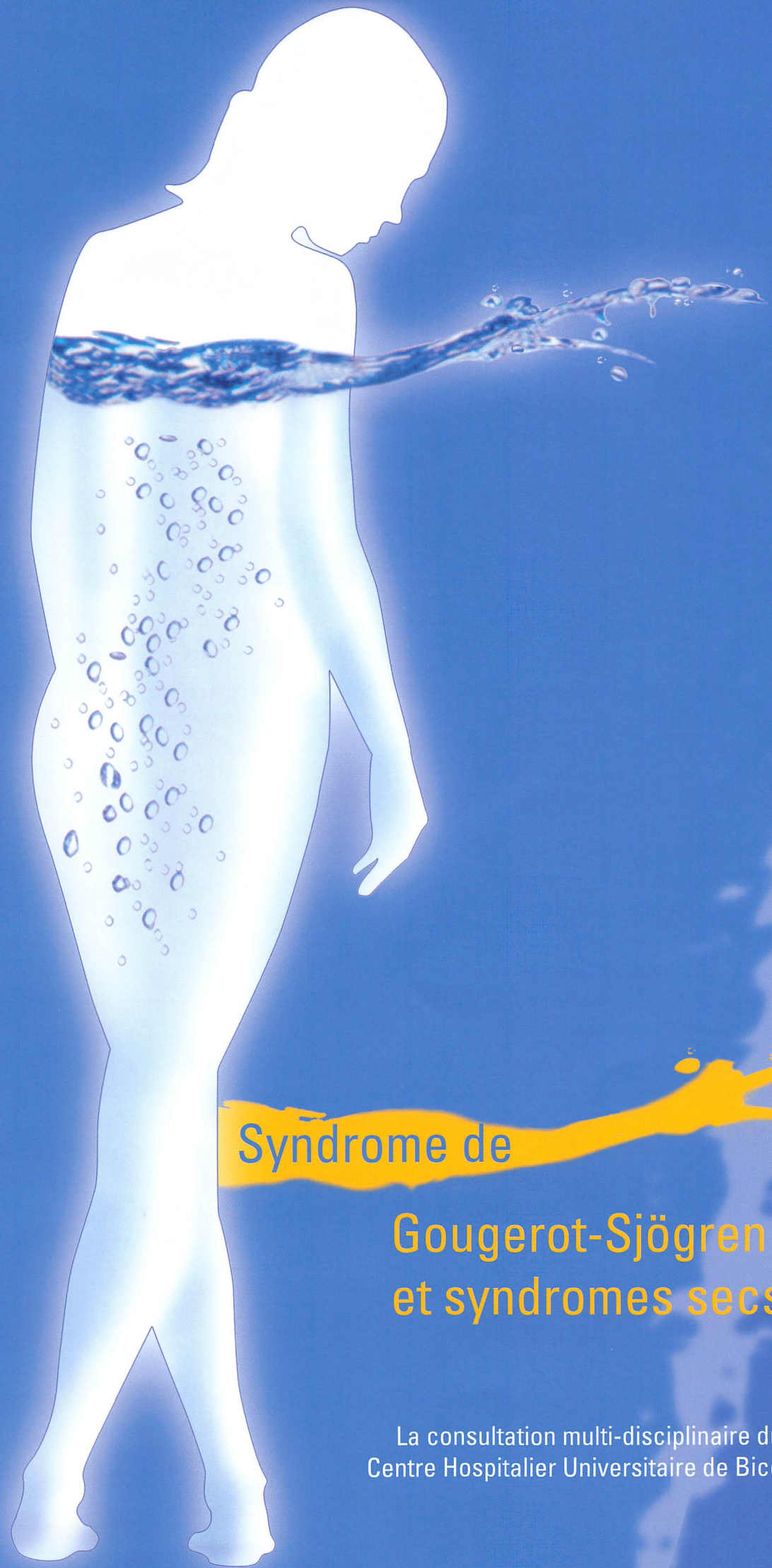


GOUGEROT-SJÖGREN



Syndrome de

# Gougerot-Sjögren et syndromes secs

La consultation multi-disciplinaire du  
Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre



## INTRODUCTION

L'Association Française du Gougerot-Sjögren et des syndromes secs est une association à but non lucratif, créée en 1990 et reconnue d'utilité publique en 2004, réunissant des malades atteints du syndrome de Gougerot-Sjögren et de syndromes secs. Les principaux objectifs de l'Association sont :

- faire connaître cette maladie,
- diffuser l'information sur ces maladies auprès des malades et de leur entourage,
- soutenir moralement les malades,
- organiser des réunions d'échanges,
- encourager et soutenir financièrement la recherche médicale.

Nous travaillons en relation étroite avec l'ensemble des médecins concernés par notre maladie. En 2002 nous avons accepté avec grand plaisir la proposition du Professeur Xavier MARIETTE de réaliser cette brochure d'information destinée à nos adhérents et à tous les patients souffrant de syndrome de Gougerot-Sjögren et de syndromes secs.

Aujourd'hui nous le remercions à nouveau pour l'actualisation de ce travail qui renforce encore les liens entre notre Association et les médecins.

**Catherine Faou**

*Présidente de l'AFGS*

L'amélioration de la qualité de vie des malades atteints de maladies chroniques passe par une meilleure information des patients sur les différents aspects de ces maladies. C'est l'un des rôles des associations de malades de relayer cette information. Les relations entre l'Association Française du Gougerot-Sjögren et des syndromes secs et les médecins qui s'occupent de cette maladie sont un exemple d'un partenariat médecin-malade efficace, nécessaire dans l'exercice actuel de la médecine. L'information du malade étant indispensable à une prise en charge médicale de qualité, j'ai donc proposé à l'Association de réaliser cette brochure explicative, travail qui a été effectué avec l'aide de l'ensemble de l'équipe du service de Rhumatologie de l'Hôpital Bicêtre.

La première brochure, réalisée en 2002 a connu un grand succès. Une 2<sup>ème</sup> édition révisée a été publiée en 2008. L'évolution des connaissances sur les maladies auto-immunes et en particulier le syndrome de Gougerot-Sjögren étant rapide, il nous a paru nécessaire en 2016 d'actualiser ce document pour une 3<sup>ème</sup> édition.

Dans cette brochure, nous souhaitons que vous, patient atteint de syndrome de Gougerot-Sjögren ou de syndrome sec, et votre entourage, puissiez trouver des informations relatives aux symptômes de la maladie et à ses traitements, des renseignements pratiques et des références pour poursuivre votre propre réflexion et communiquer entre vous et avec les médecins qui vous suivent. N'hésitez donc pas à partager cette brochure avec tous les personnels de santé qui vous accompagnent et qui, peut-être, connaissent encore insuffisamment votre maladie.

**Pr Xavier Mariette**

*Chef de Service de Rhumatologie  
Hôpital Bicêtre, Université Paris-Sud*



# Partie 1

## Qu'appelle-t-on un syndrome sec ?

### Définition du syndrome sec

Le syndrome sec est un ensemble de symptômes résultant d'une diminution des sécrétions de diverses muqueuses du corps.

Les principaux symptômes en sont la sécheresse buccale et oculaire, mais d'autres organes peuvent être touchés.

SECHERESSE	SYMPTOMES
Buccale	Bouche sèche, envie de boire, langue collée au palais
Oculaire	Sensation de sable dans les yeux, douleurs, rougeurs
Vaginale	Démangeaisons, brûlures, douleurs pendant les rapports sexuels
Cutanée	Peau sèche, démangeaisons, rougeurs
Bronchique	Toux sèche persistante
Nasale	Irritations, croûtes

Ces symptômes apparaissent fréquemment de façon transitoire dans la population générale et, le plus souvent, ne sont pas le signe d'une maladie. Qui n'a pas ressenti une sensation de bouche sèche au moment d'une bouffée d'angoisse ou d'un stress important ? Qui n'a pas ressenti une sensation de brûlure oculaire

après une journée passée devant un écran d'ordinateur ? Le caractère pathologique d'un syndrome sec tient à sa persistance dans le temps, qui va pouvoir occasionner des souffrances pour le malade. Le syndrome sec est défini alors par les plaintes ressenties par le malade.

### Peut-on mesurer un syndrome sec ?

Il est possible de quantifier objectivement la diminution de sécrétion des larmes et de la salive par différents examens (cf tableau page suivante).

Ainsi, le syndrome sec est dit objectif s'il existe des anomalies oculaires ou buccales mesurables ; dans le cas contraire, on parle de syndrome sec subjectif, c'est-à-dire présence de symptômes sans anomalie sur les examens complémentaires disponibles.



### Les différents examens permettant d'objectiver un syndrome sec oculaire ou buccal

- **Test de Schirmer** : une bandelette de papier buvard est insérée sous la paupière inférieure. La sécrétion des larmes va progressivement humidifier la bandelette. Le test est pathologique si la bandelette est humidifiée sur moins de 5 mm en 5 minutes.
- **L'examen au Vert de Lissamine** : un colorant vert est appliqué sur la cornée. En cas de syndrome sec oculaire, certaines zones de la cornée, altérées par le manque de larmes, ne seront pas colorées de façon régulière.
- **La mesure du flux salivaire** : elle consiste à recueillir la salive du malade en lui demandant de cracher dans une éprouvette pendant 5 ou 15 minutes. Elle est pathologique si elle est inférieure à 0,10 ml/minute.
- 2 autres examens sont de moins en moins utilisés :
  - **La scintigraphie salivaire** consiste à injecter par voie intraveineuse un produit radioactif qui va se fixer sur les glandes salivaires
  - **La sialographie** est une radiographie des canaux salivaires.
- Un examen est de plus en plus utilisé pour rechercher la cause d'un syndrome sec :
  - **L'échographie** des glandes salivaires.

## Quelles en sont les conséquences les plus fréquentes ?

### • La sécheresse buccale

La bouche est la cavité naturelle la plus riche en micro-organismes. Une altération de ce milieu peut rendre pathogènes certains de ces germes, normalement inoffensifs, et favoriser l'apparition de caries ou d'aphtes. Ce déficit salivaire va également rendre difficile la mastication et la formation du bol alimentaire, c'est-à-dire de la boule de nourriture formée et prédigérée dans la bouche. Enfin, la présence de salive facilite la phonation, c'est-à-dire l'émission de sons. Le malade présentant une diminution de la sécrétion salivaire va ainsi avoir du mal à soutenir une conversation longue sans avoir constamment recours à la prise de liquide.

### • La sécheresse oculaire

Cet état est directement lié à un déficit qualitatif ou quantitatif des larmes, et plus spécifiquement

de la couche hydratante extrêmement fine qui couvre et protège la cornée, partie transparente de l'œil.

Cette diminution des larmes peut entraîner une kératoconjonctivite sèche, avec éventuellement des infections.

### • La sécheresse vaginale

Les complications du syndrome sec vaginal peuvent avoir des conséquences importantes sur la vie de couple de la malade. D'une part, des douleurs apparaissent au cours des rapports sexuels, pouvant favoriser une baisse de la libido. D'autre part, cette sécheresse va entraîner un déséquilibre de la flore vaginale, provoquant un prurit vulvaire, voire des infections locales, en particulier chez la femme ménopausée.

## Quelles sont les causes de syndrome sec ?

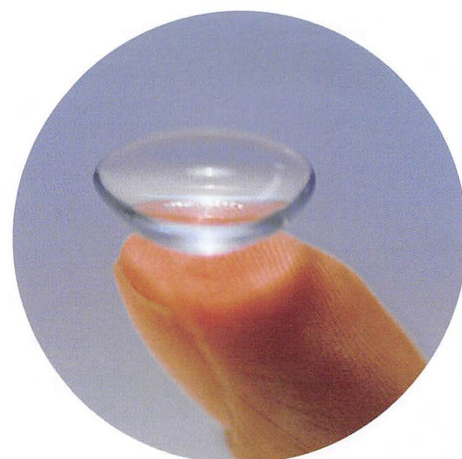
Elles sont très variées :

### • Causes physiologiques :

- Le vieillissement peut être responsable d'un syndrome sec habituellement modéré.
- La ménopause est responsable d'un syndrome sec essentiellement vaginal et cutané.

### • Le port de lentilles de contact :

Il peut entraîner l'ensemble des signes du syndrome sec oculaire. Après plusieurs années de port, il peut se développer une authentique hyposécrétion lacrymale.





### • Les médicaments :

Ils sont l'une des principales causes de syndrome sec. En effet, la sécheresse buccale est le 3<sup>ème</sup> effet indésirable le plus commun induit par les médicaments après la somnolence et les troubles gastro-intestinaux. Ceux qui sont le plus fréquemment mis en cause sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

### • Les causes psychologiques :

Le stress, l'anxiété et la dépression peuvent provoquer une sécheresse. Dans certains cas, le syndrome sec peut être une manifestation psychosomatique d'un syndrome anxiodépressif chronique. Les symptômes peuvent parfois alors être améliorés par l'utilisation d'un traitement anti-dépresseur adapté en privilégiant les médicaments n'aggravant pas la sécheresse existante. Ces syndromes secs d'origine psychogène peuvent en outre s'accompagner d'anomalies objectives. En effet, la sécrétion de larmes ou de salive est sous le contrôle de nerfs appelés végétatifs dont le fonctionnement peut être modifié en cas de troubles psychiques.

Le syndrome sec s'associe alors souvent aux douleurs diffuses et à la fatigue chronique, association appelée quelquefois fibromyalgie.

Il a été proposé d'appeler cette association du syndrome sec à un syndrome fibromyalgique le « SAPS » : Syndrome Asthénie Polyalgies Sécheresse.

L'origine de ce syndrome reste inconnue à ce jour. La principale hypothèse est qu'il pourrait s'agir d'une somatisation d'origine psychologique.

### • Les radiothérapies cervico-faciales :

Les malades ayant eu un cancer de la face, du larynx, de la bouche ou du cou et traités par radiothérapie peuvent garder comme séquelle une sécheresse buccale importante.

### • Les maladies systémiques :

Le syndrome sec peut être un symptôme d'une maladie systémique (c'est-à-dire touchant plusieurs organes) bien individualisée. C'est le cas pour :

- Le diabète décompensé,
- La sarcoïdose,
- L'amylose,
- La réaction du greffon contre l'hôte après allogreffe de moelle osseuse,
- Le syndrome de Gougerot-Sjögren.

#### Médicaments et substances susceptibles de diminuer la sécrétion lacrymale et salivaire

##### ACTION IMPORTANTE

###### Atropine

###### Certains antidépresseurs

Ex : Clomipramine (Anafranil<sup>®</sup>), Amitriptyline (Laroxyl<sup>®</sup>)

###### Neuroleptiques

Ex : Chlorpromazine (Largactil<sup>®</sup>), Halopéridol (Haldol<sup>®</sup>), Cyamémazine (Tercian<sup>®</sup>), Amisulpride (Solian<sup>®</sup>), Risperidone (Risperdal<sup>®</sup>), Olanzapine (Zyprexa<sup>®</sup>)

###### Antiparkinsoniens atropiniques

Ex : Tropicaine (Lepticur<sup>®</sup>)

###### Morphine

###### Toxine botulique de type A

###### Certains anti-arythmiques cardiaques

Ex : Cétirizine (Aerius, Zyrtec<sup>®</sup>)

###### Toxiques, substances addictives :

Tabac, ecstasy, cannabis, cocaïne

##### ACTION MODEREE

###### Certains médicaments anti-hypertenseurs

###### Toutes les benzodiazépines

Anxiolytiques, hypnotiques ou anti-épileptiques

###### Nouveaux antidépresseurs (peu d'effet)

Ex : Fluvoxamine (Floxyfral<sup>®</sup>), Fluoxétine (Prozac<sup>®</sup>), Paroxétine (Deroxat<sup>®</sup>), Citalopram (Seropram<sup>®</sup>), Escitalopram (Seroplex<sup>®</sup>), Sertraline (Zoloft<sup>®</sup>), Venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>), Mirtazapine (Cymbalta<sup>®</sup>), Miansérine (Athymil<sup>®</sup>)

###### Antalgiques opiacés faibles

Ex : Codéine (Dafalgan codéiné<sup>®</sup>), Tramadol (Topalgic<sup>®</sup> Ixprim<sup>®</sup>), Nefopam (Acupan<sup>®</sup>)

###### Oxybutynine (Ditropan<sup>®</sup>) anticholinergique

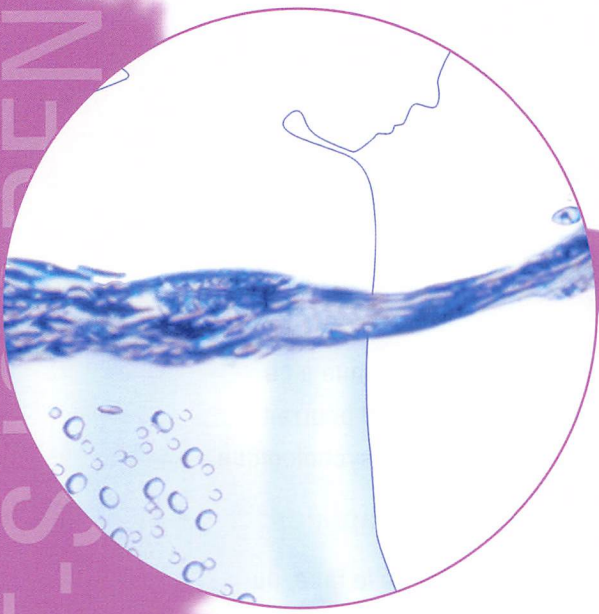
utilisé pour les impériosités urinaires

###### (Xatral<sup>®</sup>) et autres médicaments alpha 1

bloquants utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate



## Partie 2



# Qu'est-ce que le syndrome de Gougerot-Sjögren ?

### Définition du syndrome de Gougerot-Sjögren ?

Dans la première partie du 20<sup>ème</sup> siècle, de façon indépendante et à peu près contemporaine, un dermatologue français, Henri Gougerot, et un ophtalmologiste suédois, Henrik Sjögren, ont décrit une maladie associant un syndrome sec oculo-buccal, des douleurs articulaires, des anomalies du système immunitaire et, dans certains cas, des lésions d'autres organes. En France, le nom des deux médecins ayant décrit initialement la maladie reste utilisé pour la définir. Dans le reste du monde, le terme de syndrome de Sjögren est utilisé.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune, c'est-à-dire que l'organisme va attaquer certains de ses tissus comme s'ils étaient étrangers et entraîner leur destruction. Ces organes reconnus comme étrangers sont surtout les glandes exocrines ; en particulier les glandes lacrymales et salivaires. Ces glandes vont être rendues non fonctionnelles ou même quelquefois détruites par des cellules du système immunitaire appelées lymphocytes et par des anticorps sécrétés par ces cellules. Le fonctionnement anormal du système immunitaire va entraîner d'autres manifestations systémiques, telles qu'une polyarthrite,

des douleurs articulaires ou des anomalies pulmonaires, rénales, neurologiques, cutanées ou ganglionnaires.

**Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes salivaires et lacrymales responsable d'un syndrome sec oculo-buccal, associé à la présence possible de signes dans différents organes et à la présence d'auto-anticorps dans le sang. Parmi les maladies caractérisées, le Gougerot-Sjögren est la cause la plus fréquente du syndrome sec.**

### Comment se caractérise le syndrome de Gougerot-Sjögren ?

Pour définir ce syndrome et le différencier des autres causes de syndrome sec, on utilise une série de critères (cf tableau), utilisés par tous les médecins à travers le monde : les critères du groupe de consensus Américano-Européen (ou critères AECG).

Ainsi, pour être absolument certain de parler d'une maladie auto-immune, on exige la présence de nodules de lymphocytes sur la biopsie de glandes salivaires accessoires, ou d'auto-



anticorps spécifiques dans le sang. Il s'agit d'un type particulier d'anticorps anti-nucléaires appelés anticorps anti-SS-A également appelés anticorps anti-Ro, ou anticorps anti-SS-B également appelés anticorps anti-La. Vous comprenez ainsi l'intérêt de la biopsie de glandes salivaires accessoires pour établir le diagnostic.

### Critères AECG de 2002 du syndrome de Gougerot-Sjögren

#### 1. Symptômes oculaires

Au moins un des 3 critères ci-dessous :

- sensation quotidienne, persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois
- sensation fréquente de «sable dans les yeux»
- utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour

#### 2. Symptômes buccaux

Au moins un des 3 critères ci-dessous :

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

#### 3. Au moins 1 signe objectif d'atteinte oculaire

Par exemple un test de Schirmer  $\leq$  5 mm par 5 minutes.

#### 4. Au moins 1 signe objectif d'atteinte salivaire

Par exemple un flux salivaire sans stimulation  $\leq$  1,5 ml/15 minutes (ou 0,10 ml/mn)

#### 5. Signes histologiques

Présence d'au moins un nodule de lymphocytes sur la biopsie de glandes salivaires accessoires, correspondant à un grade 3 ou 4 de Chisholm (ou Focus score  $\geq$  1)

#### 6. Auto-anticorps

Présence d'Anticorps anti-SS-A (Ro) ou anti-SS-B (La)

**Syndrome de Gougerot-Sjögren :**  
4/6 critères avec au moins  
le critère 5 ou 6 présent

En 2016, sont publiés des nouveaux critères internationaux validés par les 2 grandes sociétés savantes internationales de rhumatologie, l'ACR (American College of Rheumatology) et l'EULAR (European League Against Rheumatism). Ces critères ne comportent plus les symptômes mais s'adressent à des patients présentant ces symptômes ou des signes systémiques évoquant la maladie. Ils sont en fait très proches des précédents et exigent comme les critères AECG pour affirmer le diagnostic soit la présence d'anticorps anti-SS-A (Ro) dans le sang soit la présence d'un infiltrat de grade 3 ou 4 de Chisholm sur la biopsie de glandes salivaires accessoires.

### Critères ACR/EULAR de 2016 du syndrome de Gougerot-Sjögren

Ces critères s'adressent à des patients présentant des symptômes de sécheresse (réponse positive à au moins l'une des 6 questions indiquées plus haut) ou des signes systémiques compatibles avec un syndrome de Gougerot-Sjögren.

#### 1. Signes histologiques : 3 points

Présence d'au moins un nodule de lymphocytes sur la biopsie de glandes salivaires accessoires, correspondant à un grade 3 ou 4 de Chisholm (ou Focus score  $\geq$  1)

#### 2. Auto-anticorps : 3 points

Présence d'Anticorps anti-SS-A (Ro)

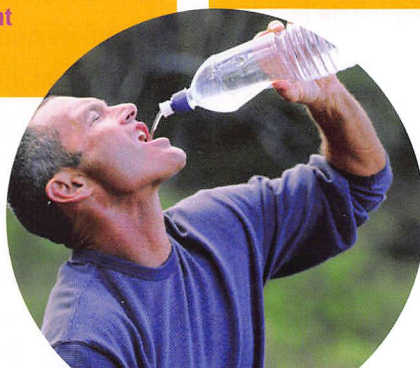
#### 4. « Ocular Staining Score » $\geq$ 5 : 1 point

Il s'agit d'une mesure des répercussions du syndrome sec sur la cornée faite en utilisant 2 types de colorant : le vert de Lissamine et la fluorescéine

#### 3. Test de Schirmer $\leq$ 5 mm par 5 minutes : 1 point

#### 5. Flux salivaire sans stimulation $\leq$ 0,10 ml/mn : 1 point

**Syndrome de Gougerot-Sjögren :**  
défini si au moins 4 points





Ces critères sont utiles pour définir des groupes homogènes de malades, indispensables pour déterminer les complications de la maladie et pour réaliser des essais thérapeutiques. Ceci veut dire que les complications décrites plus loin ne concernent que les malades répondant à ces critères.

Si vous ne répondez pas à ces critères, vous pouvez être atteint d'une forme débutante ou incomplète de syndrome de Gougerot-Sjögren (en particulier s'il existe des anomalies immunologiques ou un grade 3 ou 4 de Chisholm sur la biopsie de glandes salivaires accessoires) ou d'une autre cause de syndrome sec. Votre médecin est le mieux placé pour préciser avec vous l'origine la plus probable de vos symptômes.

#### Comment est réalisée la biopsie de glandes salivaires accessoires ?

Il s'agit d'un geste tout à fait bénin, consistant à prélever une glande salivaire située au niveau de la lèvre inférieure. Lors d'une consultation, après anesthésie locale de la lèvre, une petite incision de 2 à 4 mm est réalisée et une ou plusieurs glandes sont prélevées de façon indolore. Le plus souvent, ce geste ne nécessite pas de mise en place d'un fil.

Les glandes salivaires accessoires sont de très petite dimension et en grand nombre. Le prélèvement n'altère pas la sécrétion salivaire qui est essentiellement assurée par les glandes salivaires principales : parotides, sous-maxillaires sublinguales.

Dans les suites de l'examen, quelques douleurs peuvent survenir mais sont habituellement très bien soulagées par le paracétamol. Une sensation de fourmillements désagréable de la lèvre peut se manifester pendant quelques jours.

## Quelle est l'origine du syndrome de Gougerot-Sjögren ?

L'origine du syndrome de Gougerot-Sjögren est inconnue, de même que la cause de la plupart des maladies auto-immunes. Il existe une interaction entre des facteurs génétiques (présents dès la naissance) et des facteurs liés à l'environnement, qui pourraient être par

exemple l'exposition à certains virus. Les facteurs génétiques prédisposant sont proches de ceux favorisant le lupus, ce qui montre qu'il existe des points communs entre les 2 maladies. Cependant, il ne s'agit pas d'une maladie génétique et vos enfants n'ont que très peu de risques d'être atteints de la même maladie. Par contre, on retrouve quelquefois dans la famille d'autres maladies auto-immunes.

## Les formes primitives et les formes secondaires

Le syndrome de Gougerot-Sjögren peut être isolé. Dans ce cas, il est appelé primitif. Dans certains cas, il peut être secondaire ou associé à une autre maladie auto-immune systémique, telle qu'une polyarthrite rhumatoïde, un lupus érythémateux, une sclérodémie ou une dermatopolymyosite. On parle alors de syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire ou plutôt maintenant de syndrome de Gougerot-Sjögren associé à une autre maladie auto-immune.

## Quelle est la fréquence de la maladie ?

## Quelle est la population touchée ?

Le syndrome de Gougerot-Sjögren reste une maladie relativement rare. La prévalence du syndrome de Gougerot-Sjögren (fréquence observée dans la population générale) est de l'ordre de 0,05 à 0,1% de la population adulte, c'est-à-dire qu'il concerne entre 30 000 et 60 000 personnes en France.

Comme beaucoup de maladies auto-immunes, ce syndrome touche les femmes dans plus de 90 % des cas. L'âge moyen du diagnostic est d'environ 50 ans, mais les symptômes ont très souvent débuté de nombreuses années auparavant. Les formes pédiatriques sont rares mais possibles. Chez l'enfant, le premier signe est souvent la parotidite récidivante (augmentation de volume des glandes situées derrière les oreilles).



## Quels sont les signes les plus habituels de la maladie ?

Les manifestations du syndrome de Gougerot-Sjögren sont très diverses selon les individus, mais trois types de signes sont retrouvés chez beaucoup de patients :

### • La sécheresse

Comme il a été dit, elle peut être oculaire, buccale, vaginale, cutanée, mais également nasale ou bronchique, responsable alors d'une toux sèche chronique.

### • Les douleurs articulaires ou musculo-articulaires

Les douleurs sont un signe fréquent de la maladie. Elles peuvent être dues à une polyarthrite (inflammation et gonflement des articulations). Souvent, les douleurs siègent dans les articulations et les muscles sans gonflement articulaire. La polyarthrite, quand elle est présente, est une polyarthrite non destructrice, c'est-à-dire ne conduisant pas, comme dans la polyarthrite rhumatoïde par exemple, à des destructions et à des déformations des articulations. Vous ne risquez donc pas un handicap limitant votre mobilité.

### • La fatigue

Une grande fatigue, quelquefois appelée asthénie par les médecins, est un signe fréquemment retrouvé.

Cette triade de signes : sécheresse, douleurs, fatigue est responsable d'une importante altération de la qualité de vie chez beaucoup de malades.



## Quelles sont les complications du syndrome de Gougerot-Sjögren ?

### • Les complications les plus fréquentes

Elles altèrent la qualité de vie, mais sont habituellement réversibles.

- Les complications buccales, en particulier apparition de caries, déchaussement des dents, mycose de la bouche (infections à champignons).
- Les complications oculaires, avec apparition de kératite (inflammation douloureuse de la cornée). La kératite peut entraîner une vision floue. Cependant, dans l'immense majorité des cas, il n'y a **jamais de perte de la vision définitive**, la rétine n'étant habituellement pas touchée par la maladie.
- La fatigue va être à l'origine d'une baisse générale de la vitalité, à laquelle peut s'ajouter une baisse de la concentration, de la vigilance ou des troubles de la mémoire.
- L'apparition d'un syndrome dépressif est fréquente, sans doute en partie liée au caractère pénible de symptômes persistants que sont la sécheresse, les douleurs et la fatigue. N'hésitez pas à discuter avec votre médecin de ces répercussions psychiques.





### • Les complications systémiques

Elles ne concernent que les patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren et non les patients souffrant de syndromes secs d'autres origines.

#### Certaines restent relativement bénignes

- Hypertrophie parotidienne : gonflement quelquefois douloureux des glandes parotides situées sous les oreilles.
- Syndrome de Raynaud : changement de couleur des doigts qui deviennent blancs puis rouges au froid s'accompagnant de douleurs.
- Purpura : présence de points rouges sur la peau essentiellement au niveau des jambes.
- Présence de ganglions.
- Myosite : douleurs musculaires en rapport avec une inflammation des muscles.
- Les douleurs dites neurogènes des membres inférieurs. Ce sont des douleurs et des sensations désagréables des membres inférieurs en rapport avec une neuropathie purement sensitive (c'est-à-dire sans diminution de la force). La cause de cette neuropathie purement sensitive reste peu claire. Rarement, cette neuropathie sensitive, qui peut aussi toucher la sensibilité profonde, peut être plus invalidante en entraînant des troubles de l'équilibre. On parle alors de neuropathie ataxiante.
- Bronchite ou bronchiolite inflammatoire.

#### Certaines sont plus graves mais plus rares

- La **pneumonie lymphoïde** est une accumulation de lymphocytes dans le poumon pouvant être responsable de toux et d'essoufflement et pouvant évoluer vers la fibrose pulmonaire.
- La **néphropathie interstitielle ou glomérulonéphrite** est une inflammation des reins pouvant provoquer leur dysfonctionnement.

- La vascularite du système nerveux périphérique provoque des douleurs des membres associées à des troubles de la sensibilité et de la motricité, en rapport avec une inflammation des nerfs périphériques.
- Les **atteintes inflammatoires du système nerveux central** sont exceptionnelles.
- Les **lymphomes** sont des cancers des lymphocytes qui peuvent se localiser dans les ganglions, dans la rate, mais aussi dans les muqueuses (parotide, estomac, poumon). Cette complication souvent redoutée est rare (5 % des patients ayant un syndrome de Gougerot-Sjögren). En outre les traitements actuels de ce type de maladie ont beaucoup progressé et permettent une guérison dans la grande majorité des cas.





## Partie 3

# Quels sont les traitements disponibles ?

### Existe-t-il un traitement de fond du syndrome de Gougerot-Sjögren ?

L'origine de la maladie restant inconnue, il n'existe pas à ce jour de traitement permettant une guérison définitive de la maladie.

Certains traitements dits de fond sont utilisés mais la preuve formelle de leur efficacité n'a pas encore été apportée. En particulier, le Plaquénil® et quelquefois le Méthotrexate® à petite dose sont surtout efficaces en cas de polyarthrite ou de douleurs articulaires ou de purpura. C'est votre médecin qui sera à même de vous conseiller sur l'intérêt éventuel de ces traitements. Cependant ces traitements n'ont pas d'intérêt pour améliorer la sécheresse ou la fatigue.

#### • Les biothérapies

1- Les médicaments anti-TNF qui sont donnés dans la polyarthrite rhumatoïde réfractaire n'ont pas d'indication dans le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif

- Infliximab ou Remicade® : Une étude réalisée dans plusieurs centres français en double aveugle, menée sur 103 patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren, n'a pas montré d'efficacité de ce traitement.

- Etanercept ou Enbrel® : pas d'efficacité démontrée non plus dans le syndrome de Gougerot-Sjögren.

#### 2- Les médicaments anti-lymphocytes B

Certains types de lymphocyte B jouent sans doute un rôle néfaste dans plusieurs maladies auto-immunes dont la polyarthrite rhumatoïde, le lupus systémique et le syndrome de Gougerot-Sjögren.

- Un médicament anti-lymphocyte B, le Rituximab ou Mabthéra® est actuellement disponible dans la polyarthrite rhumatoïde. Malgré 2 essais contrôlés négatifs du Rituximab dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, certaines études ouvertes suggèrent que ce médicament peut être intéressant dans certaines complications systémiques de la maladie. Cependant il ne peut être donné dans le seul but d'améliorer les symptômes que sont la sécheresse, les douleurs et la fatigue.

- Le Belimumab ou Benlysta® est utilisé dans le lupus. Une étude préliminaire est encourageante dans le syndrome de Gougerot-Sjögren mais des études contrôlées doivent débuter pour confirmer ou non ces 1<sup>ères</sup> données.

#### 3- De nouveaux médicaments sont à l'étude

2016 est l'année où débutent de nombreux essais thérapeutiques avec de nouveaux médicaments



dont le mécanisme d'action est spécifique d'une anomalie retrouvée par les chercheurs dans le syndrome de Gougerot-Sjögren (cf partie 4 « Où en est la recherche sur le syndrome de Gougerot-Sjögren ? »). Au moins 6 médicaments différents sont actuellement testés à travers le monde.

En l'absence de traitement de fond réellement efficace du syndrome de Gougerot-Sjögren, on utilise habituellement des traitements symptomatiques (c'est-à-dire agissant sur les symptômes) qui peuvent également être proposés pour les patients souffrant de syndrome sec sans maladie auto-immune avérée.

## Quels sont les traitements symptomatiques ?

### • Les traitements symptomatiques du syndrome sec

#### Traitements à effets systémiques

Les seuls médicaments ayant fait la preuve d'une efficacité sur la production de salive et dans une moindre mesure sur la production de larmes et des différentes sécrétions corporelles sont les médicaments à action dite « cholinergiques » ou muscariniques qui vont stimuler les glandes saines restantes, avec en particulier :

- Le **Salagen**<sup>®</sup> (chlorhydrate de pilocarpine, gélules à 5 mg). Avec ce traitement, 60% des malades observent une amélioration du syndrome sec buccal, 40% une amélioration du syndrome sec oculaire. La dose habituelle est une gélule à 5 mg 3 à 4 fois par jour. Le principal effet secondaire est la survenue de sueurs modérées présentes chez moins de la moitié des patients. Des troubles digestifs et des palpitations sont également possibles.

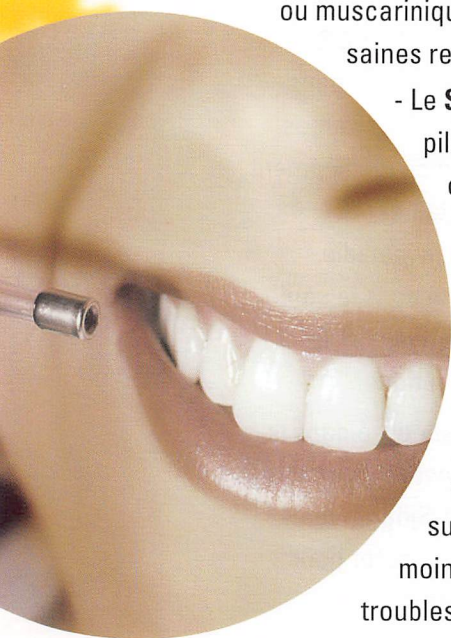
Ce médicament a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France en 1995 mais il n'est

pas remboursé et ne le sera pas.

- Aussi, on prescrit souvent en France une préparation magistrale de chlorhydrate de pilocarpine préparée par le pharmacien sous forme de gélules. Ce type de prescription permet d'augmenter progressivement les doses, ou de donner des doses plus faibles en cas de mauvaise tolérance, grâce par exemple à la fabrication de gélules à 2 mg. Enfin, pour contourner le non remboursement, on prescrit souvent des gélules à une dose un peu différente de celle du Salagen<sup>®</sup>, c'est-à-dire à 4 mg ou 6 mg 3 à 4 fois par jour.
- L'**Evoxac**<sup>®</sup> (Cevimeline), médicament de la même famille, il n'est commercialisé qu'en Amérique et au Japon mais ne le sera malheureusement pas en Europe. La posologie est d'une gélule à 30 mg 3 fois par jour.
- Le **Bisolvon**<sup>®</sup> et le **Sulfarlem**<sup>®</sup> sont quelquefois utilisés pour augmenter la sécrétion mais n'ont jamais fait vraiment la preuve de leur efficacité.

#### Traitements à effets locaux oculaires et buccaux

- Les collyres hydratants peuvent être utilisés sans restriction en fonction de la gêne. Il faut privilégier les présentations sans conservateur et donc vendues en flacon unidose, le plus souvent remboursées par la Sécurité Sociale. Certaines présentations avec le suffixe « abak » sont sans conservateur mais peuvent être cependant conservées plusieurs semaines après l'ouverture.
- Les gels à base de carbomère ou d'acide hyaluronique peuvent entraîner un flou visuel passager mais présentent une action un peu plus prolongée.
- Le collyre à la ciclosporine 0,05 % : Restasis<sup>®</sup> ou collyre fabriqué localement peut être prescrit dans des indications particulières. Ils sont disponibles dans de nombreuses pharmacies centrales des hôpitaux.
- L'occlusion des canaux lacrymaux inférieurs, qui a pour but de préserver ce qui reste de film





lacrymal, peut être efficace. Elle est effectuée soit par la mise en place de bouchons en plastique ou en collagène, soit par cautérisation.

- La salive artificielle ou Artisial® a une durée d'action très courte. Les gels salivaires comme BioXtra® peuvent améliorer un peu le confort.
- Enfin, il ne faut pas oublier les petits moyens, comme la mastication de chewing-gum sans sucre et les substituts salivaires, qui peuvent soulager certains malades.

### • Les traitements symptomatiques des douleurs

L'origine des douleurs est souvent complexe faisant intervenir plusieurs causes : articulaire, musculaire, neurologique. Ainsi le traitement est quelquefois difficile et doit souvent faire appel à plusieurs types de médicaments :

- Les antalgiques simples doivent être utilisés en privilégiant le paracétamol (jusqu'à la dose de 4 g/jour) qui n'a pas d'effet asséchant.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont quelquefois efficaces.
- La corticothérapie à petites doses (5 à 15 mg) peut se révéler efficace s'il existe des arthrites vraies ou d'authentiques douleurs articulaires, mais l'efficacité est souvent modérée. Il faut privilégier l'utilisation de la corticothérapie en cas d'arthrites et en cures courtes car, même à petites doses, les corticoïdes peuvent entraîner des effets secondaires lors d'utilisations au long cours.
- Pour les douleurs neurologiques, les antidépresseurs tricycliques peuvent être utilisés à petite dose pour ne pas aggraver le syndrome sec.
- Pour ces douleurs neurogènes, on dispose aussi de 2 médicaments spécifiques de ce type de douleurs : le Neurontin® et le Lyrica®, qui peuvent être très utiles.
- Certains nouveaux antidépresseurs comme les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine

(Déroxat®, Séropram®, Zoloft®, Cymbalta®) n'ont pas ou peu d'effet secondaire asséchant et peuvent être utilisés en cas de syndrome dépressif associé. Le Cymbalta® notamment a montré son efficacité sur les douleurs neurologiques.

## Quels traitements pour les complications ?

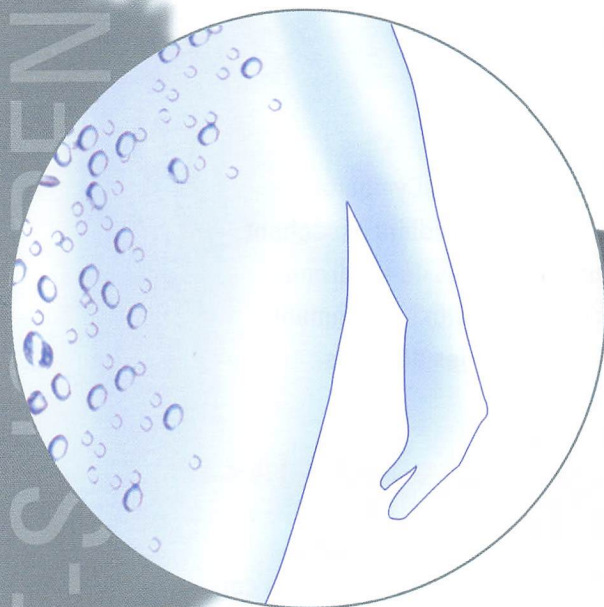
Les candidoses buccales doivent être traitées car elles aggravent le syndrome sec. La Fungizone® en bain de bouche est la plus utilisée. Quand elle est insuffisante, il faut alors utiliser le Triflucan®.

- Les corticoïdes (0,5 à 1 mg/kilo) doivent être utilisés dans certains cas pour les complications pulmonaires, rénales ou neurologiques. En cas de cortico-dépendance ou de complications plus sévères, les immunosuppresseurs comme l'Endoxan®, le Cellcept® ou l'Imurel® peuvent être envisagés.
- Comme il a été indiqué plus haut, les traitements anti-lymphocyte B, comme le Rituximab ou Mabthéra® actuellement disponible dans la polyarthrite rhumatoïde ou le belimumab actuellement disponible dans le lupus peuvent être utilisés par des centres de référence de la maladie dans certaines complications systémiques du syndrome de Gougerot-Sjögren.





## Partie 4



# Où en est la recherche sur le syndrome de Gougerot-Sjögren ?

La recherche sur le syndrome de Gougerot-Sjögren est actuellement particulièrement active avec plusieurs études en cours en France où les différentes équipes intéressées par cette maladie mettent en commun leurs moyens pour avancer plus vite dans la compréhension des mécanismes et la mise au point de traitements. Quelques exemples sont donnés ci-dessous :

### Etude de la susceptibilité génétique

On sait déjà que le syndrome de Gougerot-Sjögren n'est pas héréditaire. En revanche, on ignore si certains gènes peuvent influencer sur son apparition ou sur sa gravité. Ce type d'étude nécessite une grande rigueur, en particulier sur la population étudiée. Cette rigueur doit permettre de fournir des résultats valables d'un point de vue scientifique et donc de pouvoir faire avancer la compréhension de votre maladie.

Ces recherches génétiques commencent à porter leurs fruits avec la mise en évidence depuis 2008

de nouveaux gènes prédisposant à l'apparition de la maladie. De façon très intéressante, certains de ces gènes (appelés gènes de réponse à l'interféron) prédisposent aussi à une autre maladie auto-immune, le lupus systémique, ce qui montre bien que les mécanismes sous-tendant l'apparition de ces 2 maladies auto-immunes pourraient être proches.

En 2014, un grand consortium international auquel la France participe a publié 7 gènes dont certaines formes sont associées à la maladie. Ces gènes donnent des idées sur les mécanismes en cause pour déclencher la maladie.

### L'étude observationnelle ASSESS débutée en 2007 et coordonnée par l'équipe de Bicêtre

Cette étude, poursuivie dans 15 centres français de rhumatologie et de médecine interne a pour objectif principal, grâce à un suivi de 5 ans, de mieux préciser la fréquence des complications de la maladie et en particulier des lymphomes, et surtout d'en déterminer des facteurs prédictifs grâce à une prise de sang initiale assez complète.

La visite initiale comportant une prise de sang, des tests salivaires et ophtalmologiques est souvent réalisée à l'occasion d'un bref hôpital





de jour. Les visites suivantes seront réalisées une fois par an pendant 5 ans à l'occasion d'une consultation classique.

Près de 400 patients ont été inclus et la dernière visite de 5 ans a eu lieu en juillet 2014. Il a été décidé de poursuivre le suivi jusqu'à 10 ans.

Cette étude ASSESS a déjà permis de mieux apprécier votre qualité de vie et de bâtir un indice d'activité de la maladie reconnu internationalement, les indices ESSDAI et ESSPRI.

## **L'essai thérapeutique JOQUER évaluant l'efficacité du Plaquenil® débuté en 2008 et coordonné par l'équipe de Bicêtre**

Le Plaquenil® est un médicament utilisé depuis plusieurs dizaines d'années dans les maladies auto-immunes. Mais si son efficacité est certaine dans le lupus, il n'y a pas de preuve de son efficacité dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, et pas d'indication sur le type de symptômes susceptibles d'être améliorés par ce médicament.

Un essai thérapeutique a donc été mis en place grâce au soutien du Programme Hospitalier de Recherche Clinique avec les 15 centres participant à ASSESS pour évaluer l'efficacité du Plaquenil®.

Globalement les résultats de cet essai sont négatifs. Mais sur certains sous-groupes de malades, notamment ceux avec des atteintes articulaires, le médicament peut quand même avoir un intérêt.

## **L'essai thérapeutique TEARS évaluant l'efficacité du Rituximab ou Mabthéra® débuté en 2008 et coordonné par l'équipe de Brest**

Parmi les nouvelles hypothèses sur l'origine de la maladie, certains types de lymphocyte B jouent sans doute un rôle néfaste dans plusieurs maladies auto-immunes dont la polyarthrite rhumatoïde, le lupus systémique et le syndrome de Gougerot-Sjögren. Un médicament anti-lymphocyte B, le Rituximab ou Mabthéra® est actuellement disponible dans la polyarthrite rhumatoïde. Des résultats préliminaires sont prometteurs dans le syndrome de Gougerot-Sjögren.

Un essai thérapeutique a donc été mis en place grâce au soutien du Programme Hospitalier de Recherche Clinique avec les 15 centres participant à ASSESS pour évaluer l'efficacité du Mabthéra® dans certaines formes particulièrement actives de la maladie.

Comme pour le Plaquenil®, les résultats sont globalement négatifs, c'est-à-dire que tous les patients ayant un syndrome de Gougerot-Sjögren ne doivent pas recevoir ce médicament. Mais des études en sous-groupes sont nécessaires pour mieux préciser les malades qui peuvent en bénéficier.



## Les nouveaux essais qui débutent en 2016

Nous disposons en 2016 de 7 essais thérapeutiques différents pour le syndrome de Gougerot-Sjögren, résumés dans le tableau ci-après. Tous ces essais sauf 1 sont accessibles aux patients Français.

### **Mais Attention, 3 points sont très importants**

1- Ces essais ne s'adressent qu'à des patients ayant des complications systémiques de la maladie ou des signes francs d'activité. Ils ne vous concernent donc pas si vous n'avez pas d'autres symptômes que sécheresse, fatigue et douleur. Ceci s'explique par le fait que c'est la 1<sup>ère</sup> utilisation de ces nouveaux médicaments dans le syndrome de Gougerot-Sjögren. Si ces essais sont positifs dans ce groupe de patients actifs, ils pourront ensuite être généralisés à l'ensemble des patients.

2- Comme dans tout essai thérapeutique, il est nécessaire d'avoir un tirage au sort pour chaque patient entre le médicament actif et ce qui est appelé un placebo. Ni vous ni votre médecin ne peut savoir ce que vous recevez. Dans certains essais, les malades ayant eu le placebo peuvent ensuite recevoir le médicament actif. Cette technique est indispensable pour pouvoir juger de l'efficacité d'un nouveau médicament. Mais bien sûr si vous avez une complication grave de la maladie, il n'est pas

possible de prendre le risque que vous ayez un placebo et vous ne serez donc pas inclus dans l'un de ces essais.

3- Enfin, comme ces nouveaux médicaments sont au début de leur développement dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, il est très important de comprendre leur mécanisme d'action dans les tissus, c'est-à-dire les glandes salivaires. C'est pourquoi la plupart de ces nouveaux protocoles vous demandent votre accord pour effectuer une biopsie de glandes salivaires avant et après le traitement.





Etude	Médicament	Sponsor	Nombre de patients	Critères d'inclusion	Critère d'efficacité
NCT02291029	CFZ 533, Ac monoclonal anti-CD40	Novartis	30	ESSDAI $\geq$ 6	Variation à S12 de ESSDAI
NCT02334306	AMG557/ MEDI587, Ac monoclonal anti-ICOS-L	MedImmune/ Amgen	42	ESSDAI $\geq$ 6 Anti-SSA/SSB et IgG > 16 g/L ou FR +	Variation à J100 de ESSDAI
NCT01782235 ETAP	Tocilizumab Phase 3	Université de Strasbourg	110	ESSDAI $\geq$ 5 Anti-SSA/SSB	Amélioration ESSDAI $\geq$ 3
NCT02149420	VAY 736, Ac monoclonal anti-BAFF-R	Novartis	30	ESSDAI $\geq$ 6 ANA ( $\geq$ 1:160) Anti-SSA/SSB Flux sal > 0	Variation à S12 de ESSDAI
NCT02067910 ASAPIII	Abatacept Phase 3	Université de Groningen (NL) et BMS	88	ESSDAI $\geq$ 5 Durée maladie $\leq$ 7 ans Biopsie pos	Variation à S24 de ESSDAI
NCT02610543	UCB5857 Inhibiteur de Pi3kinase	UCB	58	ESSDAI $\geq$ 5 Anti-SSA/SSB Flux sal > 0	Variation à S12 de ESSDAI
NCT02631538	Belimumab/ Rituximab co-administration	GlaxoSmithKline	70	ESSDAI $\geq$ 5 Anti-SSA/SSB Flux sal > 0	Tolérance sur 2 ans



## Partie 5



Un des moyens les plus pratique pour faire le diagnostic de la cause d'un syndrome sec :

## La consultation multi-disciplinaire

Compte tenu de la variété des symptômes et du nombre important de spécialistes impliqués pour faire un diagnostic de la cause d'un syndrome sec (rhumatologue ou interniste, ophtalmologue, stomatologue ou ORL...), de nombreux départements s'intéressant à la prise en charge des patients ayant un syndrome de Gougerot-Sjögren ont mis en place des consultations multi-disciplinaires qui sont en fait des hôpitaux de jour multi-disciplinaires.

La liste des consultations multi-disciplinaires disponibles en France est indiquée en annexe à la fin de la brochure.

Pour expliquer les objectifs et le programme de cette journée, nous prendrons très concrètement l'exemple de la consultation multi-disciplinaire organisée à l'hôpital Bicêtre, Hôpitaux Universitaires Paris-Sud depuis 2000.

### Objectifs de la journée

La symptomatologie des syndromes secs et du syndrome de Gougerot-Sjögren est très variée et concerne plusieurs disciplines médicales. Cette journée a pour premier objectif de vous permettre de faire le point sur votre maladie, d'établir un diagnostic si celui-ci n'est pas encore réalisé, de mettre en évidence une complication ou de proposer un traitement.

Pour remplir cet objectif, vous rencontrerez sur une même journée et sur un même site un ensemble d'intervenants compétents et connaissant bien cette maladie. De plus, nous allons essayer de vous aider à mieux vivre au quotidien avec votre maladie, notamment par l'adaptation de votre thérapeutique à vos symptômes.

### Présentation de la journée

#### • Les intervenants

Vous êtes contactés par téléphone par la secrétaire hospitalière, Monique Graux ou par la secrétaire médicale, Sylvie Bezin, pour vous proposer un rendez-vous. En arrivant, vous serez accueilli par la secrétaire hospitalière Monique Graux. Une infirmière connaissant votre maladie, effectuera d'abord une prise de sang et recueillera divers documents (questionnaires et autres), puis vous guidera tout au long de la journée.

Vous allez rencontrer en effet plusieurs spécialistes impliqués dans les manifestations des syndromes secs et du syndrome de Gougerot-Sjögren.





### **Le Rhumatologue :**

*Dr Elisabeth Bergé (01.45.21.37.58) ou Dr Rakiba Belkhir, assistantes du Pr Xavier Mariette, spécialisées dans la prise en charge de cette pathologie, et coordonnant cette journée.*

Traditionnellement, la rhumatologie est l'une des spécialités médicales qui s'est le plus intéressée aux maladies auto-immunes systémiques, et donc au syndrome de Gougerot-Sjögren, du fait de la fréquence des signes articulaires dans ces maladies et des liens privilégiés entre la rhumatologie et l'immunologie. Avec ce spécialiste, vous ferez le point sur votre maladie, ses symptômes, ses traitements, ses manifestations et votre vécu. Celui-ci pourra vous proposer de nouveaux traitements plus adaptés à votre cas. Il réalisera un examen clinique complet. Coordinateur de cette journée de consultation, le rhumatologue fera également la synthèse et rédigera le compte-rendu.

Le Dr Gilles Gailly réalise si nécessaire une échographie des glandes parotides et sous mandibulaires.

### **L'Oto-Rhino-Laryngologiste (ORL) :**

*Dr Christine Le Pajolec - 01.45.21.36.77*

La sécheresse buccale (ou xérostomie) est une des principales affections du syndrome de Gougerot-Sjögren. Mais d'autres glandes exocrines sont également affectées, dont les muqueuses nasales et trachéo-bronchiques. Dans notre hôpital, l'ORL va s'intéresser à l'ensemble de ces manifestations, y compris buccales. L'ORL réalise la biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA), nécessaire à l'établissement formel du diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren.

Si des soins bucco-dentaires spécifiques s'avèrent nécessaires, un courrier sera adressé à votre chirurgien dentiste.

En cas de problème plus complexe, il pourra vous être proposé de prendre un avis auprès du Docteur Marjolaine GOSSET, chirurgien dentiste, odontologue de l'hôpital Charles Foix 7 av de la République 94200 Ivry-sur-Seine, Tel : 01.49.59.48.20 ou 01.49.59.48.11.

Les Docteurs Marjolaine Gosset et Aude-Sophie Zlowodzki ont une consultation spécialisée de soins dentaires pour les patients atteints d'hyposialie (manque de salive). Elles animent également des sessions d'éducation sur les soins des dents et des gencives pour limiter les risques de caries, d'érosion des dents et d'atteinte des gencives.



### **L'Ophthalmologiste :**

*Pr Marc Labetoulle - 01.45.21.30.86*

La « xérophtalmie » ou sécheresse oculaire est très invalidante et a des conséquences souvent douloureuses. A travers différents tests ophtalmologiques, généralement non douloureux, l'ophtalmologiste établira ou non le diagnostic de xérophtalmie. Ces tests seront effectués par un orthoptiste qui aide l'ophtalmologiste pour la réalisation de ces explorations.

L'examen ophtalmologique permettra de vérifier et de surveiller la santé de vos yeux, notamment en ce qui concerne le risque d'altération de la cornée ou de la conjonctive. A la suite de cet examen, le traitement local le mieux adapté vous sera prescrit.

### **La Diététicienne :**

*Laurence Selingue - 01.45.21.27.16*

La sécheresse buccale peut entraîner des difficultés à se nourrir. L'atelier diététique collectif (4 participants) est animé par une diététicienne qui a une longue expérience de la sécheresse buccale. Elle pourra vous donner des conseils pratiques pour retrouver le goût de manger. Cela sera également l'occasion de faire le point sur vos habitudes alimentaires, afin de limiter les éventuelles carences qui pourraient aggraver votre fatigue et certaines manifestations de votre maladie. Cet entretien pourra vous permettre également de vous informer sur les risques des « pseudo » régimes qui ont été proposés dans cette maladie sans aucune preuve scientifique.

### **Le Gynécologue**

*Dr Odier - 01.45.21.77.78*

Un rendez-vous ultérieur de consultation pourra vous être proposé si vous en faites la demande. La sécheresse vaginale est souvent évoquée comme un grand inconfort par les patientes souffrant de syndrome sec et le Dr Odier peut vous conseiller à ce sujet.

### **Le Psychiatre**

*Chef de Clinique du Service du Pr Patrick Hardy  
01.45.21.22.78*

Un rendez-vous ultérieur de consultation pourra vous être proposé si vous ou votre médecin pensez qu'elle est nécessaire.

Elle peut dans certains cas être importante car les maladies chroniques sont souvent difficiles à vivre et des symptômes dépressifs ou anxieux peuvent apparaître, symptômes qu'il est important de prendre en compte et en charge. De plus, certains syndromes secs, comme il a été dit, ne sont pas liés à une maladie auto-immune mais sont étroitement associés à des troubles psychiques, comme certains états anxio-dépressifs chroniques. Dans ce cas, un traitement à visée psychique peut améliorer les symptômes. Outre les dépressions et anxiétés, les difficultés au quotidien et le vécu de la maladie pourront alors être discutés et échangés. S'il le juge nécessaire, le psychiatre fera des propositions de prise en charge médicamenteuse et/ou psychologique. Dans ce dernier cas et dans la mesure du possible, un confrère compétent proche de votre domicile vous sera alors recommandé.



## • Les examens et les tests

Une prise de sang sera faite à votre arrivée pour effectuer un bilan biologique qui participe à l'établissement du diagnostic en permettant notamment le dosage des auto-anticorps spécifiques du syndrome de Gougerot-Sjögren, mais aussi de certains marqueurs qui pourraient être prédictifs de l'apparition de complications.

### **Le prélèvement de sang permet d'obtenir essentiellement**

- La numération formule sanguine (NFS) qui dénombre les globules rouges et blancs et les plaquettes. Elle est le plus souvent normale dans le syndrome de Gougerot-Sjögren.
- La vitesse de sédimentation, témoin si elle est élevée, d'une augmentation des protéines dans le sang.
- La CRP, témoin si elle est élevée, d'une inflammation.
- La créatininémie et la protéinurie qui permettent d'évaluer le fonctionnement des reins.
- Les transaminases ASAT et ALAT qui permettent d'évaluer le fonctionnement du foie.
- Les CPK recherchent des lésions du muscle.
- Le facteur rhumatoïde, les anticorps anti-nucléaires, les anticorps anti-SS-A (également appelés anticorps anti-Ro), et les anticorps anti-SS-B (également appelés anticorps anti-La), qui sont le témoin de l'auto-immunité dans le syndrome de Gougerot-Sjögren.
- L'électrophorèse des protéines, le dosage pondéral des immunoglobulines, l'immuno-électrophorèse des protéines, la recherche de cryoglobulinémie, le dosage de bêta 2-microglobuline, le taux des chaînes légères libres et le taux des LDH qui explorent l'activité des lymphocytes B auto-immuns.

### **La mesure du flux salivaire**

Elle s'effectue en recueillant la salive que vous crachez dans une éprouvette ou salivette pendant 5 minutes. Elle est pathologique si elle est inférieure à 0,10 ml/mn.

### **La biopsie de glandes salivaires accessoires**

Si celle-ci n'a pas déjà été réalisée, ou si les résultats précédents sont douteux ou non disponibles, il vous sera demandé d'accepter que l'ORL vous fasse une biopsie des glandes salivaires accessoires (cf encadré page 8). Cet examen est très important pour le diagnostic de votre maladie (syndrome de Gougerot-Sjögren ou autre cause de syndrome sec), et peut aussi donner des renseignements sur l'activité de votre maladie.

### **Les tests ophtalmologiques**

L'ophtalmologiste réalisera une série de tests afin de déterminer votre degré de sécheresse oculaire et ses conséquences sur la cornée et la conjonctive de l'œil :

- Le test de Schirmer (cf encadré page 4).
- Le Break Up Time (BUT) détermine la stabilité du film lacrymal. Après coloration de la cornée par la fluorescéine, on mesure le temps écoulé avant l'apparition des premières taches sans colorant sur le film lacrymal.
- Cet examen à la fluorescéine va également permettre de déterminer un score de sévérité de la kératite, de 0 (examen normal) à 4.
- L'usage de vert de Lissamine est un autre test permettant d'apprécier la sévérité de la kérato-conjonctivite sèche. (cf encadré page 4). Il est gradé de 0 à 9 et est pathologique s'il est  $\geq 4$ .
- Score OSS : somme du score cornéen à la fluorescéine (0 à 3) et du score conjonctival au vert de Lissamine (0 à 6). Il est gradé de 0 à 12 et il est pathologique si  $\geq 5$ .



## La recherche à Bicêtre

Cette consultation multi-disciplinaire permet également de solliciter certains patients pour la recherche biomédicale concernant le syndrome de Gougerot-Sjögren. En effet, le service de rhumatologie de l'hôpital Bicêtre est particulièrement actif dans ce domaine car extrêmement sensibilisé à cette pathologie. Plusieurs protocoles de recherche actifs, et dont plusieurs coordonnés par notre équipe, vous sont présentés dans le chapitre précédent page 14.

## Après la consultation

### • Le compte rendu

Votre information est un élément important pour la qualité de la prise en charge médicale, particulièrement dans le domaine des maladies chroniques. Dans cette optique, et dans un souci de transparence, notre service de rhumatologie a tenu à fournir à chaque patient venant en consultation pluridisciplinaire une synthèse écrite tenant lieu de compte rendu médical. Si vous le désirez, ce compte rendu peut également être adressé aux médecins, généralistes et spécialistes, qui vous suivent. Il faudra alors nous fournir leurs coordonnées.

Ce compte-rendu est envoyé environ deux mois après la consultation par voie postale. Ce délai est nécessaire pour y faire figurer tous les résultats d'examens, ainsi que les résumés des interventions des divers spécialistes.

Vous y trouverez donc les informations suivantes :

- un résumé du passé médical et de l'histoire de la maladie ;
- le traitement actuel, ainsi que les prescriptions conseillées par les intervenants ;
- les résumés des examens cliniques et les synthèses médicales des différents intervenants ;
- les résultats des tests et des examens ;
- les coordonnées de tous les intervenants.

Ce compte rendu pourra vous apparaître un peu trop technique. Votre médecin traitant pourra vous aider à le déchiffrer. Cependant, après avoir lu cette brochure, vous serez à même d'en comprendre les principaux éléments.

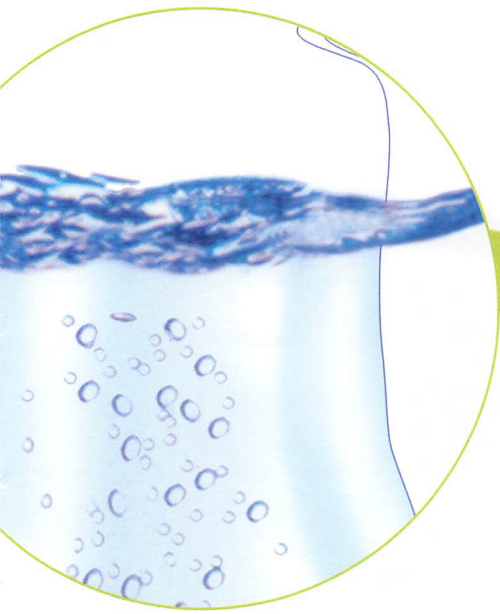
A la fin du compte rendu, il est indiqué si vous souffrez ou non d'un syndrome de Gougerot-Sjögren ou d'une autre cause de syndrome sec. Si vous présentez un syndrome de Gougerot-Sjögren, il est indiqué si la maladie est active ou non grâce au calcul du score ESSDAI et si les symptômes sont sévères ou non grâce au calcul du score ESSPRI. Il est également indiqué les propositions thérapeutiques qui sont faites et éventuellement si vous pourriez bénéficier d'un essai thérapeutique en cours.

Les manifestations du syndrome de Gougerot-Sjögren et des syndromes secs peuvent être multiples. Cette consultation n'est pas exhaustive et il peut être nécessaire de consulter régulièrement ou occasionnellement d'autres spécialistes suivant la nature et l'intensité de vos symptômes :

- un gynécologue pour la sécheresse vaginale ;
- un dentiste ou un stomatologue pour les désordres dentaires ;
- un dermatologue pour les sécheresses cutanées intenses ;
- etc...

N'hésitez pas à demander conseil auprès de l'équipe soignante de cette consultation.





## Partie 6

# L'éducation Thérapeutique pour les syndromes de Gougerot-Sjögren au CHU de Bicêtre

Validé par l'Agence Régionale de Santé (ARS) d'Ile-de-France en janvier 2015, ce programme d'éducation thérapeutique a débuté en 2015. Ses objectifs sont différents de ceux de la consultation multi-disciplinaire. En effet, il **s'adresse aux patientes ou patients ayant un diagnostic certain de Syndrome de Gougerot-Sjögren**. Il vise, par l'acquisition de connaissances sur la maladie et les traitements ainsi que par des échanges de savoir-faire, à améliorer les symptômes et le vécu de la maladie.

Cette session peut vous intéresser si :

- Vous vous interrogez sur l'évolution de cette maladie,
- Vous souhaitez faire au mieux pour améliorer vos symptômes (oui, mais comment...),
- Vous souhaitez connaître les nouveautés dans le traitement,
- Un protocole thérapeutique vous a été proposé et vous hésitez,
- Vous souhaitez échanger avec d'autres personnes ayant un syndrome de Gougerot-Sjögren.

Une journée entière est dédiée à ce programme, elle est baptisée **SESAME** (Sjögren : Education et Savoirs pour l'**AME**liorer)

Une succession d'ateliers collectifs (4 patients) permettent d'aborder les principaux thèmes :

- Connaître la maladie et savoir réagir devant des signes de gravité,
- Atelier vivre au quotidien avec sa maladie,
- Atelier « bouche »,
- Atelier « yeux »,
- Connaître les traitements de la maladie.

Cette journée est supervisée par le Dr Rakiba Belkhir et le Dr Elisabeth Bergé et fait appel à de multiples intervenants : Mme Pellet, membre de l'AFGS chargée de l'éducation thérapeutique, infirmières, odontologues, orthoptistes, diététicienne, pharmaciens, rhumatologues.

Si vous souhaitez participer à une session, vous pouvez en parler à votre médecin référent et contacter Mme Sylvie Kerneis au 01 45 21 37 61.





## Conclusion

Vous souffrez d'un syndrome sec ou d'un syndrome de Gougerot-Sjögren et vous pouvez parfois vous sentir désespéré(e). Nous espérons vous avoir donné quelques clés pour mieux appréhender votre maladie. La comprendre est la première étape d'une prise en charge thérapeutique permettant un mieux être.

Les médecins sont maintenant conscients de la possibilité d'altération de votre qualité de vie due aux symptômes de votre maladie. L'amélioration de votre vie quotidienne et une meilleure prise en charge des complications possibles de votre maladie sont leurs principaux objectifs.

Il peut arriver que vous ayez l'impression de ne pas être assez écouté(e) ou de ne pas être suffisamment pris(e) en considération. Nous espérons que cette brochure vous aura aidé(e) à effacer ce sentiment. En effet, dans ce domaine de la médecine, comme dans beaucoup d'autres, il persiste de nombreuses zones d'ombre et de nombreux points d'interrogation. Le fait que votre médecin vous dise quelquefois : « je ne sais pas » est souvent plutôt un gage de son honnêteté et de sa compétence et ne doit pas forcément vous conduire à explorer d'autres voies plus hasardeuses hors de la médecine traditionnelle.

Nous avons choisi de mettre en lumière toutes ces interrogations persistantes dans un souci de transparence et de respect pour la (le) malade que vous êtes. Ces interrogations n'empêchent

pas des progrès importants dans la prise en charge de votre maladie. Des nouveaux traitements symptomatiques efficaces des syndromes secs sont enfin disponibles.

De nouvelles hypothèses sur l'origine de la maladie émergent et même si les essais thérapeutiques récents ne sont pas des succès totaux, nous en avons tiré des enseignements et de nouveaux essais se mettent en place. De nouvelles hypothèses sur le rôle néfaste de certains types de lymphocytes B à l'origine du syndrome de Gougerot-Sjögren émergent et de nouvelles biothérapies inhibant les lymphocytes B sont actuellement à l'essai.

La maladie est de plus en plus connue par les étudiants en médecine, par les chercheurs, par l'industrie pharmaceutique. Les programmes de recherche pour en comprendre l'origine se développent et il y a maintenant des essais thérapeutiques. Mon espoir est vraiment que lors de la prochaine édition de cette brochure, on puisse annoncer qu'un nouveau traitement de fond aura démontré son efficacité et sera bientôt disponible.

L'espoir réside dans la recherche qui doit être mise au service du malade pour améliorer sa qualité de vie.



Ce travail a été réalisé avec l'aide de l'ensemble de l'équipe du Service de Rhumatologie de l'hôpital Bicêtre, en particulier le Dr Elisabeth Bergé et Sylvie Bezin-Jiménez.

## Références

### Association Française du Gougerot-Sjögren et des syndromes secs (AFGS)

Association à but non lucratif réunissant les malades atteints du syndrome de Gougerot-Sjögren et des syndromes secs  
AFGS – 9 rue du Château  
Tel 67540 OSTWALD tél : 03 88 28 55 99

### Consultations pluridisciplinaires consacrées au Syndrome de Gougerot-Sjögren

- Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre – Service de Rhumatologie  
Pr Xavier Mariette  
78 rue du Général Leclerc – 94275 Le Kremlin Bicêtre cedex  
Tel : 01 45 21 37 58
- Hôpital Cochin – Service de Médecine Interne  
Pr Luc Mouthon - Pr Loïc Guillevin  
27 rue du Faubourg St Jacques – 75679 Paris cedex 14  
Tel : 01 58 41 13 21
- Hôpital Hautepierre – Service de Rhumatologie  
Pr Jean Sibilia  
Avenue Molière – 67098 Strasbourg cedex  
Tel : 03 88 12 79 54

- Hôpital de la Cavale Blanche – Service de Rhumatologie  
Pr Valérie Devauchelle  
Pr Alain Saraux  
Rue Tanguy Prigent – 29609 Brest  
Tel : 02 98 34 77 07

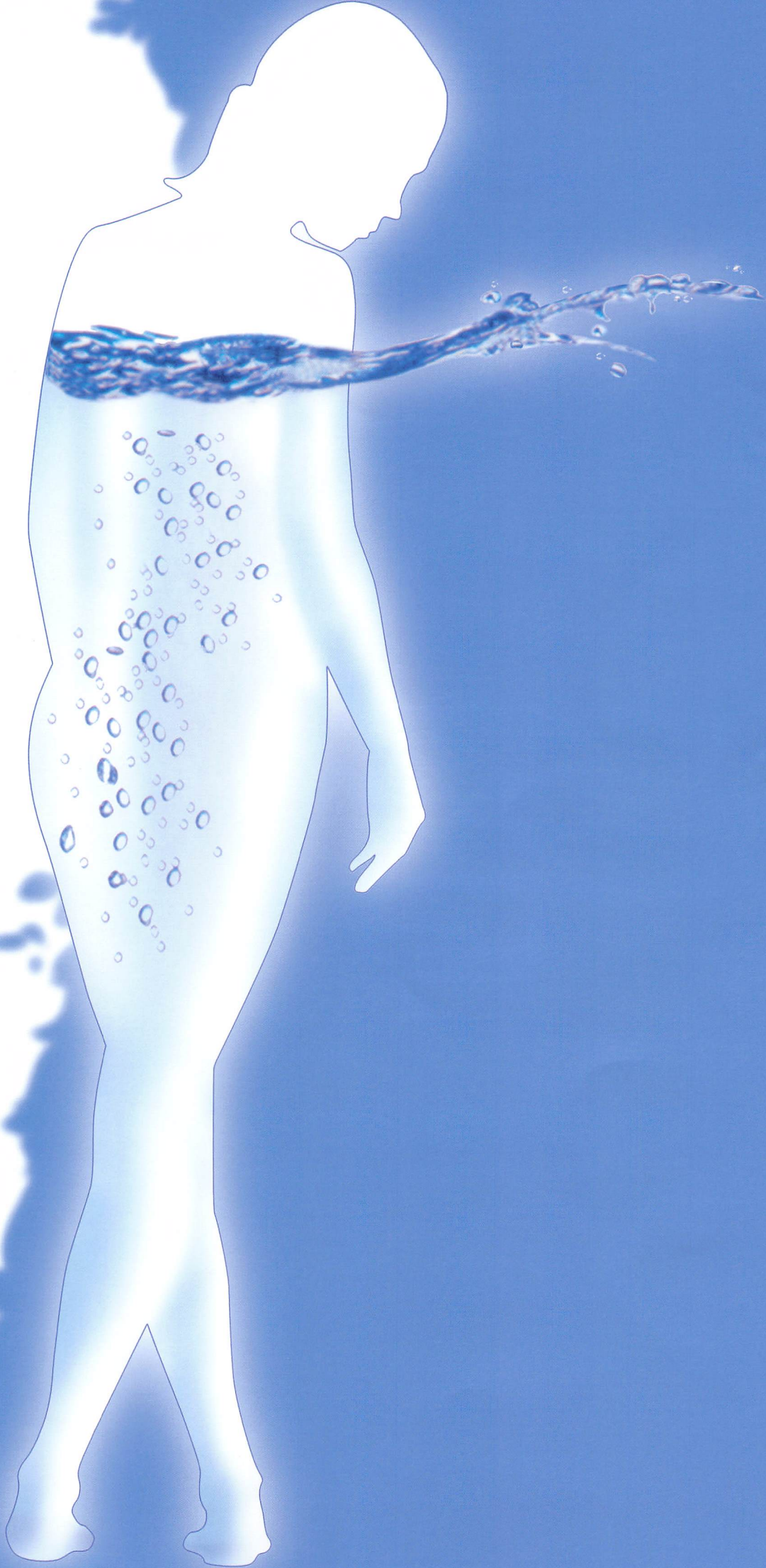
### Sites Internet

- Site de l'Association Française du Gougerot-Sjögren et des syndromes secs (AFGS) : [www.afgs-syndromes-secs.org](http://www.afgs-syndromes-secs.org)
- Site consacré aux maladies orphelines : [www.orpha.net](http://www.orpha.net)  
catalogue des maladies orphelines avec description des symptômes de la maladie, liste des consultations, des projets de recherche, bibliographie, adresses d'associations de malades...  
Maladies rares info services 0810 63 19 20
- Site consacré aux essais cliniques et thérapeutiques : [www.rechercheclinique.com](http://www.rechercheclinique.com)  
site très complet de recrutement de volontaires pour la recherche clinique, sous titré « les essais cliniques à la portée de tous », avec des informations sur la recherche clinique (généralités, suivi, les différentes phases, le consentement, la législation), des témoignages, des articles (en anglais essentiellement), etc...



## Notes personnelles









Centre Hospitalier  
Universitaire de Bicêtre



Centre de recherche sur  
les infections virales et les  
maladies auto-immunes

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS

