



# Syndrome de Sjögren

**FZ Mekideche**

Faculté de Médecine UFAS Sétif-1

Service de Médecine Interne

CHU Sétif

# Objectifs pédagogiques

- Reconnaître les signes cliniques et paracliniques du syndrome de Gougerot Sjögren (SS)
- Différencier le SS des autres syndromes secs.
- Connaitre les manifestations graves du SS.
- Préciser les principes du traitement et la stratégie du suivi.

# Définition

- Le syndrome de Sjögren (SSj): **maladie auto-immune systémique** ayant un tropisme pour les **épithéliums glandulaires exocrines** et notamment les **glandes salivaires et lacrymales**: **épithélite auto-immune**.
- Cliniquement: **syndrome sec**, associé à une **fatigue** et des **douleurs**: **triade symptomatique de la maladie**.
- Complications: **atteintes systémiques** avec **sur-risque de lymphome B**.
- Rare dans sa forme primitive, le SSj peut s'associer à d'autres maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus, sclérodermie).

# Épidémiologie

- Le SSj touche plus fréquemment les **femmes: sex-ratio de 9 F/1 H.**
- Pic de fréquence **autour de 50 ans.**
  - Maladie peut se déclarer à tout âge
  - Formes pédiatriques décrites.
- Dans sa forme isolée ou primitive: prévalence du SSj est estimée entre 1/1000 et 1/10000 habitants.

# Physiopathologie

- Le SSj est une **maladie multifactorielle**:
  - Facteurs génétiques
  - Facteurs environnementaux
    - Facteurs déclenchant infectieux bactérien et/ou viral

# Physiopathologie

## Rôle du terrain génétique

- Présence d'autres cas de maladies auto- immunes dans la famille.
- Predisposition génétique en partie liée à la présence de **certain haplotypes HLA** (HLA- A1, B8, DR3, DQ2).
- Lien entre des antigènes **HLA de classe II et la production d'auto- anticorps spécifiques** (HLA- DR15 et anticorps anti- SSA[Ro]).

# Physiopathologie

## Rôle des virus

- Hypothèses: virus d'Epstein- Barr, rétrovirus (VIH, HTLV) et virus de l'hépatite C (VHC à sialotropisme certain).
- **Expression anormale de séquences endogènes rétrovirales** pouvant activer les C épithéliales et le système immunitaire inné et adaptatif via
  - **L'IFN (type I ou II) augmenté** dans le sang et les tissus cibles chez plus de 50 % des patients

=> production excessive de la **cytokine BAFF** qui stimule la survie, la prolifération et la maturation des lymphocytes B (LB).

=> **Hyperactivation des LB**: présence d'AC, facteur rhumatoïde, hypergammaglobulinémie et centres germinatifs ectopiques (salivaires).
- **Activation des lymphocytes T**

# Diagnostic

## Circonstances de découverte

- Sécheresse oculaire , sécheresse buccale , fatigue
- Keratoconjunctivite sèche
- Hypertrophie des parotides , glandes sous maxillaires
- Polyarthrite non destructrice
- Parfois signes extraglandulaires
- Présence d'une autre maladie auto- immune (thyroïdite, hépatopathie auto- immune, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie systémique) qui amène à rechercher un syndrome sec clinique.
- Anomalies biologiques: cryoglobulinémie, VS accélérée



# Diagnostic

## Manifestations cliniques

- **Manifestations oculaires**
  - **Xérophtalmie:** tarissement de la sécrétion lacrymale.
  - Impression de corps étrangers (sable, gravier)
  - Brûlures
  - Prurit oculaire
  - Excès de sécrétion épaisse au niveau du cul de sac
  - Rougeur
  - Photosensibilité
  - Sensation de voile
  - Modification de l'acuité visuelle
- Conséquence: **kératoconjonctivite**

# Diagnostic

## Manifestations cliniques



- **Manifestations oculaires**
  - **Examens complémentaires :**
    - **Teste de Schirmer**: mesure à l'aide d'une bandelette graduée placée au cul de sac de la paupière inférieure la longueur imbibé de larme en 5 min : normale  $> 5$  mm
    - Examen à la **lampe à fente**: altérations conjonctivales,
    - **Examen au vert de lissamine** : colore les zones anormales de cornée et de conjonctive : score de Van Bijsterveld  $\geq 4$  : critère diagnostic
    - **Break up time** : en cours de validation, mesure la stabilité du film lacrymal

# Diagnostic

## Manifestations cliniques

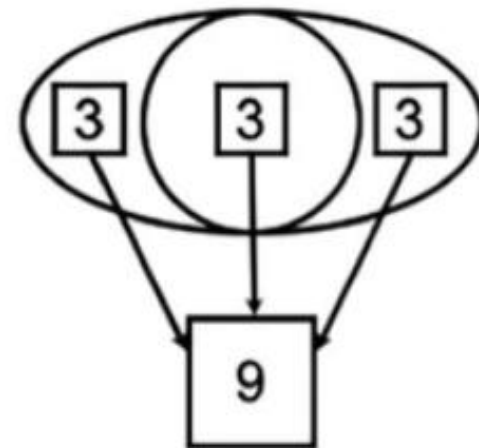
- Manifestations oculaires

### van Bijsterveld Score (vBS)

Conjunctiva (Lissamine Green*) and Cornea (Fluorescein)	
Score	Spots
0	None
1	Sparsely scattered
2	Densely scattered
3	Confluent spots

\* Lissamine Green or Rose Bengal

Positive  $\geq 4$



Maximum Score

# Diagnostic

## Manifestations cliniques

- **Manifestations salivaires**

- **Xérostomie**: hyposialie

- Sécheresse buccale, nécessité de prendre fréquemment des boissons, en particulier la nuit.
    - Difficulté à la mastication
    - Plus tardivement,
      - Sensations de brûlures, d'altération goût,
      - Fissurations douloureuses, parodontopathies avec déchaussement dentaire.



# Diagnostic

## Manifestations cliniques

- **Manifestations salivaires**
  - **Hypertrophie des glandes salivaires** : d'installation progressive régressant spontanément en 2-6 semaines ,
    - Bilatérale et symétrique: syndrome de Mikulicz.
    - Récidivantes , ou persistante: signe d'activité de la maladie , signe prédictif de lymphome
    - Volumineuse , douloureuse associée à des manifestations extra glandulaires



# Diagnostic

## Manifestations cliniques

- Manifestations salivaires, explorations
  - **Mesure du flux salivaire**: recueil de la salive produite pendant 15'.
    - Flux salivaire bas si **< 1,5 ml/15'**.
  - **Biopsie des glandes salivaires accessoires** :
    - Étude histologique : **infiltration lymphocytaire focale** (sialadénite lymphocytaire focale) avec classification en 4 grades de Chisholm et Masson.
    - La présence d'un amas de plus de **50 cellules/4 mm<sup>2</sup>** de tissu correspond à **un *focus score de 1* ou à un *grade III* de Chisholm et Masson.**

# Diagnostic

## Manifestations cliniques

- **Manifestations salivaires**
  - **Biopsie des glandes salivaires accessoires :**
    - **Classification de Chisholm et Masson.**
- 0 = absence d'infiltrat
- 1 = infiltrant léger
- 2 = infiltrat moyen < 1 foyer /4mm<sup>2</sup>
- 3 = 1 foyer /4mm<sup>2</sup>
- 4 = plus de 1 foyer /4mm<sup>2</sup>

# Diagnostic

## Manifestations cliniques

### Manifestations extra glandulaires

- **Atteinte articulaire:**
  - Présente dans 50 à 60 % des cas
  - Polyarthrite non destructrice des IPP, MCP et genoux.
  - Non permanente mais récidivante.
  - Présence d'anticorps anti- CCP chez 7,5% des patients en dehors d'une PR.
- **Atteinte musculaire**
  - 30 % des patients
  - Douleurs musculaires, faiblesse et asthénie.
  - Parfois diminution de la force rhizomélique.
  - Pas d'augmentation des enzymes musculaires.
  - Histologique: atrophie et inégalité de taille des fibres musculaires avec infiltrats inflammatoires non spécifiques.



# Diagnostic

## Manifestations cliniques

### Manifestations extra glandulaires

- **Manifestations cutanées: 16% des patients**
  - Sécheresse cutanée ou **xérose**
  - **Phénomène de Raynaud** en l'absence de toute autre connectivite,
    - 18% des patients
    - Anomalies capillaroscopiques: rares
    - Souvent associé à une atteinte cutanée vasculaire et à la présence d'auto- AC spécifiques.



# Diagnostic

## Manifestations cliniques

### Manifestations extra glandulaires

- **Manifestations cutanées:** 16% des patients
  - **Vascularite cutanée cryoglobulinémique:** purpura vasculaire associé à une atteinte neurologique (multinévrite)
  - **Purpura hyperglobulinémique de Waldenström:** purpura pétéchial des MI associé à une hypergammaglobulinémie polyclonale et à la positivité des AC anti- SS- A et anti- SS- B.
  - **Érythème annulaire** très souvent associé à la présence d'anticorps anti- SS- A (Ro)/SS- B (La).



# Diagnostic

## Manifestations cliniques

### Manifestations extra glandulaires

- **Manifestations trachéobronchiques et pulmonaires:**
  - 9 à 75% des cas.
  - Atteinte le plus **souvent infraclinique**, symptômes cliniques significatifs chez 10% des patients.
  - Dessèchement de l'arbre trachéobronchique: **toux persistante**,
  - À plus long terme, survenue de **bronchectasies**.
  - **Pneumopathie infiltrante diffuse**: PINS ou pneumopathie lymphoïde.
  - **Lymphome pulmonaire primitif** compliquant l'évolution de ces atteintes pulmonaires.

# Diagnostic

## Manifestations cliniques

### Manifestations extraglandulaires

- **Manifestations rénales:** 5 à 25% des cas
  - Atteinte tubulaire distale avec **acidose tubulaire**.
  - Moins fréquemment: atteintes glomérulaires (cryoglobulinémie), insuffisance rénale modérée.
- **Manifestations neurologiques:** 20% cas.
  - **Atteinte du SNP** : polyneuropathies sensitivomotrices, polyneuropathies sensitives distales, neuronopathies sensitives, neuropathies autonomes et atteinte des nerfs crâniens (trijumeau)
  - **Atteinte du SNC** : atteinte encéphalique et/ou médullaire
- **Atteinte cardiaque:** rare
  - Péricardite surtout si association à une autre connectivite
  - BAV congénital si SSj maternel : par l'intermédiaire des anti SSA
  - Cœur pulmonaire chronique en cas de fibrose pulmonaire

# Diagnostic

## Manifestations cliniques

### Manifestations extra glandulaires

- **Thyroïdite auto- immune**: 30% des cas , plus fréquemment thyroïdite de Hashimoto
- **Fatigue**: grande fatigue sans autre signe général
- **Manifestations hématologiques**
  - RR de survenue d'un **lymphome** au cours du SSj primitif est estimé à **44%**.
  - **Forme extraganglionnaire**: glandes salivaires, estomac, poumons, orbite, thyroïde.
  - Phénotype B, de **faible ou moyenne malignité**.
  - **Facteurs prédictifs**: parotidomégalie, purpura vasculaire palpable, cryoglobulinémie et hypocomplémentémie C4.

# Diagnostic

## Manifestations biologiques

### Hémogramme :

- **Anémie** peu fréquente, inflammatoire ou hémolytique si lupus associé
- **Leucopénie**: lymphopénie parfois neutropénie.
- **Thrombopénie**: possible de type auto-immune

### Syndrome inflammatoire :

- VS accélérée ,

### Anomalies immunologiques:

- **Hypergammaglobulinémie polygonale** , signe prédictif de lymphome
- **Hypergammaglobulinémie monoclonale**, signe prédictif de lymphome
- **Cryoglobulinémie** : mixte de type 2 ou 3 , signe prédictif de lymphome
- **$\beta 2$  microglobuline** :  $\uparrow$  , taux corrélé aux manifestations systémiques
- **Anomalies du complément**:  $\downarrow$  de la fraction C4 (cryoglobulinémie)

# Diagnostic

## Manifestations biologiques

### Auto anticorps:

- **AAN :60%** des cas de type **moucheté**
- **AC anti-SSA**, appelés aussi **anti-Ro60**, élément clé du diagnostic (présents chez 2/3 des patients)
  - **Ac antiRo 60** et non pas les Ac anti-Ro52.
  - Présence isolée d'AC anti-SSA/Ro52 (anti TRIM21) sans anti-SSA/Ro60 et sans anti La/SSB n'est pas spécifique du syndrome de Sjögren.
  - Ces anticorps sont utiles pour le diagnostic mais pas pour le suivi (restent positifs toute la vie et leur titre ne varie pas)
- **Ac anti-SSB** (ou anti-La) jamais présents dans le SSj sans anti-SSA
  - Isolés, un faux positif du laboratoire
- **Ac anti récepteurs muscariniques M3** :recherche difficile sur le plan pratique

# Diagnostic

## Manifestations biologiques

### Autres auto anticorps:

- **Facteur rhumatoïde**
- **Anticorps anti organes** : anti-canaux salivaires et pancréatiques, anti-thyroglobuline, anti-muscle lisse.....
- **Teste de Coombs** : positif dans 10-20% des cas sans anémie hémolytique , faux positif liée à l'hypergamma polyclonale
- **Anti  $\beta_2$ gp et anti cardiolipine** 20% des cas sans manifestations cliniques
- **Cryoglobulinémie mixte de type II** le plus souvent



# Critères de classification

## ACR - EULAR 2016

Items	Poids
Biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) avec sialadénite lymphocytaire et focus score $\geq 1$	3
Présence d'anti-SSA/Ro	3
Ocular Staining Score $\geq 5$ (ou score de Van Bijsterveld $\geq 4$ ) à au moins 1 œil	1
Test de Schirmer $\leq 5$ mm/5 min à au moins 1 œil	1
Flux salivaire non stimulé $\leq 0,1$ ml/min	1
Maladie de Sjögren si score total $\geq 4$	

# Formes cliniques

- **SSj primitif**
- **SSj secondaire** : PR , LES, myopathie inflammatoire , Sclérodermie
- **SSj associé aux maladies auto immunes**: hépatopathie auto immune , thyroïdite auto immune , PTT , myasthénie, maladie de Crohn, maladie de Biermer, fibrose rétro péritonéale.
- **SSj chez l'enfant**: primitif, âge moyen 11 ans , signe le plus fréquent: hypertrophie parotidienne
- **SSj chez l'homme**: âge 50 ans , manifestations extra glandulaires +++ , anomalies immunologiques moins fréquentes que chez la femme, anti SSA retrouvés dans 20% des cas.
- **Grossesse** : risque d'accouchement dystocique , risque de BAV/lupus néonatal anti SSA.

# Diagnostic différentiel

## Causes de sécheresse oculaire ou buccale autres que le SSj

Médicamenteuses	Facteurs de risque généraux
Action forte	Terrain
Atropine	Âge
Atropiniques	Sexe féminin (périménopause et ménopause)
Antidépresseurs imipraminiques	Déficit androgénique ou ovarien
Neuroleptiques	
Antiparkinsoniens	Maladies Chroniques
Antalgiques morphiniques	Diabète mal contrôlé
Antalgiques opiacés faibles	Déshydratation
Toxine botulique de type A	Troubles psychiques
Anti arythmiques de classe 1A	Réaction greffon versus hôte
Anti histaminiques anti cholinergiques	Dysthyroïdie
Anti acnéiques (isotrétinoïne)	Hépatite C
Substances addictives (tabac, ecstasy, cannabis, cocaïne)	Sarcoïdose

# Causes de sécheresse oculaire ou buccale autres que le SSj

<p>Certaines chimiothérapies</p> <p>Action modérée</p> <p>Bêtabloquants</p> <p>Alpha bloquants</p> <p>Inhibiteurs calciques</p> <p>Benzodiazépines</p> <p>Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de sérotonine</p>	<p>Amylose</p> <p>Maladie associée aux IgG4</p> <p>Syndrome dépressif</p> <p>Habitudes de vie</p> <p>Ordinateurs ou autres types d'écrans, télévision, lecture prolongée</p> <p>Tabac, alcool</p>
Irradiation locale	Causes locales
<p>Tête et cou &gt; 30 Grays</p> <p>Récupération en 6 à 12 mois parfois</p>	<p>Atteintes oculaires</p> <p>Chirurgie réfractive (laser)</p> <p>Blépharite, dysfonctionnement des glandes de Meibomius</p> <p>Lésion nerveuse de la cornée</p> <p>lentilles de contact</p> <p>Atteintes buccales</p> <p>Chirurgie cranio-faciale</p> <p>Candidose buccale</p> <p>Lichen</p>

# Diagnostic différentiel

## **Kérato-conjonctivite sèche :**

- Congénitale : alacrymie , atrophie des glandes lacrymales
- Sénile
- Toxique, décongestionnants.
- Radiothérapie
- Affection du système nerveux central : maladie de parkinson (fréquence insuffisante des clignements des yeux)

## **Hypertrophie parotidienne :**

- Causes infectieuses : oreillons, CMV, TBC, histoplasmoses
- Causes systémiques : amylose, sarcoïdose ,IgG4 , maladie coeliaque
- Causes nutritionnelles : alcoolisme chronique
- Cirrhose hépatique, diabète,
- Affections tumorales parotidiennes: lymphome, adénome , carcinome .

# Evolution et pronostic

- En cas d'atteinte systémique, pas de réduction de l'espérance de vie mais impact important sur la qualité de vie.
- Profil immunologique actif: susceptibilité de développer des atteintes systémiques : anti SSA/Ro60, anti SSB , FR, cryoglobulinémie +++, consommation du complément.
- Facteurs prédictifs de mortalités : purpura, cryoglobulinémie type 2, baisse du C4
  - en leur l'absence le risque de mortalité par rapport à la population générale est le même.
- Signes de mauvais pronostic: facteurs prédictifs du lymphome

# Traitement

- **Objectifs:**

- Améliorer le confort quotidien et la qualité de vie
- Assurer la prise en charge optimale des manifestations systémiques
- Parfois assurer un sauvetage fonctionnel voire vital en cas d'atteinte systémique sévère

- **Moyens:**

- **Traitement symptomatique** de la triade sécheresse, douleurs et fatigue,
- **Traitements immunomodulateurs** ou **immunosuppresseurs** réservés aux complications systémiques.

# Prise en charge de la sécheresse

## Sécheresse buccale

- **Mesures générales**
  - Arrêt du tabac et de l'alcool
  - Maintien d'une bonne hygiène bucco dentaire
  - Hydratation correcte
  - Éviction des médicaments incriminés dans la genèse du syndrome sec
- **Stimulants non pharmacologiques de la sécrétion salivaire:**
  - Stimulants gustatifs: bonbons acides sans sucre ou pastilles de xylitol
  - Stimulants mécaniques: chewing-gum sans sucre.
  - Auto-massages parotidiens: favoriser la salivation, drainer la salive résiduelle et diminuer les épisodes de gonflements parotidiens.



# Prise en charge de la sécheresse

## Sécheresse buccale

- Stimulation pharmacologique: **agonistes muscariniques**
  - **Chlorhydrate de pilocarpine** (Salagen®) : 5 mg 4 X par jour (dose progressive).
    - Effets secondaires: sueurs, tachycardie, dysurie.
  - **Céviméline** : plus spécifique du récepteur M3 salivaire.
- **Substituts salivaires**: en gel, sprays, bains de bouche
- **Fluoroprophylaxie**: prévention des lésions carieuses induite par l'hyposialie.
  - Dentifrice à forte teneur en fluor, gel fluoré



# Prise en charge de la sécheresse

## Sécheresse oculaire

- **Larmes artificielles** et **collyres lubrifiants**.
  - Associer des **gels** lubrifiants plus épais.
- **Collyres de corticoïdes** sur de courtes durées (2 à 4 semaines) dans les **formes sévères** permettent de réduire l'inflammation.
- **Collyres de ciclosporine**: kérato-conjonctivite ne répondant **pas** aux courtes cures de **corticoïdes**.
- Autres thérapeutiques **alternatives**:
  - Collyre à base de **tacrolimus**,
  - **Occlusion des canaux lacrymaux inférieurs** par des bouchons méatiques,
  - Collyres de **sérum autologue**
  - Protection mécanique par lentilles protectrices et verres scléraux

# Prise en charge de la sécheresse

## Sécheresse vaginale

- **Règles d'hygiène simples :**
  - Eviter les réflexes d'« hyper-hygiène » et l'utilisation de produits irritants (lingettes, gels, crèmes intimes)
  - Utiliser pour la **toilette un agent doux**
  - Utiliser du **linge de corps en coton** ou tissus respirant et des vêtements peu serrés.
  - Eviter les sports irritants pour les muqueuses (natation en piscine, vélo).
- **Crèmes ou ovules** à l'acide hyaluronique, ou au collagène marin, **lubrifiants**.

# Prise en charge des manifestations douloureuses arthromyalgiques

- Antalgiques de niveau 1 en privilégiant le **paracétamol**,
- Éviter les AINS et les corticoïdes.
- Traitements des douleurs neuropathiques:
  - Gabapentine, Prégabaline, duloxétine ou Amitriptyline
  - Prendre en compte le rapport bénéfice/risque et le risque d'aggravation de la sécheresse

# Traitement des manifestations systémiques

## Manifestations articulaires

- **Arthralgies inflammatoires**
  - **AINS** proposés en 1<sup>ère</sup> intention
  - Si réponse insuffisante: traitement de fond par **hydroxychloroquine** (HCQ) à la posologie de **400 mg/jour** sans dépasser 6.5 mg/kg.
- **Synovites**
  - **AINS**
  - Si échec: **CTC à faible posologie (0,3 mg/kg/j)** avec sevrage rapide
  - Associer **d'emblée un traitement de fond**:
    - **HCQ** en 1<sup>ère</sup> intention
    - Si échec : **méthotrexate** (posologies PR) ou **leflunomide** .
    - Si résistances: DMARD biologique: **rituximab 1000 mg J1 – J15** .

# Traitement des manifestations systémiques

## Manifestations cutanées

- Xérose cutanée: **émollients**
- Syndrome de Raynaud: protection contre le froid, inhibiteurs calciques...
- Érythème annulaire: **corticoïdes topiques** si limité, CTC **systémique** ( $< 0,2 \text{ mg/kg/j}$ ) + **HCQ** si lésions diffuses.
- Purpura: idem vascularite

## Atteinte musculaire

- **CTC orale** (0,5 à 1 mg/kg avec diminution sur 3 à 6 mois + **MTX** (20 à 30 mg/sem)
- SI échec: azathioprine ou MMF ou rituximab.
- Formes sévères ou réfractaires: IgIV.

# Traitement des manifestations systémiques

## Manifestations glandulaires

- **Corticothérapie:** 0,3 à 0,5 mg/kg/j pendant 3 à 5 jours
- Si atteinte sévère et récidivante ou persistante: traitement par **rituximab** avoir éliminé un lymphome.

## Vascularite cryoglobulinémique

- **Rituximab:** 375 mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire, 4 semaines consécutives) +/- **bolus de corticoïdes**
- Formes sévères (atteinte rénale sévère avec GNRP): **échanges plasmatiques et cyclophosphamide.**

# Traitement des manifestations systémiques

## Manifestations rénales

- Néphropathie tubulo-interstitielle (NTI) sans IR: **correction des troubles métaboliques** (K<sup>+</sup> et acidose)
- NTI avec IR: **CTC (0,5 à 1 mg/kg/j) + immunosuppresseur** (rituximab ou MMF ou azathioprine)
- GNRP: **bolus de CTC + immunosuppresseur (RTX, CYC)**; échanges plasmatiques si formes sévères ou réfractaires.



# Traitement des manifestations systémiques

## Manifestations broncho-pulmonaires

- **Atteintes bronchiques:** bronchodilatateurs ( $\pm$  CTC inhalés)
- **Surinfections répétées:** traitement par macrolides (érythromycine 500 mg/jour ou azithromycine, 250 à 500 mg/j, 3x/semaine)
- **Pneumopathies interstitielles diffuses évolutives (PINS):** **CTC (0,5 mg/kg/j)** avec diminution rapide (5 à 10 mg à 3 mois) + **MMF ou AZA**; si échec: **CYC** ou **Rituximab** +/- anti fibrosant (nintedanib, pirfenidone)
- **Pneumopathie organisée (PO) et Pneumopathie interstitielle lymphoïde (PIL):** **CTC (0,5 mg/kg/j)** avec diminution rapide pour arrêt en 3 à 6 mois; si échec **Rituximab** pour les **PIL**

# Traitement des manifestations systémiques

## Manifestations neurologiques

- Neuropathie sensitive pure, neuropathie des petites fibres: traitement symptomatique
- Mononeuropathie multiple ou neuropathie axonale sensitivo-motrice liée à un cryoglobulinémie: idem vascularite
- **Polyradiculonévrites** inflammatoires démyélinisantes chroniques: **IgIV mensuelles** (2g/kg; sur 3/4 jours)
- Myélite ou vascularite: **CYC + CTC** (bolus puis relai 0,5 à 1 mg/kg) diminution sur 3 à 6 mois; si **échec: Rituximab**
- Neuromyéélite optique: **Rituximab + CTC (bolus)**; alternative: Echanges plasmatiques

# Traitement des manifestations systémiques

## Manifestations hématologiques

- **Thrombopénie autoimmune**  $< 30\ 000/\text{mm}^3$  ou saignements: **CTC (0,5 à 1 mg/kg)** diminution sur 1 mois +/- si saignement : **IgIV (1g/kg J1 et J2 )** une cure; si **échec: Rituximab**  $375\text{mg}/\text{m}^2/\text{sem} \times 4$
- **Anémie hémolytique auto-immune:** **CTC (0,5 à 1 mg/kg)** diminution sur 3 mois; si **échec: Rituximab**  $375\text{mg}/\text{m}^2/\text{sem} \times 4$
- **Lymphome du MALT:** chimiothérapie

# Suivi

## Suivi clinique

- Tous les 3 à 6 mois en cas de SSj avec signes d'activité au score ESSDAI ;
- Tous les 1 à 3 mois en cas de grossesse surtout s'il existe des anticorps antiSSA/SSB ;
- Une fois par an ou tous les 2 ans dans les formes quiescentes ou de phénotype peu sévère.
- **A chaque consultation**
  - Sera évaluée la sévérité de la triade sécheresse, douleurs, fatigue.
  - Sera recherchée: la survenue possible de parotidomégalie, de purpura vasculaire ou d'atteinte d'organe ;

# ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity index)

Le score total est la somme de tous les domaines.

## SIGNES GENERAUX

Attention : coter « absence d'activité » les signes généraux non liés à la maladie (fièvre d'origine infectieuse, perte de poids volontaire).

<b>Absence d'activité</b>	Absence de signes généraux	0
<b>Activité faible</b>	Fièvre (37.5° à 38.5°C) / sueurs nocturnes modérées ou intermittentes ou Amaigrissement involontaire (5 à 10%)	3
<b>Activité modérée</b>	Fièvre importante (>38.5°C) / sueurs nocturnes abondantes ou Amaigrissement involontaire (>10%)	6

## LYMPHADENOPATHIES et LYMPHOME

Adénopathies et lymphomes excluant les infections.

<b>Absence d'activité</b>	Absence d'adénopathie ou de splénomégalie	0
<b>Activité faible</b>	- Adénopathies $\geq 1$ cm (ou $\geq 2$ cm dans la région inguinale)	4
<b>Activité modérée</b>	- Adénopathies $\geq 2$ cm (ou $\geq 3$ cm dans la région inguinale) - Splénomégalie (cliniquement palpable ou à l'imagerie)	8
<b>Absence d'activité</b>	- Prolifération B maligne actuelle (lymphome, myélome, Waldenström.)	12

## ATTEINTE GLANDULAIRE

Attention : ne pas coter les manifestations glandulaires non liées à la maladie (ex : lithiase, infection...)

<b>Absence d'activité</b>	Absence d'hypertrophie glandulaire	0
<b>Activité faible</b>	Hypertrophie glandulaire modérée, avec: - Parotidomégalie ( $\leq 3$ cm), ou hypertrophie modérée des glandes sous-mandibulaire ( $\leq 2$ cm) et lacrymales ( $\leq 1$ cm)	2
<b>Activité modérée</b>	Hypertrophie glandulaire majeure, avec: - Parotidomégalie (>3cm) ou importante hypertrophie des glandes sous-mandibulaire (>2cm) et lacrymales (>1cm)	4

## ATTEINTE ARTICULAIRE

Attention : ne pas coter les manifestations articulaires non liées à la maladie (ex : arthrose...)

<b>Absence d'activité</b>	Absence d'atteinte articulaire active	0
<b>Activité faible</b>	Arthralgies des mains poignets chevilles ou pieds avec dérouillage matinal (>30 min)	2
<b>Activité modérée</b>	De 1 à 5 synovites sur 28	4
<b>Absence d'activité</b>	$\geq 6$ synovites sur 28	6

### ATTEINTE CUTANÉE

**Attention :** coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations cutanées non liées à la maladie.

<b>Absence d'activité</b>	Absence de manifestation cutanée active	<b>0</b>
<b>Activité faible</b>	Erythème polymorphe	<b>3</b>
<b>Activité modérée</b>	Vascularite cutanée limitée (y compris les vascularites urticariennes) ou purpura limité aux pieds et chevilles ou lupus cutané sub-aigu.	<b>6</b>
<b>Absence d'activité</b>	Vascularite cutanée diffuse (y compris vascularites urticariennes) ou purpura diffus ou ulcère lié à une vascularite.	<b>9</b>

### ATTEINTE PULMONAIRE

**Attention :** coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations pulmonaires non liées à la maladie (ex : tabac...)

<b>Absence d'activité</b>	Absence de manifestation pulmonaire active	<b>0</b>
<b>Activité faible</b>	Toux persistante due à une atteinte bronchique sans anomalie à la radiographie standard. Ou atteinte interstitielle confirmée par l'imagerie sans dyspnée, et avec EFR normales	<b>5</b>
<b>Activité modérée</b>	Atteinte pulmonaire modérément active: atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec <ul style="list-style-type: none"> <li>Dyspnée d'effort (NHYA I, II)</li> <li>Ou anomalies EFR limitées à : <math>70\% &gt; \text{DLCO} \geq 40\%</math> ou <math>80\% &gt; \text{CVF} \geq 60\%</math></li> </ul>	<b>10</b>
<b>Activité élevée</b>	Atteinte pulmonaire très active: atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>Dyspnée de repos (NHYA III, IV)</li> <li>Ou anomalies EFR avec: <math>\text{DLCO} &lt; 40\%</math> ou <math>\text{CVF} &lt; 60\%</math></li> </ul>	<b>15</b>

### **ATTEINTE RENALE**

*Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations néphrologiques non liées à la maladie*

*(Si une biopsie rénale a été réalisée, ce sont les données histologiques qui doivent être prises en compte pour la cotation de l'activité)*

<b>Absence d'activité</b>	<p>Absence d'atteinte rénale active:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Protéinurie &lt; 0.5g/j, pas d'hématurie, pas de leucocyturie, pas d'acidose.</li> <li>- Ou protéinurie ou insuffisance rénale ancienne stable</li> </ul>	<b>0</b>
<b>Activité faible</b>	<p>Atteinte rénale spécifique limitée à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidose tubulaire sans insuffisance rénale (DFG <math>\geq</math> 60ml/min)</li> <li>- Atteinte glomérulaire avec protéinurie (entre 0.5 et 1 g/d), sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG <math>\geq</math> 60ml/min)</li> </ul>	<b>5</b>
<b>Activité modérée</b>	<p>Atteinte rénale modérément active :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidose tubulaire avec insuffisance rénale (DFG &lt; 60 ml/min)</li> <li>- Atteinte glomérulaire avec protéinurie (entre 0.5 et 1 g/d) sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG <math>\geq</math> 60ml/min)</li> <li>- Ou signes histologiques de glomérulonéphrite extra membraneuse ou infiltrat interstitiel important</li> </ul>	<b>10</b>
<b>Activité élevée</b>	<p>Atteinte rénale très active :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte glomérulaire avec protéinurie &gt; 1.5 g/j ou hématurie ou insuffisance rénale (GFR &lt; 60 ml/min)</li> <li>- Ou signes histologiques de glomérulonéphrite proliférative ou atteinte liée à une cryoglobulinémie</li> </ul>	<b>15</b>

# Suivi

## Suivi clinique

- Tous les 3 à 6 mois en cas de SSj avec signes d'activité au score ESSDAI ;
- Tous les 1 à 3 mois en cas de grossesse surtout s'il existe des anticorps antiSSA/SSB ;
- Une fois par an ou tous les 2 ans dans les formes quiescentes ou de phénotype peu sévère.
- **A chaque consultation**
  - Sera évaluée la sévérité de la triade sécheresse, douleurs, fatigue.
  - Sera recherchée: la survenue possible de parotidomégalie, de purpura vasculaire ou d'atteinte d'organe ;



# Suivi

## Suivi paraclinique

- Dépister des atteintes spécifiques parfois asymptomatiques
- Dépister des complications des traitements
- Rechercher la survenue de comorbidités nouvelles associées,
- Dépister la survenue d'un syndrome de chevauchement (association à une autre connectivite).
- Dépister la survenue d'un lymphome

# Conclusion

- Maladie auto-immune non spécifique d'organe
- Symptômes bien définis: triade symptomatique caractéristique: douleur, fatigue, syndrome sec.
- Manifestations systémiques possibles
- Traitement symptomatique bien codifié, mais pas de traitement de fond
- Traitement individualisé en fonction du type d'atteinte
- Évolution: risque de survenue de lymphome