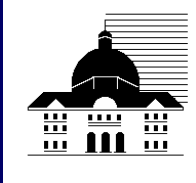


Syndrome de Gougerot-Sjögren



C Francès
Hôpital de la Pitié
Paris

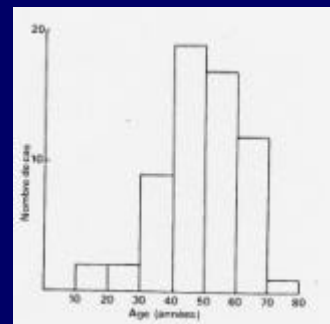
Syndrome de Gougerot-Sjögren

- **Exocrinopathie autoimmune**
 - Glandes lacrymales et salivaires
 - Glandes muqueuses bronchique, gastrique, vaginale, peau
- **Infiltration lympho-plasmocytaire dans différents viscères ----> manifestations de connectivites**
 - Myosite, fibrose pulmonaire interstitielle, Raynaud, vascularite, acidose tubulaire rénale
 - Maladies autoimmunes : thyroïdite, hépatopathies
- **Syndrome lymphoprolifératif rare**

Epidémiologie

- **Prévalence non connue**
 - 1/525 à 1/ 1250
 - 90% de femmes
- **Âge moyen : 43,8 ans (Blokh, Medicine 1965)**
- **Formes familiales**
- **Maladies autoimmunes dans la famille**

Répartition des âges au diagnostic 62 malades (Bloch KJ, Medicine, 1965)



Circonstances cliniques de découverte en dehors du syndrome sec

- **Maladie systémique: PR, lupus, sclérodermie**
- **MAI d'organe : hépatopathies, thyroïdites.....**
- **Arthralgies, arthrites**
- **Myalgies, myosite, fibromyalgies**
- **Syndrome douloureux diffus**
- **Syndrome de fatigue chronique**
- **Fibrose pulmonaire**
- **Vascularite**
- **Raynaud**
- **Lymphoprolifération**

Circonstances biologiques de découverte

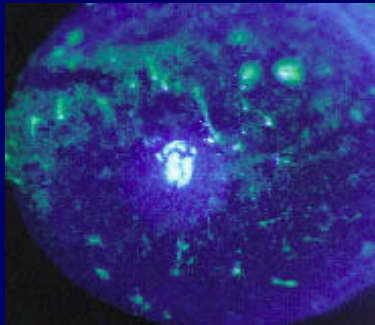
- **Elévation de la Vs**
- **Anomalies des globulines: cryoglobuline, hypergammaglobulinémie, pic monoclonal**
- **Anémie, leucopénie**
- **Facteur rhumatoïde positif, Ac anti CCP -**
- **Anticorps antinucléaires**
- **Anticorps anti-SSA ou anti-SSB**

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%
Modifications de l'acuité visuelle	32%
Difficultés à mouvoir les paupières	23%

Examen ophtalmologique

- Disparition de la sécrétion lacrymale
 - test de Shirmer (buvard 0,5 mm x 35 mm, 5mn dans le cul de sac conjonctival inf près de l'angle interne, N > 15 mm)
 - break up time (BUT) : stabilité du film lacrymal (fluorescéine à 1%, déchirure du film coloré homogène, N > 10s)
- Kérato-conjonctivite sèche: rose Bengale 0,5 à 1%, cotation de 0 à 9 , N < 3,5



Kératite sèche filamenteuse

Atteinte salivaire: xérostomie

Sécheresse de la bouche	90%
Diminution ou absence de salive	81%
Difficultés à la mastication	66%
Ingestion fréq de liquides lors repas	63%
Ingestion fréq de liquides général	42%
Fissur ou ulcér bouche ou lèvres	58%
Douleurs de la bouche	47%
Problèmes dentaires	60%
Hypertrophie des glandes salivaires	50%



Bouche sèche



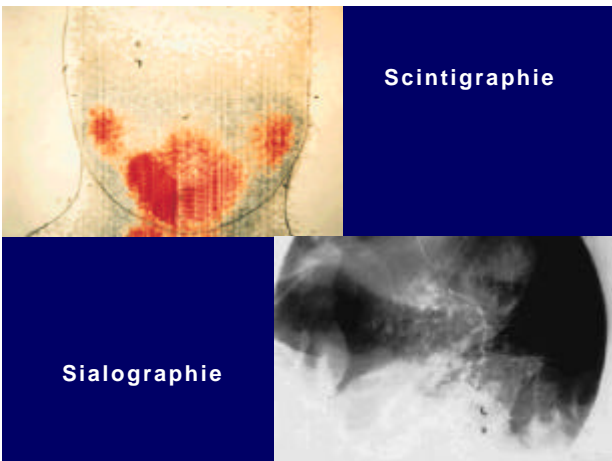
Test au sucre



Parotidomégalie

Explorations des glandes salivaires

- Sialographie : opacification des glandes parotides par cathétérisation du canal de Sténon et injection d'un produit de contraste hydrosoluble : sialectasies ponctuéés, globulaires, cavitaires et destructrices
- Scintigraphie des glandes salivaires par le technétium 99; valeur prédictive positive 25%; valeur prédictive négative 90%



Scintigraphie

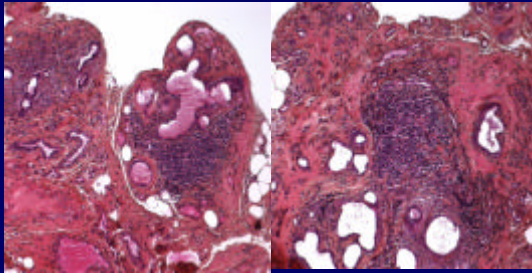
Sialographie

Anatomopathologie

Stade	Infiltrat
0	Absence d'infiltrat
1	Infiltrat léger
2	Infiltrat moyen ou - de 1 foyer/4mm ²
3	Un foyer/4mm ²
4	Plus d'un foyer/4mm ²

Cotation de l'infiltrat lymphoplasmocytaire des BGSA selon Chisholm et Masson
 1 foyer \geq 50 cellules rondes / 4 mm²
Sialadénite lymphocytaire focale

Anatomopathologie



Atteinte des voies aériennes supérieures

- Sécheresse du nez, de la gorge et des oreilles
- Dessèchement de l'arbre trachéobronchique
 - Trachéobronchite sèche, obstructions distales
 - Complications infectieuses
- Atteinte pleuro-pulmonaire d'une connectivite
 - Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse
 - Épanchements pleuraux
 - Douleurs pleurales
- Infiltrations lymphocytaires interstitielles
- Autres
 - Vascularites, amylose, HTAP,
 - Myopathie du diaphragme

Atteinte digestive

- Œsophage-estomac atteinte rarement spécifique
- Pancréatites aiguës et chroniques
- Hépatomégalie ou perturbation des fct's hépatiques ($\leq 15\%$)
 - Association HAI, CBP

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% des cas



Purpura le plus souvent par vascularite

Atteinte de l'appareil locomoteur

- Arthralgies ou arthrites (75%)
- Myalgies (30%)
- Aspect de fibromyalgie avec déficit des racines
- Histologie: atrophie des fibres, infiltrats inflammatoires, altérations mitochondriales
- A différencier de la faiblesse musculaire en rapport avec une hypokaliémie de l'acidose tubulaire rénale.

Atteinte neurologique

- SNC : 2 à 20% des cas; aspect de SEP, PL augmentation des IgG et pléiocytose, PEV perturbés dans 83% des cas. IRM: zones d'hypersignaux en T2 dans la substance blanche.
- SNP : 8 à 30%
 - neuropathie sensitivomotrice des MI
 - neuropathie sensitive du trijumeau uni ou bilatérale.....

Atteinte psychiatrique

- Sur 40 malades, syndrome dépressif atypique ou névrose à tendance dépressive: 62,5% (Malinow KL Ann Intern Med 1985; 103: 344-50).
- Anomalies cognitives plus ou moins bénignes pouvant aller jusqu'à la démence sans rapport avec la neuroimagerie

Atteinte rénale

- **Tubulopathie**
 - Troubles de concentration des urines
 - * hyposthénurie
 - * diabète insipide rénal
 - Acidose tubulaire distale
 - * forme latente
 - * acidose hyperchlorémique, hypokaliémie, néphrocalcinose, ostéomalacie
 - Histologie: néphrite interstitielle chronique
- Glomérulopathie membraneuse ou membranoproliférative

Anomalies biologiques

Elévation de la Vs	64%
Hyperprotidémie > 75g/l	80%
Hypoalbuminémie	> 90%
Hyperglobulinémie	> 90%
Gammopathie monoclonale	47%
Cryoglobuline	17%
Facteurs rhumatoïdes	65%
Anémie	25-40%

Causes des hypergammaglobulinémies polyclonales

Sujet africain polyparasité
Infection VIH
Hépatopathies
Sarcoïdose
Leishmaniose
LAID
Maladie de Castlemann
Syndrome de Gougerot-Sjögren

Anomalies immunologiques

Anticorps antinucléaires	48 à 97%
Anticorps anti-SSA (ELISA)	90%
Ac anti-SSA (immunoprécipitation)	30-60%
Anticorps anti-SSB (ELISA)	80%
Ac anti-SSB (immunoprécipitation)	20-40%
Anticorps anti-tissus	5 à 40%
(ac anti-thyroglobuline, microsome thyroïdien, mitochondrie, muscle lisse, cellules pariétales gastriques)	

Associations à toutes les maladies auto-immunes

Lymphomes et Gougerot-Sjögren

- 136 femmes suivies pendant 8 ans, 7 lymphomes (5%) soit x 44 /population (Kassan SS. Ann Intern Med 1978; 89: 888-892)
- Autres études 5 à 10% patients suivis 10 ans
- Hypertrophie des parotides (RR 9,2), splénomégalie (RR 6,7), ADN (RR 3,7)
- Clone lymphocytaire B dans les tissus
- Localisation gg, salivaire, lacrymale, pulmonaire.....
- Lymphomes surtout B (zone marginale) alors que l'infiltration tissulaire est surtout T CD4

Diagnostic des syndromes secs

- Syndrome sec des sujets âgés
- Médicaments- Radiothérapie
- Sarcoïdose
- Maladie du greffon contre l'hôte
- Syndrome de Lyell
- Infection par le VIH
- Scorbut
- Hémochromatose
- Thalassémie majeure
- Amylose primitive
- Hyperlipoprotéïnémies
- Syndromes secs néonatal congénitaux

Médicaments

- Psychotropes: phénothiazines, benzodiazépines, imipramines, IMAO, hypnotiques
- Anticholinergiques
- β -bloqueurs : practolol, aténolol, pindolol
- Anti-inflammatoires : phénylbutazone
- D-pénicillamine
- Antimitotiques
- Busulfan
- Epirubicine

Examens devant une suspicion de syndrome de Gougerot-Sjögren

- Examen clinique complet
- NFS, Vs, protéines de l'inflammation,
- Ionogramme sanguin
- Electrophorèse + immunoélectrophorèse
- Ac anti-noyaux, Ac anti-ADN, ENA (SSA-SSB)
- Latex Waaler Rose (si + Ac anti-CCP)
- Cryoglobuline
- Examen ophtalmologique
- Radiographie du thorax face profil
- Biopsie des glandes salivaires accessoires

Traitement symptomatique

- Xérophtalmie: larmes artificielles, occlusion des points lacrymaux inférieurs par cautérisation ou bouchons
- Xérostomie : humidifier la muqueuse par des procédés variés, bonbons acidulés, chewing-gum, dentifrice fluoré, tt des candidoses
- Pilocarpine (SALAGEN®) 15-60mg/j (Vivino FB Arch Intern Med 1999; 25: 174-81)
- Sécheresse vaginale : lubrifiants
- Sécheresse cutanée : émouillants

Traitement général

- Antimalariques
- AINS
- Corticoïdes : 10 à 30 mg/24h , 1 an
prescrits à plus fortes doses dans les atteintes pulmonaire, neurologique, rénale ou en cas de vascularite systémique
- Immunosuppresseurs : cyclophosphamide, chlorambucil, 6-mercaptopurine à discuter selon chaque cas (risque de lymphome)

Conclusions

- Maladie d'évolution bénigne
- Prise en charge pluridisciplinaire
- Pas de traitement agressif en l'absence d'atteinte viscérale