

## REPÈRES PRATIQUES

# Syndrome de Gougerot-Sjögren

# Comment prendre en charge un syndrome de Gougerot-Sjögren en 2010 ?



→ **S. VARACHE,**  
**V. DEVAUCHELLE-**  
**PENSEC,**  
**S. JOUSSE-JOULIN,**  
**A. SARAUX**  
Service de  
Rhumatologie, CHU de  
la Cavale Blanche, BREST.

**L**e syndrome de Sjögren (SS) est caractérisé par une infiltration lymphocytaire et une destruction des glandes salivaires et lacrymales conduisant à une perte des fonctions sécrétoires (xérostomie et xérophtalmie). Il est considéré comme primitif lorsqu'il est isolé, ou secondaire lorsqu'on le retrouve associé à une autre maladie auto-immune. Le SS primitif est habituellement limité aux glandes exocrines. Cependant, chez près d'un tiers des patients, la pathologie est plus systémique et peut atteindre divers organes. Sa prévalence est évaluée entre 0,5 et 1 %, à prédominance féminine (9/1), avec un pic de fréquence vers 50 ans.

### Poser le diagnostic

Les critères de classification de l'AECG (*American-European Consensus Group*) permettent de définir l'affection et servent actuellement de base pour le diagnostic (**tableau I**) [1]. De nouveaux critères sont en cours de vali-

<b>1. Symptômes oculaires</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sensation quotidienne, persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois.</li> <li>● Sensation fréquente de "sable dans les yeux".</li> <li>● Utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour.</li> </ul>
<b>2. Symptômes buccaux</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois à l'âge adulte, glandes salivaires enflées de manière répétée ou persistante.</li> <li>● Consommation fréquente de liquide pour avaler les aliments secs.</li> </ul>
<b>3. Signes cliniques ophtalmologiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Test de Shirmer <math>\leq 5</math> mm/5 min.</li> <li>● Score de Bijsterveld <math>\geq 4</math>.</li> </ul>
<b>4. Histologie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Infiltrat lymphocytaire (focus score <math>\geq 1</math>, Chisholm <math>\geq 3</math>).</li> </ul>
<b>5. Atteinte des glandes salivaires</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Scintigraphie salivaire.</li> <li>● Scintigraphie parotidienne.</li> <li>● Flux salivaire sans stimulation <math>&lt; 1,5</math> mL/15 min.</li> </ul>
<b>6. Autoanticorps</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Anti-Ro (SS-A) ou anti-La (SS-B).</li> </ul>
<b>Critères d'exclusion</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Lymphome préexistant, SIDA, sarcoïdose, GVH.</li> </ul>

**TABEAU I :** Critères de classification de l'AECG (4/6 dont les critères 4 et 6 ou 3/4 des quatre derniers critères).

dation par un groupe d'experts de l'EULAR (*European League Against Rheumatism*). L'IRM, l'échographie des glandes salivaires [2] et l'analyse des sous-populations lymphocytaires [3] pourraient également faire partie des critères diagnostiques dans l'avenir et sont déjà utilisées

par certaines équipes en routine. Le dosage des IgG4 peut se discuter en cas de gonflement des glandes salivaires compatible avec un syndrome des IgG4 [4]. En pratique, ce sont surtout les signes fonctionnels.

Il faut évidemment éliminer les diagnostics différentiels (syndrome sec d'autre origine et notamment médicamenteux, lymphome préexistant, SIDA, sarcoïdose, GVH, hépatite C, autre connectivite...).

C'est à partir de cette étape diagnostique que sera fixée la prise en charge en termes de suivi et de traitement (**tableau II**).

### Rechercher cliniquement les complications

#### 1. Recherche des principales complications de la sécheresse

- **Stomatologiques**: détérioration dentaire, candidose buccale, hypertrophie des glandes salivaires.
- **Ophthalmologiques**: atteintes des conjonctives.

Elles doivent être recherchées de façon systématique lors du bilan initial, puis au minimum de façon annuelle.

Mode d'entrée dans la maladie			
Sécheresse	Parotidomégalie	Fatigue/Polyalgies	Signes extra-glandulaires
↓			
Bilan diagnostique			
Principaux diagnostics différentiels		Diagnostic positif	
Syndrome sec	Médicaments	Sécheresse buccale (question 1 des critères <b>tableau I</b> )	
Parotidomégalie	Lymphome Sarcoïdose	Sécheresse oculaire (question 2 des critères <b>tableau I</b> )	
Fatigue, polyalgies	Fibromyalgie Autres connectivités	Flux salivaire Test de Shirmer	
Signes extra-articulaires	Hépatite C VIH GVH	Biopsies glandes salivaires Auto-anticorps (SSA-SSB) ± Echo glandes salivaires	
↓			
Bilan initial			
Activité lymphocytaire B	Critères de mauvais pronostic	Atteinte viscérale (ESSDAI)	Fatigue, sécheresse, douleur
Facteurs rhumatoïdes Ac anti-SS-A, SS-B β2-microglobuline Electrophorèse des protéines plasmatiques Complément Cryoglobulinémie	Parotidomégalie Polyadénopathie Purpura Vascularite Anémie Lymphopénie C4 bas Cryoglobulinémie	Pulmonaires Cutanées Parotidiennes Neurologiques Articulaires Pancréatique Rénales Cytopénies Musculaires Adénopathies Autres	EVA fatigue, sécheresse et douleur  Consultation stomatologique Consultation ophtalmologique
↓			
Selon ce bilan initial, l'activité de la maladie et les séquelles – Choix du traitement			
↓		↓	
Traitement		Rythme de surveillance	

TABLEAU II : Prise en charge initiale devant une suspicion de syndrome de Sjögren.

# REPÈRES PRATIQUES

## Syndrome de Gougerot-Sjögren

### 2. Recherche des complications viscérales

- Pulmonaires (fibrose pulmonaire interstitielle, atélectasie, pseudo-lymphome),
- abdominales (hépatomégalie, splénomégalie, pancréatite),
- cutanées (purpura, vascularites cutanées),
- articulaires (arthralgies, arthrites),
- vasculaires (syndrome de Raynaud),
- nerveuses (atteinte nerveuse centrale et périphérique),
- rénales (tubulopathies),
- hématologiques (adénopathies, lymphome).

### 3. Les facteurs de mauvais pronostic

Les facteurs de mauvais pronostic (risque de lymphome notamment) sont la parotidomégalie, une polyadénopathie, un purpura, une vascularite, une anémie, une lymphopénie, un C4 bas et une cryoglobulinémie.

### Avoir des marqueurs de départ

- Biologie: VS, CRP, NFS, bilan hépatique, ionogramme avec calcémie et phosphorémie, créatininémie, numération des éléments figurés urinaires, protéinurie des 24 h, électrophorèse ± dosage pondéral des immunoglobulines, cryoglobulinémie, facteurs anti-nucléaires et spécificité, facteurs rhumatoïdes, C4 et CH50,  $\beta$ 2-microglobuline,
- imagerie: RP initiale et, si symptômes, échographie des glandes salivaires,
- biopsie de glande salivaire,
- test de Shirmer et étude de la cornée,
- pour les complications systémiques, les examens complémentaires doivent être réalisés en fonction de l'orientation clinique.

### Evaluer la gêne et la part relative de l'activité et des séquelles de la maladie

#### 1. Evaluation de la gêne

Les signes fonctionnels subjectifs suivants peuvent être évalués sur une échelle numérique ou visuelle analogique (asthénie, sécheresse globale, oculaire, buccale, douleur) et pour le rhumatologue sur le nombre d'articulations et d'enthèses douloureuses. L'échelle de qualité de vie SF-36 peut être intéressante.

### 2. Outils d'évaluation

Des outils d'évaluation de l'activité de la maladie (SSDAI) et des séquelles de la maladie (SSDDI) ont été proposés par C. Vitali, mais de nouveaux critères sont en cours de validation et de modification par un groupe de l'EULAR (critères d'activité ESSDAI) [5, 6].

### Traitement

#### 1. Symptomatique

**En ce qui concerne le syndrome sec**, il faut éviter la fumée, la sécheresse ambiante, le vent, la lecture prolongée et les médicaments qui entraînent une sécheresse. Il est conseillé, selon les symptômes, d'appliquer des substituts de salive et de larme. On peut également utiliser des siélagogues (pilocarpine en gélules de 5 mg en préparation magistrale – remboursée – ou sous forme de Salagène – non remboursé – jusqu'à 4 par jour ou encore sous forme teinture de Jaborandi jusqu'à 20 gouttes 3 fois par jour).

**Pour la douleur**, on peut utiliser les antalgiques simples, en évitant ceux qui assèchent les muqueuses (entre autres les morphiniques et les antidépresseurs) et les anti-inflammatoires.

#### 2. Traitements de fond

**Le Plaquenil**, notamment en cas d'arthralgie et de purpura avec hypergammaglobulinémie, mais sa place est controversée, si bien qu'une étude randomisée est en cours (étude Joquer).

**Le méthotrexate et le léflunomide** sont surtout utilisés en cas de polyarthrite.

**Le cyclophosphamide**, le moins souvent possible du fait du risque accru de lymphome sur ce terrain. C'est surtout pour passer le cap d'une complication aiguë, (atteinte neurologique centrale, multinévrite, glomérulonéphrite, vascularites) que l'on est amené à l'utiliser, en bolus et en association à une corticothérapie. Les alternatives peuvent être un immunosuppresseur moins puissant associé aux corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses, ou la plasmaphérèse.

**Les corticoïdes** sont facilement utilisées en cas de complications viscérales (en association aux immunosuppresseurs le plus souvent), de cytopénies auto-immunes (en association au danazol ou d'autres

immunosuppresseurs éventuellement), dans les formes polyarticulaires, et parfois sur une courte durée en cas de parotidomégalie inflammatoire.

**Les immunoglobulines intraveineuses** ont une place de choix en cas de polyneuropathie et dans certains cas de vascularites, plus rarement dans les atteintes neurologiques centrales en attendant l'efficacité d'immunosuppresseurs.

### 3. Les biothérapies et anticorps monoclonaux

Les anti-TNF sont inefficaces. Les anti-lymphocytes B (anti CD-20 essentiellement) ont des résultats prometteurs, notamment dans les formes récentes (< 10 ans) et sévères et/ou anciennes avec des atteintes extra-glandulaires. Des études randomisées sont en cours.

---

#### Bibliographie

1. VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R *et al.* European Study Group on Classification Criteria for Sjogren's Syndrome. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*, 2002; 61: 554-8.
2. JOUSSE-JOULIN S, DEVAUCHELLE-PENSEC V, MORVAN J *et al.* Ultrasound assessment of salivary glands in patients with primary Sjögren's syndrome treated with rituximab: Quantitative and Doppler waveform analysis. *Biologics*, 2007; 1: 311-9.
3. BINARD A, LE POTTIER L, DEVAUCHELLE-PENSEC V *et al.* Pers JO. Is the blood B-cell subset profile diagnostic for Sjogren syndrome? *Ann Rheum Dis*, 2009; 68: 1447-52.
4. MASAKI Y, DONG L, KUROSE N *et al.* Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann Rheum Dis*, 2009; 68: 1310-5.
5. VITALI C, PALOMBI G, BALDINI C *et al.* Sjögren's Syndrome Disease Damage Index and disease activity index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. *Arthritis Rheum*, 2007; 56: 2223-31.
6. SEROR R, RAVAUD P, BOWMAN S *et al.* EULAR Sjogren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI): Development of a consensus systemic disease activity index in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2009 Jun 28 [Epub ahead of print].

---

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.