamnèse en cas de syndrome sec buccal et/ou oculaire et leur présence est très évocatrice d'une origine auto-immune. De même la présence d'arthralgies périphériques et d'un phénomène de Raynaud associés doivent alerter le clinicien quant à l'existence possible d'un SGS.

La xérostomie est ressentie par les patients comme un manque de salive qui les gêne lors de l'élocution, la mastication et la déglutition. Ils ressentent le besoin de s'humecter en permanence la bouche en suçant des bonbons acidulés ou en buvant beaucoup durant la journée et la nuit. A la phase ultérieure, apparaissent des brûlures buccales et des fissurations douloureuses. Outre la quantité de salive, sa qualité est également altérée, favorisant l'apparition de caries dentaires qui conduisent à l'édentation progressive si elles sont insuffisamment soignées.

La xérophtalmie se caractérise par une sécheresse oculaire que les patients décriront le plus souvent sous forme d'une sensation de corps étranger dans l'œil (grain de sable) ou remarqueront l'absence de larmes provoquées par les émotions ou certains irritants (oignons). En début de maladie, il est assez classique que les patients se plaignent d'épisodes de lacrymation excessive alternant avec des périodes de sécheresse oculaire. De manière également fréquente, ils se plaindront d'un excès de sécrétions collantes, de rougeur oculaire et de façon plus exceptionnelle de réelles douleurs oculaires. A un stade avancé, il existe un risque de kératoconjonctivite sèche avec lésions cornéennes⁹.

Outre les symptômes liés à la sécheresse, le SGS pourra également se compliquer d'une hypertrophie des glandes salivaires. Cette hypertrophie concerne généralement les glandes parotides avec une tuméfaction bilatérale d'installation progressive. On assiste à une régression spontanée en règle générale en deux à six semaines mais les récurrences sont fréquentes. Dans certains cas, le gonflement peut apparaître brutalement. La concomitance d'un gonflement symétrique des glandes parotides, sous-mandibulaires et lacrymales réalise le syndrome de Mickulicz. Celui-ci était initialement considéré comme un sous-type de SGS, mais l'appellation est actuellement plutôt réservée aux manifestations ORL de la maladie à IgG4¹⁰. Enfin, on retiendra que le SGS est susceptible d'engendrer des complications viscérales graves telles qu'une atteinte pulmonaire interstitielle, du système nerveux central et/ou périphérique ou rénale. De plus, le risque de lymphome, en particulier des glandes salivaires, est significativement augmenté par rapport à la population générale.

Le diagnostic différentiel du syndrome sec et des hypertrophies des glandes salivaires est relativement limité. La xérophtalmie généralement isolée est une manifestation fréquente de la ménopause chez la

femme d'âge compatible. En présence d'une sécheresse orculo-buccale, il convient avant tout d'exclure une origine médicamenteuse. Il s'agit surtout des antidépresseurs imipraminiques et IMAO, des neuroleptiques, de certains antiparkinsoniens, des antihistaminiques avec effet anticholinergique et enfin de l'ensemble des antalgiques morphiniques. L'origine médicamenteuse exclue, le syndrome sec du sujet âgé constitue chez le patient gériatrique la première cause de xérostomie et de xérophtalmie. Ainsi, dans une étude portant sur 103 femmes âgées d'origine caucasienne, la fréquence du syndrome sec était de 39 % et seulement deux femmes répondaient aux critères permettant d'établir le SGS¹¹. Il s'agit chez ces patients d'un phénomène d'involution des glandes salivaires avec remplacement par un tissu scléreux. Par opposition au SGS, le bilan immunologique est négatif et la biopsie des glandes salivaires accessoires ne montre généralement que quelques cellules inflammatoires sans disposition en foyer. Enfin, chez des patients généralement plus jeunes, il existe une entité qu'on distingue du SGS par l'absence de stigmates auto-immunitaires et d'anomalie à la biopsie des glandes salivaires, mais dont la symptomatologie est très proche, le syndrome asthénie-polyalgies-sécheresse (que les anglo-saxons nomment *Dry Eyes and Mouth syndrome*)¹². Outre le syndrome sec manifeste, ces malades présentent un tableau de douleurs chroniques proche de celui qu'on rencontre dans la fibromyalgie.

A côté du syndrome sec, l'hypertrophie des glandes salivaires, généralement bilatérale et récurrente dans le SGS, peut également être associée à la sarcoidose, à la maladie à IgG4 et à la granulomatose avec polyangéite¹³.

Bilan de polyarthralgies

Le principe de l'enquête étiologique dans le bilan des polyarthralgies est de permettre d'éliminer rapidement l'arthrite septique et d'identifier les affections rhumatismales inflammatoires pour d'une part éviter des destructions articulaires (en particulier dans la PR) et prévenir les complications viscérales dans les affections inflammatoires systémiques. Malgré une liste étendue de diagnostics différentiels, l'origine des douleurs articulaires sera le plus souvent correctement établie sur base de l'anamnèse et de l'examen clinique, orientant vers un bilan paraclinique ciblé (ou approprié).

L'urgence principale est l'arthrite septique qui se présente le plus souvent sous forme d'une monoarthrite affectant les grosses articulations, mais une atteinte polyarticulaire (le plus souvent oligoarticulaire) existe dans 10 à 19 % des cas avec alors un effet additif sur 48h¹⁴. L'articulation est habituellement rouge, chaude, douloureuse et la fièvre fréquente. Cette situation doit impérativement faire admettre le patient à l'hôpital pour la réalisation de prélèvements bactériologiques, en particulier via une arthrocentèse et des hémocultures. Une recherche de cristaux concomitante permettra

également d'explorer le principal diagnostic différentiel de monoarthrite que constituent les arthrites microcristallines (goutte et chondrocalcinose). Les germes impliqués dans l'arthrite septique sont le plus souvent des staphylocoques, des streptocoques et de façon plus rare des bacilles Gram négatifs. Une distinction doit être faite avec les arthrites gonococciques (provoquées par *Neisseria gonorrhoeae*) dont le tableau clinique est sensiblement différent. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible mais dont la symptomatologie urologique peut être discrète voire absente et qui constitue une cause fréquente d'arthrite chez les jeunes. On distingue deux présentations cliniques : le syndrome arthrite-dermatite caractérisé par une atteinte polyarticulaire asymétrique avec de la fièvre et des lésions cutanées sous forme de pustules parfois hémorragiques généralement au niveau des membres. L'autre tableau clinique est celui d'une arthrite purulente mono ou oligoarticulaire touchant le plus souvent le genou, le poignet ou la cheville sans dermatite.

En dehors de ces situations, il convient avant tout d'interroger le patient sur le rythme de la douleur pour différencier un rythme mécanique d'un rythme inflammatoire. Les arthrites et arthralgies d'origine inflammatoire réveillent habituellement le patient en seconde partie de nuit avec un caractère insomniant et l'impossibilité de trouver une position antalgique. Les douleurs matinales sont très fréquentes et associées à un dérouillage prolongé par définition supérieur à 30 minutes mais pouvant durer plusieurs heures. La douleur a donc typiquement tendance à diminuer avec l'exercice et s'aggrave au repos. En revanche, la douleur dite mécanique est aggravée par l'activité ou apparaît au décours de celle-ci et l'amélioration est constatée au repos. Il n'existe pas de dérouillage prolongé. Les douleurs peuvent également réveiller le patient la nuit mais habituellement il parvient à trouver une position antalgique et se rendort. Le diagnostic principal à évoquer devant des plaintes d'horaire mécanique chez un patient d'âge moyen ou avancé est l'arthrose (osteoarthritis dans la littérature anglo-saxonne). Il s'agit bien évidemment d'une évolution lente et chronique. L'atteinte peut être monoarticulaire, mais l'arthrose généralisée implique une atteinte polyarticulaire qui touchera de façon quasiment constante les articulations interphalangiennes distales, l'articulation de la base du pouce et la première métatarso-phalangienne. Elle concerne plus souvent la femme avec un début des plaintes généralement autour de la ménopause. L'examen clinique permettra d'identifier fréquemment des déformations caractéristiques de la région latéro-dorsale des articulations interphalangiennes (nodules d'Heberden et de Bouchard) et la rhizarthrose du premier rayon avec déformation en adductus (" hallux ") typique de l'articulation trapézo-métacarpienne. Il est important de souligner que le diagnostic d'arthrose peut être établi exclusivement sur base clinique et ne nécessite pas systématiquement de bilan radiologique ou biologique qui servira surtout à écarter des diagnostics différentiels.

Lorsque qu'il s'agit d'arthralgies d'horaire inflammatoire, une durée des symptômes supérieure à six semaines permet d'orienter vers une affection rhumatismale inflammatoire puisque la plupart des virus responsables de douleurs articulaires prolongées et pouvant mimer ces affections, principalement le parvovirus19, les virus des hépatite B et C, le HIV et la famille des alphavirus, n'occasionnent généralement pas de symptômes durant plus de 6 semaines¹⁵.

Lorsqu'on est amené à évoquer les pathologies inflammatoires rhumatismales, il faudra considérer la PR et les spondylarthropathies. La PR débutante doit être recherchée activement parce qu'il est établi que l'instauration précoce d'un traitement permet de modifier le cours de la maladie et de réduire les déformations articulaires (concept de fenêtre d'opportunité thérapeutique)¹⁶. La PR se présente classiquement chez des patients de 40 à 60 ans avec une nette prédominance féminine, sous forme d'une polyarthrite bilatérale, symétrique et dite " nue " en raison de l'absence de signe extra-articulaire. Les plaintes sont d'horaire inflammatoire et les articulations de la main sont très souvent atteintes. Le signe clinique fondamental à mettre en évidence est la synovite qui se caractérise par un gonflement rénitent palpable d'au moins une articulation¹⁷. A côté de cette forme classique, la PR peut débuter dans 10-15 % des cas par une polyarthrite aiguë fébrile avec un état général fortement altéré et pouvant mimer une arthrite infectieuse qu'il faudra exclure. Les autres formes sont plus rares et on citera à titre d'exemple la forme à début axial du sujet âgé qui peut se présenter comme une pseudopolyarthrite rhizomélique.

Les spondylarthropathies regroupant la spondylarthrite ankylosante (SPA), l'arthrite psoriasique, les arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et l'arthrite réactionnelle partagent certaines de leurs caractéristiques cliniques et leur association à l'haplotype HLAB27. On les évoquera lors de la survenue chez des patients jeunes (début des plaintes typiquement avant 45 ans), de douleurs inflammatoires du rachis et des articulations sacro-iliaques ainsi que des signes d'enthésopathie (talalgies inflammatoires, pygalgies, doigts en saucisses). Il existe également un tableau d'arthrite périphérique souvent associé et on sera particulièrement attentif à l'existence ou aux antécédents de signes extra-articulaires tels qu'une uvéite, des plaintes digestives, urologiques (balanite, urétrite) ou un psoriasis¹⁸.

Les autres maladies inflammatoires responsables d'un tableau articulaire devront être envisagées lorsqu'il existe des signes systémiques associés. Il s'agit tout d'abord des connectivites et parmi celles-ci en particulier du lupus érythémateux disséminé (LED). Dans le LED, les plaintes musculo-squelettiques sont particulièrement fréquentes (90 % des cas) et souvent inaugurales¹⁹. Il s'agit d'arthralgies qui touchent préférentiellement les MCP (métacarpophalangienne), IPP (interphalangienne proximale) et les poignets, mais

toutes les articulations peuvent être touchées. Une arthrite franche est également fréquente (65 %). Les douleurs sont migratrices et le dérouillage, bien que souvent présent, est moins prolongé que dans la PR. Les érosions et déformations articulaires sont habituellement absentes mais il peut exister des subluxations des tendons des doigts responsables d'un exceptionnel rhumatisme de Jaccoud. La fièvre étant fréquente durant les poussées de la maladie, le LED fait donc partie du diagnostic différentiel des polyarthrites fébriles. C'est surtout l'association à des manifestations cutanées diverses qui supportera le diagnostic. L'éruption la plus typique du lupus cutané aigu est l'érythème en vespertilio (ou en aile de chauve-souris, encore appelé " rash malaire ") au niveau des joues et du nez avec typiquement un respect du pli naso-génien et des paupières. On observe également une atteinte fréquente du front et du décolleté. Il existe habituellement une photosensibilité évidente. Les atteintes muqueuses doivent être recherchées à l'examen physique puisque les ulcères oraux et nasaux sont le plus souvent indolores. Parmi les autres présentations cutanées, on mentionnera l'existence de lésions annulaires à limites nettes caractéristiques d'une forme de lupus cutané chronique, le lupus discoïde. La complication principale qui conditionne le pronostic dans le LED est l'atteinte rénale, responsable dans sa forme évoluée d'une insuffisance rénale et d'un syndrome néphrotique.

Parmi les autres connectivites, le SGS est associé à une atteinte articulaire dans 50 % des cas. Il s'agit à nouveau plutôt d'arthralgies que de véritables arthrites qui affectent de façon symétrique les mains (MCP), les poignets et les genoux. L'arthrite est non déformante et non érosive sauf en cas d'association avec une authentique PR, s'agissant donc d'un SGS secondaire²⁰.

Enfin, comme déjà mentionné, au cours de la sclérodémie c'est la sclérose cutanée qui retiendra l'attention et l'atteinte articulaire peut être secondaire au processus de fibrose entourant les tendons avec dans ce cas la possibilité de percevoir de véritables crépitations tendineuses. Cette forme se rencontre plus fréquemment dans la sclérodémie cutanée diffuse et serait associée à davantage de complications viscérales²¹. L'atteinte articulaire pure est rarement franchement inflammatoire et se présente le plus souvent sous la forme de polyarthralgies. Ici aussi, une forme de chevauchement avec la PR est possible réalisant alors davantage un tableau d'arthrite érosive des petites articulations. Plus exceptionnellement, une atteinte articulaire non érosive sera révélatrice d'une dermatomyosite ou d'une myopathie inflammatoire auto-immune sous forme d'un syndrome des antisynthétases, ainsi nommé en raison de la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre des enzymes tRNA synthétase. La présentation clinique réunit des signes généraux (fièvre, asthénie, perte de poids), un phénomène de Raynaud, des mains dites de mécanicien (érythémateuses avec des zones de kératose et des fissures), des arthrites et peut se compliquer d'une

atteinte pulmonaire interstitielle²². La présence d'une élévation des enzymes musculaires (créatine kinase) à la prise de sang de routine doit faire suspecter une myosite inflammatoire sous-jacente.

Enfin, au sein du groupe des vasculites, les douleurs articulaires sont fréquentes mais nous ne mentionnerons que les plaintes associées à l'artérite à cellules géantes en raison de la fréquence de cette vasculite dans la population âgée. Il s'agit de la pseudopolyarthrite rhizomyélique (ou *Polymyalgia Rheumatica*) qui accompagne l'artérite à cellules géantes dans 50 % des cas et qui survient aussi de manière isolée. La symptomatologie est caractérisée par des douleurs des ceintures scapulaires et/ou pelviennes symétriques et en relation avec des bursites plutôt que d'authentiques arthrites. L'horaire des plaintes est nettement inflammatoire avec des douleurs matinales et un dérouillage évident, même si à mesure que se développe la maladie, les plaintes peuvent devenir permanentes avec un impact sur les activités quotidiennes (limitant par exemple la capacité à s'habiller seul). On recherchera dans le cadre de son association avec l'artérite à cellules géantes, des symptômes en relation avec l'inflammation des branches de la carotide externe et en particuliers les céphalées temporales, l'hyperesthésie du cuir chevelu (passage du peigne) et la plus spécifique claudication intermittente de la mâchoire. La complication principale de cette pathologie reste la névrite optique ischémique aiguë avec risque de cécité, même avec un traitement instauré en urgence. Plus rarement, une cécité complète binoculaire peut survenir²³.

CONCLUSION

Les manifestations cliniques décrites dans ce manuscrit peuvent amener le clinicien à évoquer la possibilité d'une maladie auto-immune sous-jacente. S'agissant de plaintes assez prévalentes et peu spécifiques, il est essentiel d'en rechercher activement certaines caractéristiques et associations cliniques qui, lorsqu'elles sont présentes, méritent des investigations supplémentaires.

Conflits d'intérêt : non remis.

BIBLIOGRAPHIE

1. Garner R, Kumari R, Lanyon P, Doherty M, Zhang W. Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2015;5:e006389.
2. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med*. 2016;375:556-65.
3. Chikura B, Moore T, Manning J, Vail A, Herrick AL. Thumb involvement in Raynaud's phenomenon as an indicator of underlying connective tissue disease. *J Rheumatol*. 2010;37:783-6.
4. Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates, and predictors of transition to secondary diseases. *Arch Intern Med*. 1998;158:595-600.

5. Wigley FM. Clinical practice. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med.* 2002;347:1001-8.
6. Block JA, Sequeira W. Raynaud's phenomenon. *Lancet.* 2001;357:2042-8.
7. D'Arbonneau F, Ansart S, Le Berre R, Dueymes M, Youinou P, Pennec YL. Thyroid dysfunction in primary Sjogren's syndrome: a long-term followup study. *Arthritis Rheum.* 2003;49:804-9.
8. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM *et al.* 2016 American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjogren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:35-45.
9. Fox RI. Sjogren's syndrome. *Lancet.* 2005;366:321-31.
10. Yamamoto M, Takahashi H, Ohara M, Suzuki C, Naishiro Y, Yamamoto H *et al.* A new conceptualization for Mikulicz's disease as an IgG4-related plasmacytic disease. *Mod Rheumatol.* 2006;16:335-40.
11. Strickland RW, Tesar JT, Berne BH, Hobbs BR, Lewis DM, Welton RC. The frequency of sicca syndrome in an elderly female population. *J Rheumatol.* 1987;14:766-71.
12. Price EJ, Venables PJ. Dry eyes and mouth syndrome-a subgroup of patients presenting with sicca symptoms. *Rheumatology.* 2002;41:416-22.
13. Cornec D, Saraux A, Jousse-Joulin S, Pers JO, Boisramé-Gastrin S, Renaudineau Y *et al.* The Differential Diagnosis of Dry Eyes, Dry Mouth, and Parotidomegaly: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;49:278-87.
14. Pinals RS. Polyarthritis and fever. *N Engl J Med.* 1994;330:769-74.
15. Marks M, Marks JL. Viral arthritis. *Clin Med (Lond).* 2016;16:129-34.
16. Landewé RB, Boers M, Verhoeven AC, Westhovens R, van de Laar MA, Markusse HM *et al.* COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: long-term structural benefits of a brief intervention. *Arthritis Rheum.* 2002;46:347-56.
17. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO *et al.* 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81.
18. Terenzi R, Monti S, Tesei G, Carli L. One year in review 2017: spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36:1-14.
19. Zoma A. Musculoskeletal involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004;13:851-3.
20. Amezcua-Guerra LM, Hofmann F, Vargas A, Rodriguez-Henriquez P, Solano C, Hernández-Díaz C *et al.* Joint involvement in primary Sjogren's syndrome: an ultrasound " target area approach to arthritis ". *Biomed Res Int.* 2013;2013:640265.
21. Avouac J, Walker UA, Hachulla E, Riemekasten G, Cuomo G, Carreira PE *et al.* Joint and tendon involvement predict disease progression in systemic sclerosis: a EUSTAR prospective study. *Annals of the rheumatic diseases.* 2016;75:103-9.
22. Katzap E, Barilla-LaBarca ML, Marder G. Antisynthetase syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:175-81.
23. Weyand CM, Goronzy JJ. Clinical practice. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med.* 2014;371:50-7.

Correspondance :

B. COUTURIER
 Hôpital Erasme
 Service de Médecine interne
 Route de Lennik, 808
 1070 Bruxelles
 E-mail : bruno.couturier@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 18 juin 2019 ; accepté dans sa version définitive le 5 juillet 2019.