

SGSP et PIDC : CQFD ?

PLAN

- 1) Cas clinique
- 2) Prise en charge thérapeutique
- 3) Discussion nosologique
- 4) Conclusion

1) Cas clinique

- Monsieur L. âgé de 50 ans
- Antécédents :
Appendicectomie
Tabagisme sevré
- Traitement : aucun
- Consulte pour faiblesse des membres inférieurs évoluant depuis 2 mois

Examen clinique

- Neurologique :

ROT faibles et symétriques

Fatigue et faiblesse des membres inférieurs :
difficultés pour monter les escaliers

Faiblesse de la ceinture scapulaire

Diplopie transitoire dans le regard latéral à gauche

- ORL : syndrome sec buccal

- Le reste de l'examen est sans particularité.

Examens paracliniques (1)

Examens négatifs :

- NFS, GAJ et ionogramme normaux
- Sérologies virales négatives
- Sérologies Lyme et Syphilis négatives
- Biopsie de glande salivaire accessoire :
absence d'amylose et de granulome
- EPS : pas de pic monoclonal
- Absence de cryoglobuline

Examens paracliniques (2)

Examens contributifs :

- BGSA : infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire et score de Chisholm et Masson = 4
- Test de Schirmer +
- FAN + : titre 1280 moucheté Ac anti-Ro/SSA +
- Ponction lombaire :
hyperprotéïnorachie = 0,97 g/L ; cellules < 10

Examens paracliniques (3)

- ENMG : signes de démyélinisation présents sur au moins 3 nerfs :

Diminution des vitesses de conduction motrice

Blocs de conduction

Ondes F abolies

Absence d'atteinte sensitive

Au total (1)

- 1) Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif

Tableau 1
Critères internationaux du diagnostic de SGSe

-
- 1) *Signes oculaires*. Une réponse positive à *au moins une* des questions.
- Avez-vous une sensation d'œil sec de façon gênante, persistante et quotidienne depuis trois mois ?
 - Avez-vous fréquemment la sensation d'avoir du sable ou du gravier dans les yeux ?
 - Utilisez-vous des larmes artificielles plus de trois fois par jour ?
- 2) *Signes buccaux*. Une réponse positive à *au moins une* des questions.
- Avez-vous quotidiennement et depuis plus de trois mois la sensation d'avoir la bouche sèche ?
 - Avez-vous eu de façon récidivante ou permanente un gonflement des parotides à l'âge adulte ?
 - Buvez-vous souvent pour aider à avaler les aliments ?
- 3) *Signes oculaires objectifs*. L'un des tests au moins doit être positif.
- Test de Shimmer ≤ 5 mm en 5 minutes.
 - Test au rose Bengale ≥ 4 selon le score de Van Bijsterveld.
- 4) *Signes histologiques*
- Focus score ≥ 1 sur la biopsie de glande salivaire accessoire (focus score = nombre de foyers par surface glandulaire examinée de 4 mm²). On définit un foyer comme une accumulation focale de plus de 50 cellules mononucléées.
- 5) *Signe d'atteinte salivaire*. Positivité de *l'un des trois* tests suivants.
- Scintigraphie salivaire.
 - Sialographie parotidienne.
 - Flux salivaire non stimulé ($< 1,5$ ml en 15 min).
- 6) *Autoanticorps*
- Présence dans le sérum de l'un ou l'autre ou les deux parmi : anticorps anti-SSA (Ro) et anti-SSB (La).
-

Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren

Le SGS primitif est défini par :

la présence de 4 des 6 critères dont le critère histologique ou le critère sérologique ou la présence d'**au moins 3 des 4 critères objectifs** (items 3, 4, 5 ou 6)

Le SGS secondaire est défini par la présence du critère 1 ou 2, et deux des critères 3, 4 ou 5, chez un patient ayant une maladie associée (autre connectivite)

Le diagnostic de SGS est exclu en cas de :

- irradiation cervicofaciale
- hépatite C chronique
- SIDA
- lymphome préexistant
- sarcoïdose
- réaction du greffon contre l'hôte
- utilisation de médicaments anticholinergiques (après au moins 4 demi-vies)

C Vitali and Co., Annals of the rheumatic diseases 2002

Au total (2)

- 1) Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif
- 2) Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

Clinique

ENMG

Ponction lombaire

Aspects cliniques évocateurs de PIDC

Tableau 1 – Signes cliniques évocateurs de PIDC. Clinical symptoms/signs evocative of CIDP.

- Déficit sensitivomoteur affectant les quatre membres
- Déficit moteur proximal
- Aréflexie diffuse
- Troubles sensitifs débutant par les membres supérieurs
- Atteinte associée d'un ou plusieurs nerfs crâniens
- Évolution par poussées

Tableau 2 – Variantes cliniques des PIDC. Clinical variants of CIDP.

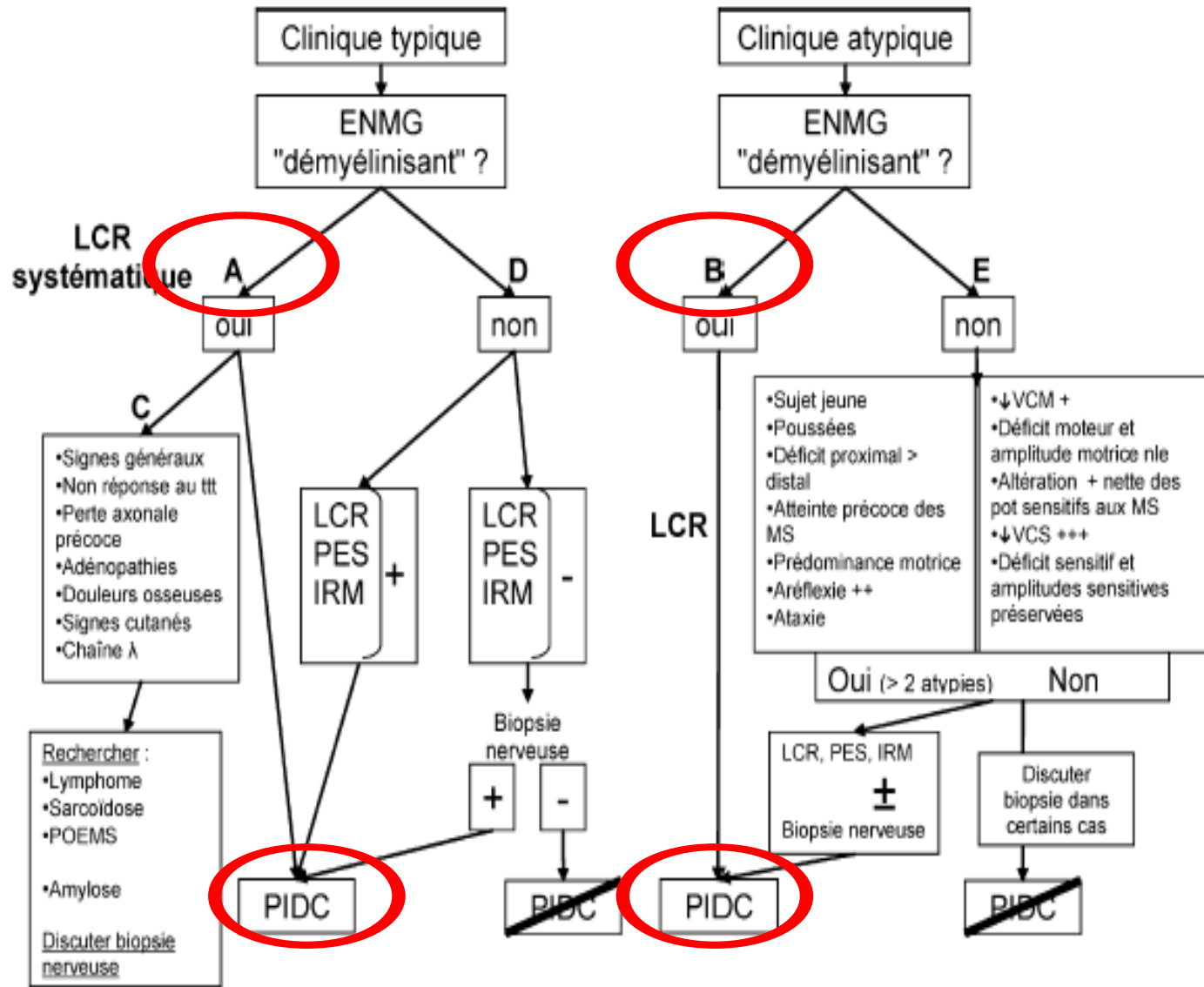
- Installation subaiguë (4 à 8 semaines)
- Déficit moteur pur
- Atteinte sensitive pure
- Déficit moteur distal des membres inférieurs
- Déficit asymétrique sensitivomoteur prédominant aux membres supérieurs (syndrome de Lewis et Sumner)

Critères diagnostiques de PIDC

	① Bloc de conduction ou dispersion	② ↓ VCM	③ ↑ LMD	④ Ondes F ↑ ou absence	Nécessaires au diagnostic
Comité Ad Hoc 1991	1 nerf	2 nerfs	2 nerfs	2 nerfs	3 critères sur 4
Rotta ET. J. Neurol. Sci. 2000	1 nerf	1 nerf	1 nerf	3 nerfs	2 critères sur 4 ou 2 nerfs sensitifs VCS < 80 % LIN
Saperstein Muscle Nerve 2000	1 nerf	2 nerfs	2 nerfs	2 nerfs	2 critères sur 4
INCAT Ann Neurol 2001	2 nerfs	1 nerf	1 nerf	1 nerf	① + ② ou ① + ③ ou ① + ④
	0 nerf	3 nerfs	3 nerfs	3 nerfs	② ou ③ ou ④
Si anomalies sur deux nerfs → biopsie					
Nicolas G. Muscle Nerve 2002	3 nerfs	1 nerf	1 nerf	1 nerf	① + ② ou ① + ③ ou ① + ④
	2 nerfs	1 autre nerf	1 autre nerf	1 autre nerf	① + ② ou ① + ③ ou ① + ④
	1 nerf	2 autres nerfs	2 autres nerfs	2 autres nerfs	① + ② ou ① + ③ ou ① + ④
	0				②, ③ ou ④ dans trois nerfs différents

Azulay, 2005

Arbre décisionnel pour le diagnostic de PIDC



L.Magy au nom du groupe d'étude français des PIDC, Revue neurologique 2008

2) Stratégie thérapeutique

- Objectif : traiter la PIDC
- Traitement : Aucun consensus à ce jour
 - Immunoglobulines IV
 - Corticothérapie
 - Échanges plasmatiques
 - Immunosuppresseurs
 - Biothérapies

Thérapeutiques disponibles (1)

- A - Corticothérapie :

Par voie orale ou en bolus intraveineux

Dexaméthasone bolus per os

Balance bénéfices-risques

Parfois en association avec Azathioprine pour épargne cortisonique

Thérapeutiques disponibles (2)

- B - Immunoglobulines intraveineuses :
Souvent employées car simples d'utilisation et
méthode peu invasive
Coût et disponibilité

En première intention dans les formes motrices
pures

European Federation of Neurological Societies, Eur J Neurol. 2006

Thérapeutiques disponibles (3)

- C - Échanges plasmatiques :
Méthode invasive

Bénéfices de courte durée

Czaplinski, Immune mediated neuropathies, an update on therapeutic strategies, J Neurol.2004

Thérapeutiques disponibles (4)

- D - Immunosuppresseurs :

Si PIDC réfractaires aux traitements usuels ou tableaux sévères

Attention au risque de lymphome

Azathioprine (Imurel)

Ciclosporine

Thérapeutiques disponibles (5)

□ E - Biothérapies :

Rituximab = anticorps anti-CD20

Également si PIDC réfractaires ou tableaux sévères

PIDC associées à 1 MGUS

Etanercept (Enbrel)

Chin, Etanercept (Enbrel) therapy for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, Journal of the neurological sciences 2003

Décision thérapeutique pour M. L.

- A) Corticothérapie : bolus de 300mg de solumedrol pendant 3 jours : aucun bénéfice
- B) Immunoglobulines intraveineuses : 5 cures

Amélioration clinique durant 5 jours à partir de la 3^{ème} cure

- C) Echanges plasmatiques : 5 séances
Efficacité constatée après 3 séances
Manque de recul pour évaluer la durée d'efficacité

3) Discussion nosologique (1)

PIDC et S G S P : lien ou association fortuite ?

3) Discussion nosologique (2)

- 1 - Revue de la littérature (1) :
Les complications neurologiques typiques du SGSP ne sont pas les PIDC mais les polyneuropathies sensitivomotrices ou sensibles pures

de Sèze, la revue de médecine interne 2005

3) Discussion nosologique (3)

□ 1 - Revue de la littérature (2) :

Aucune série rapportée

Seulement des séries concernant les complications neurologiques du SGS P au sein desquelles sont décrites des PIDC

1 série de 6 cas associés à 1 Lupus systémique

Vina ER , Internal medicine 2005

3) Discussion nosologique (4)

- Etude rétrospective de **82 patients** avec un SGSP associé à des manifestations neurologiques.
- Lille de janvier 1993 à decembre 2001
- Au sein de cette série, **1 PIDC** est décrite

Delalande, Neurologic manifestations in Primary Sjögren Syndrome, a study of 82 patients, Medicine septembre 2004.

3) Discussion nosologique (5)

Tableau 2
Atteintes du SNP : résultats des différentes études (études comportant plus de 10 patients)

Séries	Nombre de patients	Neuropathies sensitives (axonales ou ganglionopathies)	Neuropathies sensitivomotrices	Mononeuropathies multiples	Polyradiculoneuropathies	Atteintes des nerfs crâniens	Canal carpien
<i>Molina et al., 1986 [8]</i>	10	ND	9 (90 %)	2 (20 %)	ND	ND	6 (60 %)
<i>Mellgren et al., 1989 [17]</i>	33	10 (30 %)	23 (70 %)	ND	ND	5 (15 %)	2 (6 %)
<i>Andonopoulos et al., 1990 [20]</i>	31	9 (30 %)	17 (55 %)	2 (6 %)	ND	3 (10 %)	2 (6 %)
<i>Gemignani et al., 1994 [21]</i>	10	2 (20 %)	7 (70 %)	1 (10 %)	ND	ND	ND
<i>Ecoiffier et al., 1997 [11]</i>	15	4 (26 %)	7 (47 %)	ND	ND	ND	4 (12 %)
<i>Govoni et al., 1999 [29]</i>	12	4 (33 %)	3 (25 %)	1 (8 %)	1 (8 %)	2 (17 %)	ND
<i>Lafite et al., 2001 [18]</i>	13	3 (23 %)	6 (46 %)	ND	1 (8 %)	1 (8 %)	2 (6 %)
<i>Delalande et al., 2004 [14]</i>	51	9 (17 %)	20 (39 %)	7 (14 %)	1 (2 %)	16 (31 %)	ND

ND : non déterminé.

De Seze, manifestations neurologiques du Gougerot-Sjögren, la revue de médecine interne 2005

3) Discussion nosologique (6)

□ 2 - Epidémiologie (1) :

EPIDEMIOLOGIE

Régions étudiées	Population	Prévalence Moyenne (ext.)
New South Wales (Australie)	5.995.544	1.9 (1.5-2.2)
SE Angleterre	3.717.638	1.2 (0.9-1.7)
Norvège	155.464	7.7 (3.2-12.2)
Piémont (Italie)	4.405.669	3 (2.5-3.6)

Viala, 2005

3) Discussion nosologique (7)

□ 2 - Épidémiologie (2) :

PIDC 1,2 à 3/100000 selon les études
SGSP 1000 à 3000/100000 (critères européens)

La prévalence attendue de PIDC chez SGSP est proche de 1/1000 mais dans les études elle est de 2 à 8 %

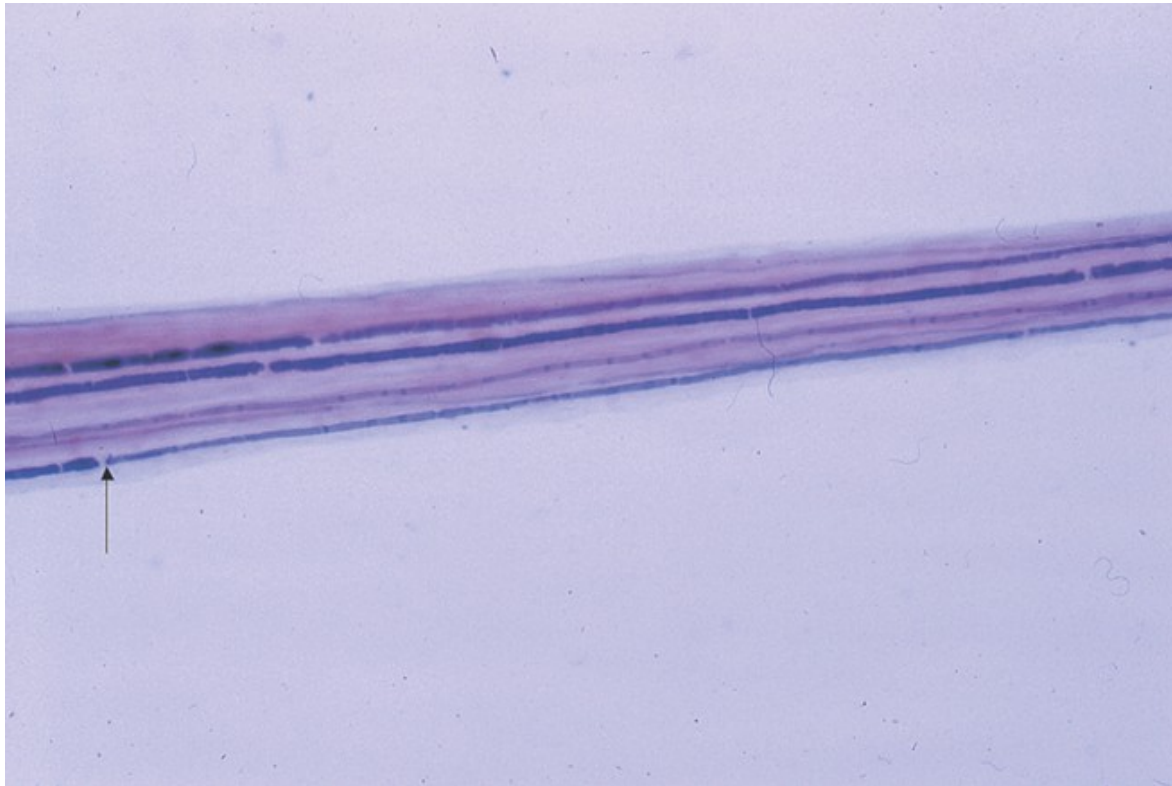
3) Discussion nosologique (8)

- 3 - Le raisonnement uniciste nous incite à considérer que le mécanisme immunologique à l'origine de la PIDC est la connectivite.

Preuves ?

4) Conclusion

- PIDC probablement sous diagnostiquées car manque d'uniformisation des critères diagnostiques
- Lors du diagnostic de PIDC, il faut :
Poser le diagnostic étiologique : lyme, syphilis
...
Éliminer les diagnostics de gravité : lymphomes
Rechercher une connectivite associée
Mettre en route le traitement



Merci de votre attention