

Capacité de gérontologie clinique
Vendredi 6 mai 2011

Le Syndrome de Gougerot – Sjögren du sujet âgé

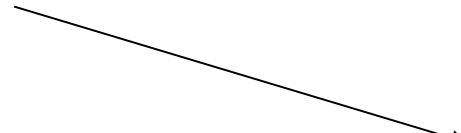
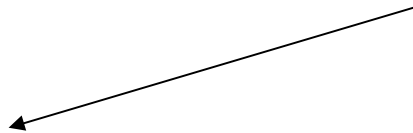
Dr H Gil
Praticien Hospitalier

Centre de Compétences des maladies systémiques et auto-immunes
rares de l'adulte.

Responsable : Pr Magy-Bertrand

Maladies systémiques et maladies auto-immunes

- Toutes les maladies systémiques ne sont pas auto-immunes !
- Toutes les maladies auto-immunes ne sont pas systémiques...



Maladies auto-immunes systémiques :

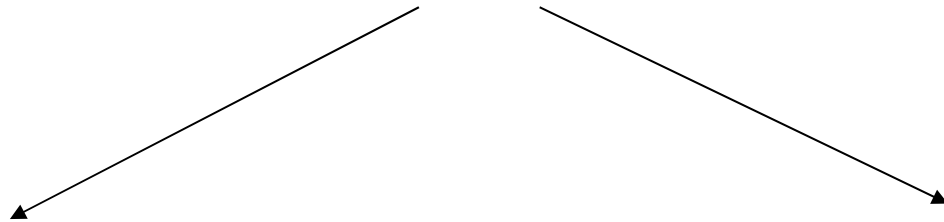
- Gougerot-Sjögren
- Lupus
- Sclérodémie
- Polyarthrite rhumatoïde...

Maladies auto-immune d'organes :

- Thyroïdite AI
- Gastrite AI...

le syndrome de Gougerot-Sjögren

Deux formes de SGS :



Primitive (isolée)

Secondaire (associée à une autre maladie AI)

- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus
- Hépatite AI
- Polymyosite
- Sclérodermie

En commun : l'atteinte des muqueuses

le syndrome de Gougerot-Sjögren

- **Maladie des glandes exocrines ... !**
 - **Sécheresse des yeux**
 - **Sécheresse de la bouche**
 - **Sécheresse de la peau**
 - **Sécheresse bronchique**
 - **Sécheresse vaginale....**

Le syndrome de Gougerot-Sjögren

Epidémiologie

- **0,2 % de la population**
 - **9 femmes / 1 homme**
 - **Pic de fréquence : 40-50 ans**
 - **« Sécheresse, douleurs, fatigue » fréquentes dans la population générale**
 - **Problème de définition**
- Intérêt des critères de classification**

Diagnostiquer le syndrome sec !

La xérostomie :

- Sensation de bouche sèche
- Besoin de boire
- Modification du goût, douleur dans la bouche
- Fissuration bouche/lèvre...



La xérophtalmie :

- Sensation de corps étrangers
- Brûlure, rougeur, démangeaison
- Paupières collées le matin
- Absence de larme...



Mais il faut exclure :

- ❑ Infection par l'hépatite C ou le VIH
- ❑ Antécédent de radiothérapie de la tête ou du cou
- ❑ Lymphome préexistant
- ❑ Sarcoidose
- ❑ Réaction du greffon contre l'hôte
- ❑ Ménopause
- ❑ Diabète
- ❑ Amylose
- ❑ Troubles anxieux chroniques et fibromyalgies
- ❑ Médicaments (hydroxyzine, Dexchlorphéniramine, morphine, Amitriptyline...)
- ❑ ***Vieillessement...***

*Il faut 4 critères dont le 5 ou 6
(SGS primitif)*

- 1. Symptômes secs buccaux**
- 2. Symptômes secs oculaires**
- 3. Schirmer < 5mm à 5 mn ou score au Rose Bengale >4**
- 4. Flux salivaire < 0.10 ml / mn ou sialographie parotidienne ou une scintigraphie parotidienne anormale**
- 5. Biopsie de glandes salivaires accessoires : grade 3 ou 4 de Chisholm**
- 6. Anti-SSA ou SSB**

Les signes généraux

■ **Symptômes :**

- ❑ *Douleurs articulaires (arthralgies ou arthrites)*
 - ❑ *Syndrome de Raynaud*
 - ❑ *Purpura*
 - ❑ *Ganglions*
 - ❑ *Neuropathie*
 - ❑ *Vascularite cérébrale*
 - ❑ *Pneumopathie interstitielle*
 - ❑ *Néphropathie*
 - ❑ *Dépression et fatigue*
-

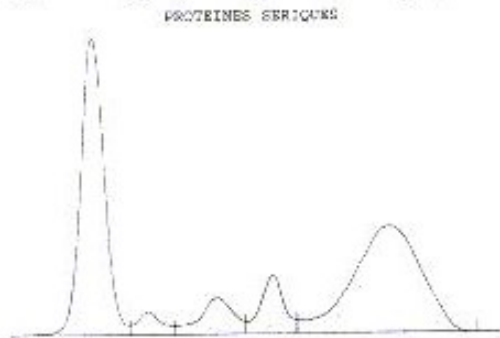
TABLE 8. Main Epidemiologic, Clinical and Immunologic Features in Large Series of Patients With Primary SS

Feature	Present Report* (%)	Ioannidis et al²⁰ (%)	Alamanos et al¹ (%)	Theander et al⁴⁰ (%)	Garcia-Carrasco et al¹⁷ (%)
No. of patients	1010	723	422	265	400
Country	Spain	Greece	Greece	Sweden	Spain
Sex (female)	93%	94%	95%	91%	93%
Female:male ratio	13:1	16:1	20:1	10:1	14:1
Mean age at onset (yr)	53	-	55	56	53
Xerostomia	96%	95%	94%	-	98%
Xerophthalmia	96%	96%	100%	-	93%
Parotid enlargement	27%	44%	26%	26%	18%
Articular involvement	48%	-	39%	-	37%
Raynaud phenomenon	18%	-	35%	-	16%
Pulmonary involvement	11%	-	3%	-	9%
Peripheral neuropathy	11%	-	-	-	7%
Vasculitis	9%	8%	5%	-	12%
Renal involvement	5%	-	-	-	6%
CNS involvement	2%	-	-	-	1%
ANA	85%	80%	94%	-	74%
Anti-Ro/SS-A	52%	48%	50%	56%	40%
RF	48%	52%	32%	51%	38%
Anti-La/SS-B	34%	27%	40%	-	26%
Low C3	9%	3%	-	-	3%
Low C4	9%	20%	-	-	8%
Cryoglobulins	10%	-	28%	-	9%

Les anomalies biologiques

- Cytopénie (la moitié des patients). Origine périphérique au myélogramme.
 - Hypergammaglobulinémie polyclonale (70 %)
 - VS augmentée / CRP normale+++
 - Anti-noyaux (80 %)
 - Anti-SSA (50 %)
 - Anti-SSB (30 %)
-

Figure 2 : Hypergammaglobulinémie polyclonale



FRACTION	%	G/L	NORMALES EN G/L
ALBUMINE	40.3	39.1	30.0 - 46.0
ALPHA 1	3.1	3.0	1.8 - 4.8
ALPHA 2	7.1	6.8	3.3 - 12.0
BETA	7.9	7.7	5.4 - 12.8
GAMMA	41.6	40.4*	6.8 - 17.6
TOTAL		97.0*	60.0 - 75.0

R/S 0,69

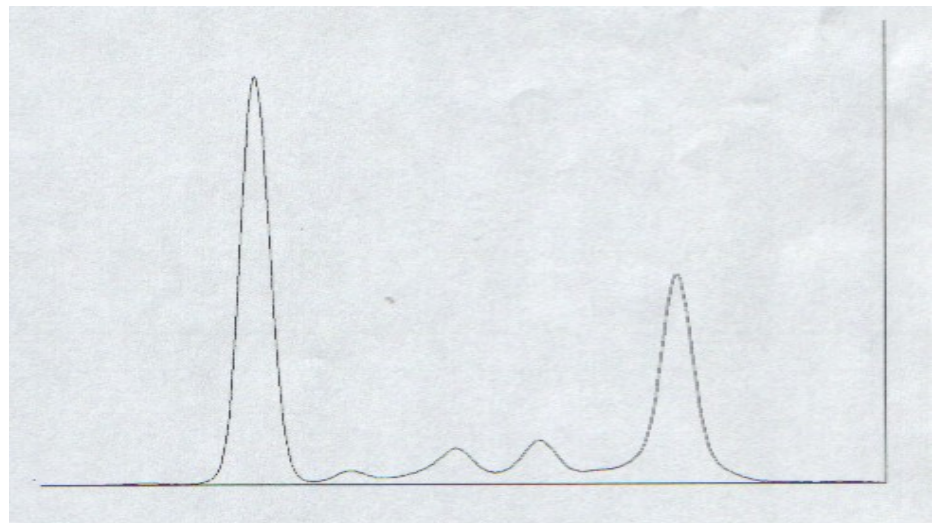


TABLE 8. Main Epidemiologic, Clinical and Immunologic Features in Large Series of Patients With Primary SS

Feature	Present Report* (%)	Ioannidis et al ²⁰ (%)	Alamanos et al ¹ (%)	Theander et al ⁴⁰ (%)	Garcia-Carrasco et al ¹⁷ (%)
No. of patients	1010	723	422	265	400
Country	Spain	Greece	Greece	Sweden	Spain
Sex (female)	93%	94%	95%	91%	93%
Female:male ratio	13:1	16:1	20:1	10:1	14:1
Mean age at onset (yr)	53	-	55	56	53
Xerostomia	96%	95%	94%	-	98%
Xerophthalmia	96%	96%	100%	-	93%
Parotid enlargement	27%	44%	26%	26%	18%
Articular involvement	48%	-	39%	-	37%
Raynaud phenomenon	18%	-	35%	-	16%
Pulmonary involvement	11%	-	3%	-	9%
Peripheral neuropathy	11%	-	-	-	7%
Vasculitis	9%	8%	5%	-	12%
Renal involvement	5%	-	-	-	6%
CNS involvement	2%	-	-	-	1%
ANA	85%	80%	94%	-	74%
Anti-Ro/SS-A	52%	48%	50%	56%	40%
RF	48%	52%	32%	51%	38%
Anti-La/SS-B	34%	27%	40%	-	26%
Low C3	9%	3%	-	-	3%
Low C4	9%	20%	-	-	8%
Cryoglobulins	10%	-	28%	-	9%

Les causes du caractère systémique

- ***Le tarissement des sécrétions***
 - L'infiltration d'organe par des cellules
(infiltrat lymphoplasmocytaire)
 - Inflammation des vaisseaux
-

-
- Sécheresse nasale : saignements, troubles de l'odorat
 - Difficulté à déglutir
 - Gène oculaire
 - Voix rauque
 - Toux sèche
 - Troubles sexuels
 - Mycoses
-

Les causes du caractère systémique

- Le tarissement des sécrétions
 - ***L'infiltration d'organe par des cellules
(infiltrat lymphoplasmocytaire)***
 - Inflammation des vaisseaux
-

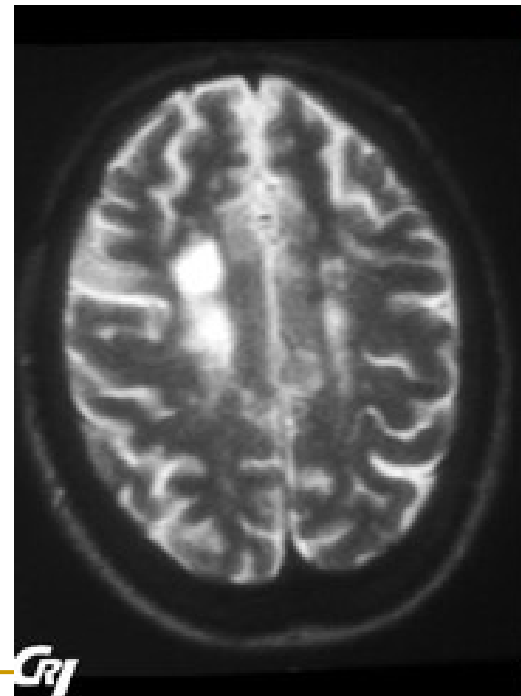
- Fibrose pulmonaire : attention à la dyspnée / crépitants
- Splénomégalie
- Adénopathies
- parotidomégalie
- Acidose tubulaire



Les causes du caractère systémique

- Le tarissement des sécrétions
 - L'infiltration d'organe par des cellules
(infiltrat lymphoplasmocytaire)
 - ***Inflammation des vaisseaux***
-

- Purpura hyperglobulinémique
- Neuropathie
- Vascularite



Au-delà de 70 ans ?

Lupus, 1999;8(1):20-3.

Primary Sjögren's syndrome in the elderly: clinical and immunological characteristics.

García-Carrasco M, Cervera R, Rosas J, Ramos-Casals M, Morlà RM, Sisó A, Jiménez S, Pallarés L, Font J, Ingelmo M.

Etude sur 223 patients (204 F et 19 H) / début des signes 53 ans (15-87)

- 31 patients (14 %) > 70 ans
- Age moyen de début : 74 (70-87)
- Signes les plus fréquents :
 - arthralgies (29 %),
 - atteintes hépatiques (20 %),
 - neuropathies (16 %)
 - pneumopathies interstitielles (13 %)
- ***MAIS pas de différence avec sujets plus jeunes***

Au-delà de 70 ans ?

Medicine (Baltimore). 2008 Jul;87(4):210-9.

Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients.

Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Del Pino-Montes J, Calvo-Alen J, Jiménez-Alonso J, Micó ML, Beltrán J, Belenquer R,

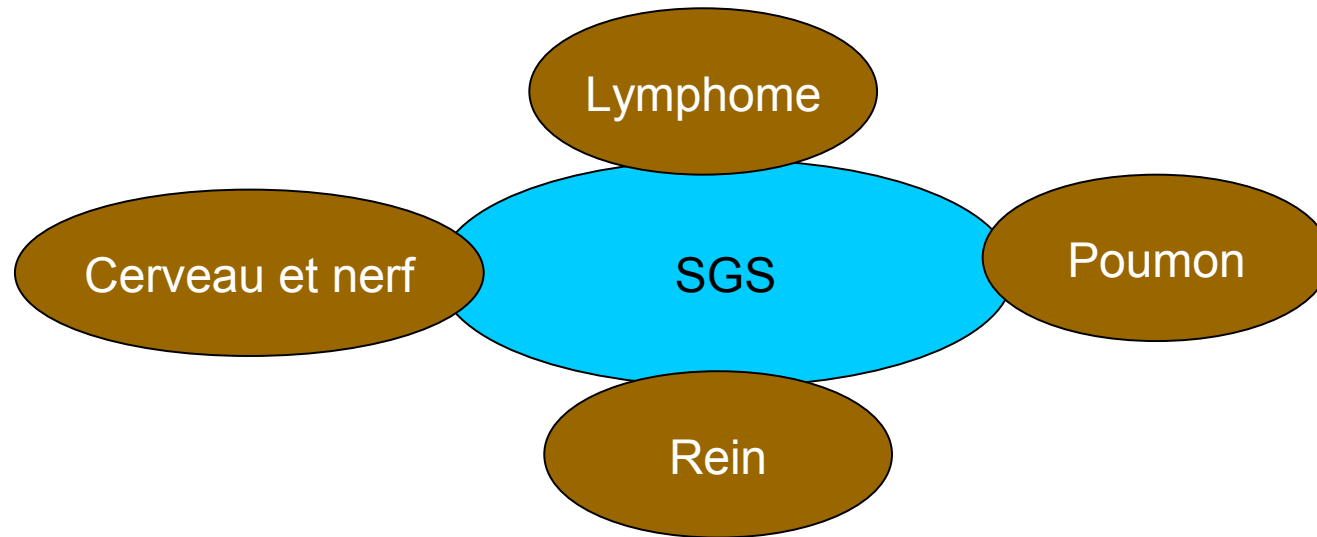
937 F et 73 H / début à 53 ans

- 156 patients (15 %) > 70 ans

Variable	Age at Diagnosis >70 yr No. (%) (n = 156)	Age at Diagnosis <70 yr No. (%) (n = 854)	Univariate Analysis (2-Tailed p Value)	Multivariate Analysis*
Parotid enlargement	28 (18%)	241 (28%)	0.008	-
Raynaud phenomenon	19 (12%)	168 (20%)	0.025	-
Arthralgia	57 (36%)	463 (54%)	<0.001	0.006
Pulmonary involvement	26 (17%)	86 (10%)	0.025	0.01
Anemia	39 (25%)	141 (16%)	0.012	0.017
Anti-Ro/SS-A (+)	61/156 (39%)	457/846 (54%)	0.001	0.035

Conséquences du caractère systémique de la maladie

- Les complications graves sont rares :



Conséquences du caractère systémique de la maladie

- **Risque de cancer** comme la population générale
 - **Risque de lymphome**
 - **Augmente avec le temps**
 - **Augmentation de 6 à 44 fois par rapport à la population générale**
 - **Identique entre SGS primitif ou secondaire**
 - **Les facteurs de risque**
 - **Cliniques : parotidomégalie, splénomégalie, adénopathies, purpura.**
 - **Biologiques : disparition de l'hypergammaglobulinémie, gammopathie monoclonale, baisse du complément, présence d'une cryoglobuline.**
-

Les traitements locaux

❑ Œil

- ❑ Larmes artificielles +++
- ❑ Gels 2 à 3 fois / jour
- ❑ Collyre de ciclosporine (0.05%) : pas d'AMM à ce jour
- ❑ Obturation méatique : efficacité inconstante

❑ Bouche

- Salive artificielle : effet transitoire

❑ Peau / Muqueuses

- Savon surgras et crème hydratante
 - Gels vaginaux
 - Lavage nasal
-

Traitements systémiques du syndrome sec

- Chlorhydrate de pilocarpine
 - Salagen° : en France 2003 (non remboursé)
 - en préparation magistrale

Etude randomisée contre placebo

Amélioration buccale

Amélioration oculaire

Amélioration vaginale

Dose : 20 à 30 mg / jour

Mais 40% des malades ont des sueurs

La céviméline ?

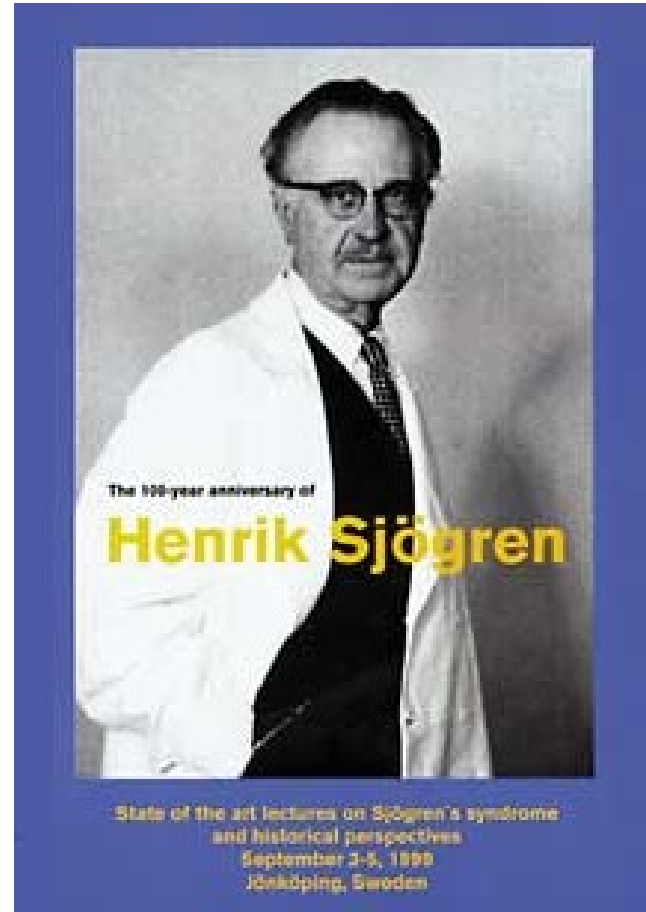
- ❑ Pas disponible en France
 - ❑ Avantages :
 - Plus efficace ?
 - ❑ Autorisée aux USA
-

Autres traitements systémiques

- Fonction de la clinique
 - Hydroxychloroquine
 - Corticoïdes
 - Immunosuppresseurs...
-



Henri GOUGEROT (1881-1955)



Henrik Sjögren (1899-1986)

QROC

Citer les signes cliniques et biologiques de risque évolutif vers le slymphome ?
