

LES SYNDROMES SECS ET LA MALADIE DE GOUGEROT-SJOGREN

الدكتورة خديجة موسيار

Dr MOUSSAYER Khadija



Spécialiste en médecine interne et en gériatrie

*Présidente de l'Association Marocaine des Maladies Auto-Immunes
et Systémiques (AMMAIS) /*

الجمعية المغربية لأمراض المناعة الذاتية والجهازية

Les syndromes secs et le Gougerot – Sjögren

Présentation aux professionnels de santé et
aux malades

dans le cadre de l'Association Marocaine des
Maladies Auto-immunes et Systémiques

AMMAIS

Syndromes Secs et Gougerot-Sjogren

**Des maladies aux multiples
portes d'entrée**

LES CARACTERISTIQUES DU GOUGEROT SJOGREN

- Maladie auto-immune systémique caractérisée par une infiltration lymphocytaire
 - des **glandes exocrines** , en particulier lacrymales et salivaires et
 - des **viscères**
- L'infiltration des glandes se traduit cliniquement par **un syndrome sec oculaire et salivaire**
- Le SGS peut être:
 - Primitif (autonome)
 - Secondaire : Le syndrome sec s'associe à une autre maladie auto-immune

Atteinte salivaire : xérostomie

- Sécheresse de la bouche 90 %
- Diminution ou absence de salive 81 %
- Difficultés à la mastication 66 %
- Ingestion fréquente de liquides lors des repas 63 %
- Ingestion fréquente de liquides en général 42 %
- Fissuration ou ulcération bouches ou lèvres 58 %
- Douleurs de la bouche 47 %
- Problèmes dentaires 60 %
- Hypertrophie des glandes salivaires 50 %

Atteinte oculaire : xérophtalmie kératoconjonctivite sèche

- Sensation de corps étranger 74%
- Brûlures 66%
- Excès de sécrétion 63%
- Absence de larmes après irritation 63%
- Fatigue, sensibilité, douleurs 57%
- Rougeur 53%
- Photosensibilité 53%
- Sensation de voile 52%
- Prurit oculaire 49%
- Modification de l'acuité visuelle 32%
- Difficultés à mouvoir les paupières 23%

Manifestations fonctionnelles du syndrome sec

- Bouche sèche, soif accrue, langue collée au palais parfois source de difficultés d'élocution, chéilite sèche
- Irritation nasale, rhinite croûteuse
- Sensation de sable dans les yeux, douleurs, rougeur conjonctivale
- Toux sèche persistante, hyperréactivité bronchique
- Prurit vulvo-vaginal, brûlures, dyspareunie
- Peau sèche, prurit, érythème

Médicaments et syndrome sec

- Atropine, tricycliques, IMAO, neuroleptiques, atropiniques antiparkinsoniens, antihistaminiques, morphiniques et opioïdes faibles
- Scopolamine
- Toxine botulique de type A
- Anti-arythmiques de classe 1A
- Rétinoïdes
- Alpha et bêtabloquants
- Calcium bloqueurs
- Benzodiazépines
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- antiH₁
- Certains antirétroviraux (Crivixan, Norvir, Videx)

Causes des syndromes secs

- Tabac, certaines substances addictives
- Carence oestrogénique post-ménopausique, vieillissement physiologique
- Diabète décompensé
- Anxiété
- ATCD de radiothérapie cervico-faciale
- Viroses : hépatite C, VIH
- Réaction du greffon contre l'hôte
- Sarcoïdose
- Amylose
- Sclérodermie

MANIFESTATIONS EXTRAGLANDULAIRES

- Fréquence des manifestations viscérales, très variées
- qui peuvent être inaugurales:

- Pulmonaire
- Rénale
- Neuropsychique
- Vasculaire
- Cardiaque
- Digestive
- Hématopoïétique



Atteinte pulmonaire

12 % des patients ayant un Sjögren, souvent actif sur le plan immunologique *

L'atteinte trachéo-bronchique et parenchymateuse résulte de l'hypo-sécrétion bronchique ou de l'infiltration lymphocytaire

○ Pneumonie lymphocytaire interstitielle

- Toux, dyspnée
- EFR: SD restrictif
- LBA: alvéolite lymphocytaire
- TDM: images infiltratives bilatérales
- Peut évoluer vers une FID

Corticosenible

○ Fibrose interstitielle diffuse

- EFR: Syndrome restrictif
- LBA: *alvéolite à PNN ou PNE*
- TDM: images réticulaires ou réticulo-nodulaires

Peu ou pas Corticosensible

Autres atteintes pulmonaires

○ Atteinte des voies aériennes supérieures

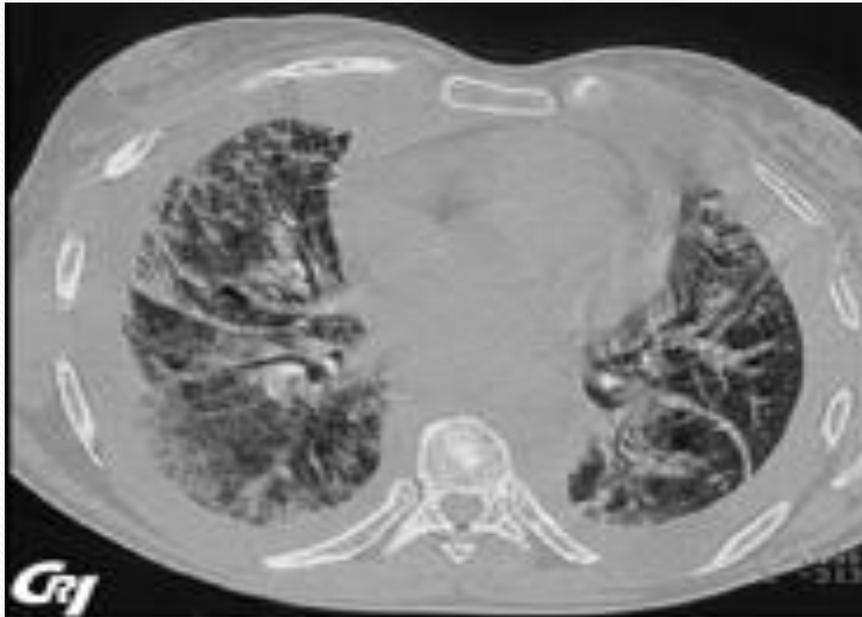
- fréquentes mais mal décrites *
- se manifeste par une sécheresse nasale et une rhinite croûteuse.
- infections récidivantes des voies aériennes supérieures, altération de l'odorat et du goût, des épistaxis, une perforation de la cloison nasale, sinusite chronique, otites récidivantes .

○ Atteintes bronchiques (syndrome sec trachéo-bronchique)

- Toux sèche chronique
- Syndrome obstructif portant sur les petites voies aériennes
- Épaississement des parois des voies aériennes segmentaires en TDM coupes fines
- Infections bronchiques ou pulmonaires récidivantes chez 20 % des patients (Bronches inflammatoires, sécrétions rares, épaisses, visqueuses ; possibilité de bouchons muqueux entraînant des atelectasies)

Atteinte pulmonaire interstitielle fibrosante

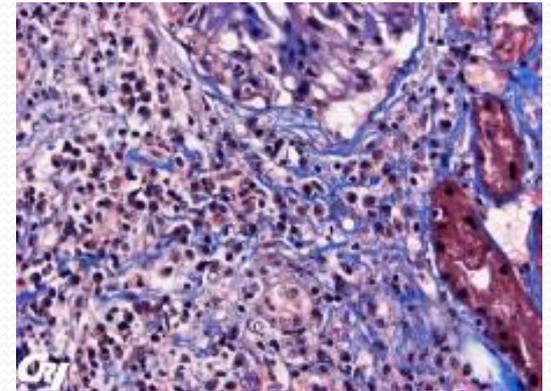
La fibrose pulmonaire est rare au cours du SGS,
Elle peut être sévère, entraînant une atteinte respiratoire chronique.



ATTEINTE RENALE

○ TUBULOPATHIE ++

- Mécanisme: infiltration lymphocytaire du tissu interstitiel
- L'atteinte interstitielle est la plus fréquente des atteintes rénales du SGS.
- **ACIDOSE TUBULAIRE DISTALE** (type 1)
(hypokaliémie, néphrocalcinose)
- Défaut de concentration des urines (hyposthénurie)
- Acidose tubulaire proximale (type 2)



○ GLOMÉRULONÉPHRITE

- GNMP
- GNEM

Atteinte neurologique

- SNC (système nerveux central) : 2 à 20 % des cas
 - * aspect de SEP (sclérose en plaques), PL augmentation des Ig G et pleiocytose. PEV perturbés dans 83 % des cas .
IRM : zones d'hypersignaux en T2 dans la substance blanche.
- SNP (système nerveux périphérique) : 8 à 30% des cas
 - * neuropathie sensitivomotrice des membres inférieurs.
 - *Neuropathie sensitive du trijumeau uni ou bilatérale.

Atteintes neuropsychiques

CENTRALE

- Localisations cérébrales symptomatologie polymorphe (vascularite cérébrale *)
- Rare .Mauvais Pronostic
- Localisations médullaires (myélopathie chronique, myélite transverse...)
- Méningite
- Fréquemment : troubles des fonctions supérieures.

Intérêt de l'IRM
Hypersignaux en T2
(encéph. démyélinisante)

PERIPHERIQUE

- Neuropathie sensitive (V)
- Multinévrite
- Mononévrite
- SD du canal carpien
- Dysfonction du système nerveux autonome, sympathique et para symp.

Intérêt de l'EMG

ATTEINTE CARDIO-VASCULAIRE

atteinte vasculaire

- Syndrome de Raynaud
- Vascularite leucocytoclasique
 - Purpura
 - Nodules

Atteinte cardiaque

- Exceptionnelle
- Péricardite
- CPC

- Anomalies à l'échographie *
 - IM,IA (baisse du C4 ou des Ac AC)
 - HTAP modérée

* V.A. Vassiliou1, . Moyssakis et Coll Athens,
EULAR 21-24 juin 2006, Amsterdam

Syndrome de Raynaud



Atteinte dermatologique

- Sécheresse vaginale et vulvaire 30 %
- Sécheresse cutanée 60 %
- Purpura : 10 à 30 %
(vascularite avec ou sans cryoglobuline ou hypergammaglobulinémie, exceptionnellement syndrome d'hyperviscosité, purpura thrombotique thrombocytopénique, purpura thrombopénique périphérique)
- Phénomène de Raynaud 20 %

Atteintes cutanées

Expression d'une vascularite :

- Purpura vasculaire
- Livedo
- Urticaire ?
- Vascularite cutanée sur cryoglobulinémie



Manifestations articulaires

Très fréquentes : 75 %

- **Poly arthralgies** +++
- **Polyarthrite** : rare (15-35%)
 - distale (MCP, IPP et genoux)
 - bilatérale,
 - symétrique,
 - *fugace*,
 - ***sans signe de destruction articulaire*** # PR, malgré la présence des anti CCP dans 7,5-10% des cas
 - Intérêt de l'échographie, plus sensible que l'examen clinique.

Manifestations musculaires

- 35% des cas
- Sans déficit musculaire
- Douleurs diffuses non systématisées \pm fibromyalgie
- Faiblesse musculaire \leftarrow hypokaliémie \leftarrow acidose tubulaire distale.

Douleurs et fatigue dans le SS

Principales manifestations extra-glandulaires du SS

- symptômes fréquents dans la population générale *
- prévalence de la fatigue dans les MAM :
60-70% (67% des patients de Segal *)
20 % : population 'standard'

sécheresse,
fatigue,
douleur.

} principales manifestations extra-glandulaires

la douleur,
le besoin d'aide,
la dépression.

} 3 facteurs les plus associés à la fatigue

- la dépression n'est pas la 1^{ère} cause de fatigue au cours du S.S *

Autres manifestations cliniques

- Splénomégalie, adénopathies périphériques, atteinte oesophagienne ou gastrique,...
- association préférentielle entre le SGS et la thyroïdite d'Hashimoto.
- Une cholestase associée doit faire rechercher une CBP.

Le syndrome de sjogren

Douleur

Arthralgie/ arthrites
Non destructrice
Myalgie/myosite

Asthénie

Répercussions
psychiques
Pas d'autres signes
généraux

Sécheresse

Buccale, oculaire,
bronchique, vaginale,
cutanée, nasale

Diagnostic positif du GS

- Confirmer la sécheresse buccale et ophthalmique
- En affirmer l'origine auto-immune : auto-anticorps et infiltration des glandes salivaires

Test de Schirmer

- Mesure la lacrymation
- Papier filtre dans CdS conjonctival <
- 5 min
- Longueur imprégnée:
 - Normale si ≥ 5 mm
 - Positif si < 5 mm



SYNDROME SEC BUCCAL



Éléments biologiques non spécifiques

- Leucopénie, lymphopénie ou neutropénie, thrombopénie
- Élévation dissociée de la VS (en regard d'une CRP normale) liée à une hypergammaglobulinémie polyclonale
- Rare acidose tubulaire avec hypokaliémie et/ou hypophosphorémie liée à une néphropathie interstitielle
- Possible présence d'une immunoglobuline monoclonale et d'une cryoglobuline de type II ou III

Les anomalies immunologiques

Les Auto-Ac :

- . *Les Fact. Rhumat.*: 50 à 80 % de SS primitifs (~ PR)
- . *AAN* : prév. de 50 à 80 % .
- . *Ac. Anti. SS-A / Ro* :
 - 50-80 % .
 - non spécifiques (Ex. Lupus : 30 - 50 %).
- . *Ac. Anti.SS-B / La* :
 - quasi-exclusifs qd. Anti. SSA +
 - 30 à 60 % des SS Ifs, assez spécifiques.
 - 20 à 40 % des Lupus
- . *Ac. Anti-Fodrine* :
 - * Spécificité : 96-98 %
 - * Sensibilité : 52-63 %

Pour confirmer le diagnostic

Critères européens révisés : 1 ou 2 des 2 critères suivants :

- **Biopsie glandes salivaires** : sialadénite stade III ou IV

- **Anti Ro/SS-A ou Anti La/SS-B présents**

Plus 3 ou 2 critères parmi :

- **Symptômes oculaires et buccaux**

- Sécheresse diurne >3 mois, larmes artificielles >3/j, sable sous paupières
- Schirmer anormal
- Symptômes buccaux (bouche sèche diurne >3mois, glandes salivaires enflées, boissons ++)
- Flux salivaire pathologique non stimulable; schinti+

(Total : 4/6 critères dont obligatoirement l'un des 2 premiers)

Critères diagnostiques

- I Symptômes oculaires (Une réponse positive au moins), avez-vous
 - une sensation de sécheresse oculaire quotidienne depuis + de 3 mois
 - une sensation de sable/gravier dans les yeux
 - besoin de larmes artificielles + de 3x/j
- II Symptômes oraux (Une réponse positive au moins), avez-vous
 - une sensation de sécheresse buccale quotidienne depuis + de 3 mois
 - Adulte, eu des épisode de gonflement des glandes salivaires
 - Besoin de boire pour avaler de la nourriture
- III Signes oculaires
 - Shirmer positif (≤ 5 mm en 5 min)
 - Score Rose Bengal (ou autre) ≥ 4 mm
- IV Histologie
 - Présence d'une sialadénite focale avec focus score ≥ 1
- V Atteinte des glandes salivaires (au moins un test positif)
 - flux salivaire ($\leq 1,5$ ml en 15min)
 - Sialectasie diffuse à la sialographie parotidienne
 - Anomalies de la scintigraphie salivaire
- VI Présence d'autoanticorps
 - AntiSSa ou antiSSB ou les deux

Critères européens révisés en 2002

1 ou 2 des 2 critères suivants :

- Biopsie glandes salivaires : sialadénite stade III ou IV
- Anti Ro/SS-A ou Anti La/SS-B présents

Plus 3 ou 2 critères parmi :

- Symptômes oculaires
- Secheresse diurne >3 mois, larmes artif >3/j, sable sous paupières
- Schirmer anormal
- Symptômes buccaux (bouche sèche diurne >3mois, glandes salivaires enflées, boissons ++)
- Flux salivaire pathologique non stimulable;

(Total : 4/6 critères dont obligatoirement l'un des 2 premiers)

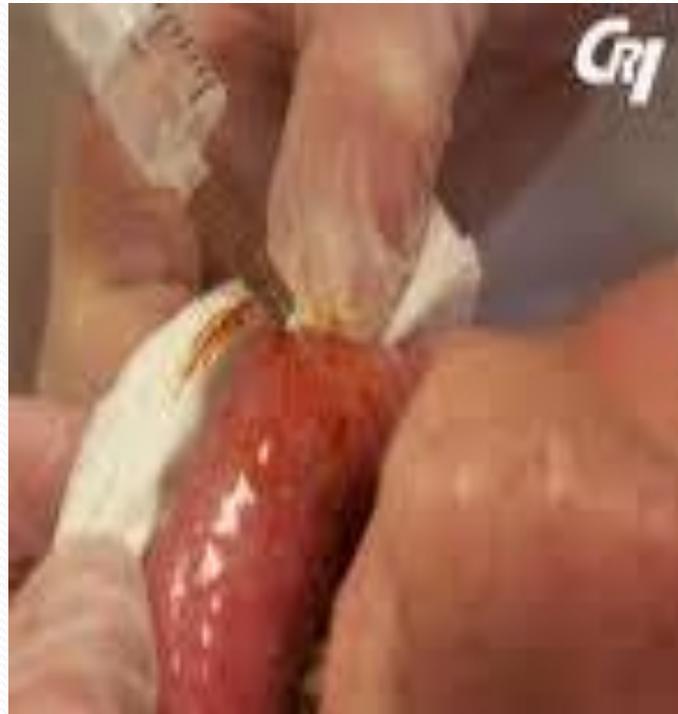
De nouveaux critères du Gougerot proposés en 2012

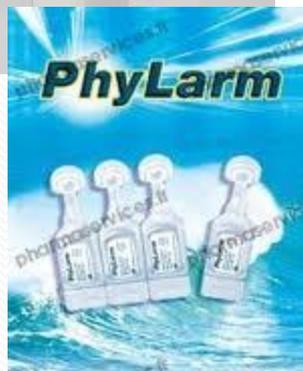
Proposition du groupe international SICCA (*Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance*) approuvés par l'ACR.

Diagnostic retenu si au moins deux des trois critères suivants présents :

- 1/ positivité des auto-anticorps anti-SSA et/ou anti-SSB ou positivité du facteur rhumatoïde et des autoanticorps anti-nucléaires (dont le titre doit être supérieur à 1/ 320) ;
- 2 / tests de coloration oculaire (Vert de Lissamine) avec un score supérieur à 3 ;
- 3) infiltrat lymphocytaire avec un focus score >1 focus/4 mm² dans la biopsie des glandes salivaires.

Biopsie des glandes salivaires accessoires





Traitement médicamenteux

□ Deux molécules :

- Chlorhydrique de pilocarpine (Salagen ®)
- Céviméline (Evoxac ®)

EVOLUTION

- Habituellement **bénigne**
- Rarement : **atteinte viscérale grave**
- Risque de vascularite (cryoglobulinémie)
- **Risque de lymphome .**

- Facteurs prédictifs des complications systémiques (ASSESS 2006):
 - BAFF
 - Béta 2 microglobuline
 - Chaines légères libres.

SGS et lymphome non hodgkinien

- Risque relatif de 44
- Localisations: diverses mais surtout salivaires, lacrymales, ganglionnaires et pulmonaires
- Histologie: lymphomes de la zone marginale
 - Lymphome muqueux de type MALT
 - Lymphome ganglionnaire monocytoïde de bas grade (mais possibilité de transformation en lymphome à grandes cellules)

Le SGS en obstétrique





Lupus néonatal



RECOMMANDATIONS POUR LE MAROC

Un parcours de soins chaotique au Maroc

- **nomadisme médical parfois incontrôlé**
- **absence de dossier médical unique**
- **absence d'un médecin référent qui centralise les informations et coordonne les soins comme en Europe**

Difficulté d'une bonne prise en charge des pathologies et coût élevé pour le patient

Les Conséquences

Dans une maladie complexe comme le Gougerot ou bien d'autres maladies, beaucoup de patients sont :

- **diagnostiqués tardivement**
- **ou même jamais diagnostiqués**
- **et ne sont soignés que sur l'expression de leurs symptômes.**

Le Dossier Médical au Maroc

Sa tenue : une obligation du code de de déontologie médicale

- article 22 : «Le ministère du médecin comporte l'établissement, conformément aux constatations médicales qu'il est en mesure de faire, des certificats, attestations ou documents dont la production est prescrite par la loi. Tout document professionnel de cette nature doit porter la signature manuscrite du médecin qui l'a rédigé »
- règlement intérieur des hôpitaux le cite et fait de l'hôpital le propriétaire du dossier médical et le responsable de sa conservation pendant l'hospitalisation et après la sortie
- En réalité, dans de nombreux hôpitaux, tenue des observations médicales relèvent de la responsabilité des étudiants en médecine, des médecins en spécialisation et des internes des services ou même encore des externes

Le médecin référent ou traitant

- coordonne l'ensemble des soins
- oriente si nécessaire vers un médecin spécialiste ou un service hospitalier
- centralise les informations (examens, traitements)

dispose ainsi d'une vision globale de l'état de santé de son patient

Une obligation dans la plupart des pays développés

Chaque assuré doit désigner
son médecin traitant dans le
cadre d'un parcours de soins
coordonnés

Médecin référent : un spécialiste ou un généraliste

- Un généraliste
- Un spécialiste « généraliste » en :
 - médecine interne
 - gériatrie pour les personnes âgées
 - pédiatrie pour les enfants
- possible de choisir pour médecin traitant le spécialiste que l'on va directement et régulièrement consulter

LA MEDECINE INTERNE : UNE SPECIALITE MECONNUE AU MAROC

- « *la spécialité des démarches diagnostiques difficiles et de la prise en charge des adultes souffrant de polypathologies ou de maladies générales, avec une prédilection pour les maladies systémiques et les maladies auto-immunes en général. (Source Wikipedia)*
- les spécialistes en médecine interne diagnostiquent et soignent, de **façon transversale**, des pathologies touchant un ensemble de domaines médicaux très divers (cardiologie, diabétologie, rhumatologie, pneumologie, endocrinologie, dermatologie, néphrologie, neurologie etc.).
- La médecine interne répond par nature aux **problèmes de santé des personnes âgées**.

Un changement d'abord culturel

- Il ne s'agit pas d'imposer de nouvelles règles difficiles à appliquer brutalement
- Il est beaucoup plus important que le patient perçoive bien l'intérêt d'avoir un seul médecin (comme interlocuteur unique) qui connaît tout de son état de santé

Association marocaine des maladies auto-immunes et systémiques



- Les maladies auto-immunes : pathologies où les cellules du système immunitaire chargées normalement de nous défendre contre les agressions extérieures (bactéries, virus ...) se retournent contre notre organisme. Elles sont plus d'une centaine (comme la polyarthrite, la spondylarthrite, le psoriasis, la myasthénie, le lupus, l'intolérance au gluten...). Environ 10 % des marocains en sont atteints dont la majorité sont des femmes.
- Les objectifs d'AMMAIS sont d'informer et sensibiliser grand public et médias sur ces maladies en tant que catégorie globale afin que le diagnostic soit plus précoce, d'aider à leur meilleure prise en charge et de promouvoir la recherche et les études sur elles.

Moroccan Autoimmune and Systemic Diseases Association



- **Autoimmune diseases** : a broad range of related diseases in which a person's immune system produces an inappropriate response against its own cells, tissues and/or organs, resulting in inflammation and damage. There are over 100 different autoimmune diseases, and these range from common to very rare diseases
- The **Moroccan Autoimmune and Systemic Diseases Association** is a health association dedicated to bringing a national focus to autoimmunity and the eradication of autoimmune diseases and the alleviation of suffering and the socioeconomic impact of them.

Merci pour votre attention

