



EDITO

Chers collègues, chers amis,

Nous vous adressons avec plaisir un nouveau numéro de CONTACT, la newsletter du service de médecine interne. Ce numéro est consacré au syndrome de Gougerot-Sjögren, l'une

des maladies systémiques les plus fréquentes mais difficile à prendre en charge. Ce diagnostic est souvent évoqué chez les patients qui se plaignent de signes de sécheresse buccale et oculaire. Notez que le syndrome sec a souvent une origine médi-

camenteuse qu'il faut rechercher en priorité. Cette mise au point doit vous permettre de sélectionner les patients à qui il faut rechercher activement un syndrome de Gougerot-Sjögren.

Bonne lecture !

ACTUALITÉS : LE SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune qui se caractérise par l'existence d'un syndrome sec plus ou moins associé à des manifestations systémiques. Il peut être « primaire » (= isolé) ou « secondaire » c'est à dire associé à une autre maladie auto-immune, principalement la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux systémique. La prévalence du SGS est estimée entre 0,2 et 0,5 % de la population adulte ce qui en fait la deuxième pathologie auto-immune la plus fréquente, après la polyarthrite rhumatoïde. Le sex ratio est de neuf femmes pour un homme avec un âge moyen au diagnostic de 50 ans.

La physiopathologie du SGS est mal connue. Il existe probablement une interaction entre facteurs génétiques et facteurs environnementaux. Les lymphocytes B infiltrent les glandes exocrines, notamment salivaires, jusqu'à une destruction du tissu sain évoluant vers la fibrose. Parallèlement l'activation lymphocytaire est à l'origine de la production d'auto-anticorps. Les circonstances de découverte peuvent être multiples mais la

forme clinique typique est un syndrome sec plus ou moins associé à des manifestations systémiques. Il convient d'éliminer les autres causes de syndrome sec, à savoir la prise de médicaments psychotropes, le vieillissement physiologique avec carence oestrogénique, l'amylose, le diabète, la sarcoidose, l'hépatite C et les antécédents de radiothérapie cervicale. Le syndrome sec est principalement oculaire et buccal (xérostomie, xérophtalmie) et peut se compliquer respectivement de kératite ou de candidose, gingivite, parotidite, ect... mais aussi vaginal, cutané et bronchique et peut être dans ce cas responsable d'une toux sèche persistante invalidante.

Sur le plan locomoteur, il existe fréquemment des arthro-myalgies inflammatoires, parfois même une polyarthrite à prédominance distale mais non érosive ce qui la différencie du SGS associé à la polyarthrite rhumatoïde. Une asthénie parfois importante est souvent présente, ce qui est parfois très invalidant pour les patients mais celle-ci ne s'accompagne pas généralement d'autres signes généraux. Des com-

plications plus graves sont possibles mais plus rares : la pneumopathie lymphoïde pouvant évoluer vers la fibrose pulmonaire, les atteintes du système nerveux avec notamment des neuropathies périphériques ou des atteintes du système nerveux central, la néphropathie interstitielle, les manifestations cutanées à type de purpura..La complication la plus redoutée est la survenue d'une pathologie lymphomateuse. Le risque relatif de développer un lymphome a été évalué à 44 dans une étude de 1989.

Sur le plan biologique, des facteurs rhumatoïdes sont détectés dans 50 à 80 % des cas. Le bilan immunologique retrouve des facteurs anti nucléaires et des anticorps anti SSA et/ou anti SSB. Il est fréquemment retrouvé une hypergammaglobulinémie polyclonale, avec une anémie inflammatoire et il peut exister d'autres cytopénies, majoritairement des lymphopénies. Il s'associe parfois une cryoglobulinémie.

En cas de négativité du bilan immunologique, l'examen clé du diagnostic est la biopsie des glandes

salivaires accessoires qui permet de quantifier l'infiltration lympho-plasmocytaire, selon la classification de Chisholm et Mason.

Le diagnostic du SGS repose sur une association de critères subjectifs et objectifs qui intègrent les résultats histologiques et du bilan immunologique. (cf encadré)

Le traitement du syndrome sec est symptomatique. Les manifestations subjectives et notamment le syndrome sec sont parfois très invalidantes et compromettent grandement la qualité de vie. Les seuls médicaments ayant prouvé leur efficacité dans le syndrome sec buccal sont les agonistes des

récepteurs muscariniques comme le chlorhydrate de pilocarpine. Concernant l'atteinte oculaire, les larmes artificielles peuvent être proposées. Les patients souffrant d'arthralgies peuvent bénéficier de traitement antalgique standard mais aussi de cures courtes d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de corticoïdes. Malheureusement à ce jour aucun traitement de fond n'a montré son efficacité pour diminuer la sévérité des signes de la maladie. Les symptômes articulaires peuvent bénéficier de traitement par anti-paludéens de synthèse ou méthotrexate mais ils sont sans effet sur le syndrome sec. Les anti-TNF - alpha n'ont pas prouvé

leur efficacité. Les médicaments responsables d'une inhibition du lymphocyte B pourraient s'avérer prometteurs dans la prise en charge du syndrome sec et des manifestations systémiques surtout s'ils sont administrés précocement, ce qui a été rapporté dans des petites séries mais cela nécessite d'être confirmé dans des études de plus grande taille. Le traitement des complications viscérales graves est par contre relativement bien codifié et fait appel aux médicaments immunosuppresseurs. La prise en charge des lymphomes repose sur une chimiothérapie qui comporte le plus souvent un médicament anti-CD20.

Critères révisés du diagnostic

1-Symptômes oculaires

Au moins un des 3 critères suivants :

- sensation quotidienne persistante ou gênante d'yeux secs depuis plus de trois mois
- sensation fréquente de sable dans les yeux
- utilisation plus de trois fois/j de larmes artificielles

2-Symptômes buccaux

Au moins un des 3 critères suivants :

- sensation quotidienne de bouche depuis plus de 3 mois
- à l'âge adulte, épisodes récidivants ou persistants de gonflement parotidien
- consommation fréquente de liquides pour avaler les aliments secs

3-Signes objectifs d'atteinte oculaire

Au moins un des deux tests ci dessous positifs :

- test de Shirmer < 5mm en 5 minutes
- score de Van Bijsterveld > 4 (après examen au vert de Lissamine)

4-Signes objectifs d'atteinte salivaire

Au moins un des trois tests ci dessous positifs :

- scintigraphie salivaire
- scintigraphie parotidienne
- flux salivaire sans stimulation < 1,5 ml/15 min

5-Histologie

Sialadénite lymphocytaire avec focus score > 1 et score de Chisholm >3

6-Auto anticorps

Positivité des anticorps anti SSA ou anti SSB

Le diagnostic de Syndrome de Sjogren primitif est porté sur la présence de 4 items sur 6 dont le 5 (histologie) ou le 6 (sérologie) ou 3 critères objectifs sur 4 (items de 3 à 6)

Diagnostiquer un syndrome sec à l'interrogatoire

Xérostomie :

- Caractère permanent de la sensation de sécheresse ?
- Besoin de boire fréquemment (nuit, repas) ?
- Hypersalivation paradoxale ? (oreiller « mouillé »)
- Problèmes dentaires, gingivaux ?
- Atteinte des glandes salivaires (parotidite, sous-maxillite)
- Glossodynies ?
- Stomatodynies (« burning mouth syndrome »)?
- Troubles du goût ? (dysgueusie, sensation de langue râpeuse, « coton » dans la bouche...)
- Difficulté à déglutir ?

Xérophtalmie :

- Brûlures, sensation de sable ou de corps étranger dans les yeux ?
- Larmoiement paradoxal ?
- Fluctuations de la vision?
- Douleur à l'ouverture palpébrale au réveil (paupières « collées » le matin) ?
- Absence de larmes (émotions, épluchage des oignons) ?
- Utilisation de collyres ou larmes artificielles ?

ANNEXE

Médicaments pouvant être responsables de syndrome sec

- Atropine
- Antidépresseurs imipraminiques
- Antidépresseurs IMAO
- Neuroleptiques
- Antalgiques morphiniques
- Antalgiques opiacés faibles
- Anti-arythmiques de classe 1A
- Antihistaminiques cholinergiques
- Antiacnéiques avec de l'isotrétinoïne
- Substances addictives (cannabis, cocaïne..)
- Bétabloquants
- Alphabloquants
- Inhibiteurs calciques
- Benzodiazépines
- Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- Antihistaminiques H1
- Certains antirétroviraux