

PRISE EN CHARGE PRATIQUE DU SJÖGREN (et des syndromes secs)

Véronique Le Guern
Médecine Interne
Centre de référence
Maladies Auto-Immunes
Rares d'Ile de France

Journée du CMR
11 octobre 2019

Groupe Hospitalier Paris Centre



Conflits d'intérêt

- Investigateur essais thérapeutiques
 - GSK
 - Novartis
 - Medimmune

Quelle prise en charge, pour quels patients ?

Syndrome sec
BGSA grade III/IV
Auto-Ac (anti-SSA/SSB)
négatifs

- Patients plus âgés
- Peu de fluxion parotidienne
- Arthralgies +++
- Douleurs +++
- Fatigue +++

- Peu de marqueurs B

Score ESSPRI élevé

Ramos-Casals M, Medicine, 2008; 87: 210-219

Manifestations
systemiques
Auto-Ac (anti-SSA/SSB)
positifs

- Patients plus jeunes
- Peu de syndrome sec

- Fluxion parotidienne ++
- Purpura vasculaire, leucopénie, raynaud

- Marqueurs B +++

Score ESSDAI élevé

ASSESS, Début avant 35 ans

TABLE 1 Phenotype comparison between the two groups of patients according to age at pSS diagnosis

Clinical/biological feature	Age ≤35 years (N = 55)	Age >35 years (N = 338)	P-value
Salivary gland enlargement	26/55 (47.2)	112/336 (33.3)	0.045
Adenopathy	14/55 (25.5)	40/338 (11.8)	0.007
Purpura	13/55 (23.6)	31/337 (9.2)	0.002
Renal involvement	9/55 (16.4)	15/338 (4.4)	0.003
Xerophthalmia	28/44 (63.6)	144/262 (55.0)	0.12
Xerostomia	21/55 (38.2)	180/376 (47.9)	0.18
Articular involvement	7/55 (12.7)	66/338 (20.5)	0.23
Pulmonary involvement	6/55 (10.9)	73/338 (21.6)	0.067
PNS involvement	5/55 (9.1)	61/338 (18.1)	0.099
CNS involvement	1/55 (1.8)	20/338 (5.9)	0.33
Lymphoma	2/55 (3.6)	16/338 (4.7)	1.0
ANA	45/52 (86.5)	217/297 (73.1)	0.038
Anti-SSA	44/52 (84.6)	161/296 (54.4)	<0.001
Anti-SSB	30/52 (57.7)	85/286 (29.7)	<0.001
Hypergammaglobulinaemia	31/51 (60.8)	82/308 (26.7)	<0.001
RF positivity	22/53 (41.5)	64/317 (20.2)	<0.001
Low C4 level	29/53 (54.7)	127/316 (40.2)	0.048
Low C3 level	10/53 (18.9)	29/318 (9.1)	0.032
Cryoglobulinaemia	7/47 (14.9)	50/289 (17.3)	0.68
CRP, median (IQR), mg/l	4 (2-5)	4 (2-6)	0.63
Lymphocyte count G/l, median (IQR)	1.4 (1.1-1.9)	1.4 (1.1-1.8)	0.53

All results are expressed as *n/N* (%) unless otherwise indicated. *P* < 0.05 was statistically significant. IQR: interquartile range; PNS: peripheral nervous system; pSS: primary SS.

Quelle prise en charge, pour quels patients ?

1^{er} groupe

- Peu de facteurs prédictifs d'évolution défavorable
- Prise en charge symptomatique

→ Consultation annuelle

2^{ème} groupe

- Prise en charge thérapeutique à définir au cas par cas
- Surveillance clinique régulière
- Prise en charge symptomatique

→ 2 (ou +) consultations annuelles

Bilan initial

1^{er} groupe

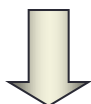
- Bilan minimal
 - BGSA
 - Bilan biologique et immunologique
 - Flux salivaire
 - Test de Schirmer
 - Score OSS

2^{ème} groupe

- Bilan minimal plus
 - évaluation des atteintes d'organe
 - Marqueurs B, cryoglobulinémie
 - TDM thoracique coupes fines
 - Eventuellement, EFR
 - Imagerie parotidienne

Prise en charge globale

Symptômes	Manifestations systémiques
Sécheresse / Fatigue / Douleurs	Synovite, vascularite, pulmonaire, SNP, SNC, rénal, hématologique
Invalidants mais bénins	Sévères
Tous les patients	Environ 1/3 des patients



Evalué par les patients
ESSPRI

EULAR SS Patient Reported Index

- Un score patient spécifique
- Pour tous les patients



Evalué par le clinicien
ESSDAI

EULAR SS Disease Activity Index

- Manifestations cliniques
- Pour les patients ayant des complications systémiques

1^{ère} vignette clinique

- Mme B, 52 ans
- Hypothyroïdie (thyroïdite de Hashimoto)
- Adressée pour syndrome de Sjögren
- BGSA faite en ville, grade III sur 4 mm², soit focus score =1

- Syndrome sec ophtalmologique surtout, et syndrome sec buccal, à un moindre degré
- Fatiguée +++
- Peu de douleurs

- les collyres prescrits par son MT sont inefficaces

Mme B, 52 ans

- Pas de prise médicamenteuse autre que de la Levothyroxine
- Ménopause récente, pas de THS
- Aucun autre signe d'une éventuelle maladie auto-immune
- Pas de parotidomégalie
- Pas d'adénopathies
- Flux salivaire non stimulé à 3ml/min



Mme B, 52 ans



- **Biologie faite en ville**
 - NFS normale, Pas de Syndrome inflammatoire
 - TSH parfaite sous L Thyroxine
 - Anticorps anti-nucléaires à 1/320, fluorescence H
 - Pas d'anti-ADN, Pas d'anti-SSA/SSB
 - EPP normale....

Mme B, 52 ans



- Et des anticorps anti-nucléaires à 1/320
- **PAS UN LUPUS !**
- **Plutôt ROSACEE**

Et les anticorps anti-nucléaires sont en lien avec la thyroïdite

61 patients avec thyroïdite vs 61 contrôles
50,8 % d'entre eux ont des anticorps anti-nucléaires

Mme B, 52 ans

**Meibomite,
sur probable rosacée oculaire**



Glandes de meibomius

Mme B, 52 ans

- Peu d'arguments pour un syndrome de Sjögren :
 - pas de bilan supplémentaire
- Avant de l'adresser à nos collègues ophtalmologistes et dermatologues
 - Recherche de Demodex, facteur aggravant de la rosacée,
 - examen de parasitologie (peau et cils)



Mme B, 52 ans : traitement symptomatique

- **Soins de paupières :**

- Chauffer les paupières
 - Compresses tièdes ou masque/micro-onde
- Masser les paupières pour libérer les glandes obstruées
- Lavage au serum physiologique

- **Orientation en ophtalmologie :**

- Place des ATB (cyclines)
- En topique ou par voie générale

- **Et en dermatologie, pour la rosacée**

- Place des ATB (cyclines)
- Ivermectine en topique ou par voie générale en traitement d'une possible demodécidose



Les substituts lacrymaux, pour les nuls

- **Les dérivés du sérum physiologique**

- Larmabak[®]
- Unilarm[®]
- Phylarm[®]
- ...

- **Les dérivés cellulositiques**

- Artelac[®]
- Celluvisc[®]

- **Les polymères de vinyl**

- Fluidabak[®]
- Nutrivisc[®]
- Refresh[®]



Les substituts lacrymaux, pour les nuls

- **Les gels de carbomères**

- Aquarest[®]
- Lacrigel[®]
- Lacrifluid[®]



- **Les collyres au hyaluronate de sodium**

- Hyaline[®]
- Hyloconfort plus[®]
- Optive fusion[®]
- Vismed[®]
- Vismed Multi[®]
- Thealose[®]



Les substituts lacrymaux, pour les nuls

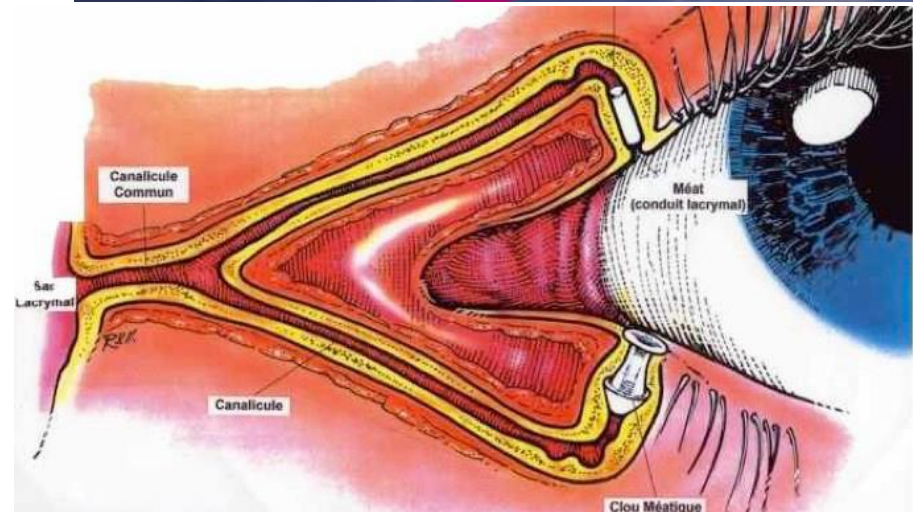
Famille	Rémanence	Adhésion sur la couche muqueuse	Rétention d'eau	Amélioration de la couche lipidique	Flou visuel	Autres
Sérum physiologique	+	0	0	0	0	
Alcool polyvinylique et dérivés	++	+	+	+	+	
Méthylcellulose et dérivés	+++	+	+++	0	+ (fluide) +++ (gel)	
Carbomères	+++	+++	+++++ (gel)	0	+ (fluide) +++ (gel)	
Gélatines	++++	++++	+++	0	++	
Acide hyaluronique	++++	++++	++++	0	++/+++	Viscosité diminue avec le clignement
Emulsions lipidiques	++ /+++	0	0	++++	+	

Consultation spécialisée en ophtalmologie

- Mise en place d'un traitement par Ciclosporine en collyre



- Mise en place de prothèses internes pour voies lacrymales



2^{ème} vignette clinique

Mme K, 40 ans, Sjögren primitif

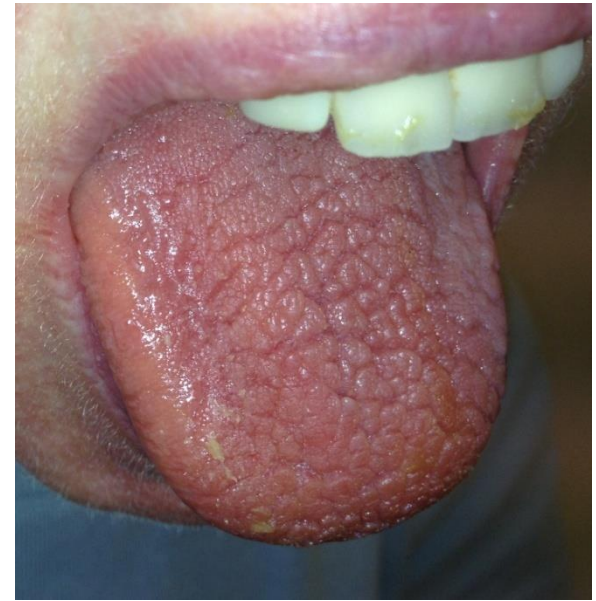
- Fluxions parotidiennes à répétition, parotidomégalie persistante
- Douleurs articulaires inflammatoires (DM > 30 min)
- Sécheresse cutanée et vaginale
- Syndrome sec buccal invalidant, Perlèches récidivantes
- Troubles digestifs avec météorisme abdominal, douleurs, troubles du transit
- Anticorps anti-SSA 60 et 52 kd +

Score ESSPRI élevé à 6

Score ESSDAI à 4

**PLAQUENIL 400 mg
SULFARLEM S25 3 /j**

Mme K, 40 ans, syndrome sec buccal



Mme K, 40 ans, syndrome sec buccal

- En 1^{er} lieu, arrêt du SULFARLEM
 - N'améliore pas réellement le syndrome sec
 - Probablement responsable des troubles digestifs
- Les bons conseils :
 - Trouver un bon dentiste...
 - Détartrage tous les 6 mois
 - Hygiène dentaire +++
 - Brosse à dent souple et dentifrice à base de fluor
 - Brossettes inter-dentaires
 - Bains de bouche antiseptiques avec parcimonie+++
 - Eau citronnée
 - Les substituts :
 - Aequasyal®, Artisial®, peu efficaces, mais à tenter
 - Rifamycine® en pommade ophtalmo en cures courtes pour la perlèche

La pilocarpine... Préparation magistrale

En gélules

Préparation magistrale à usage thérapeutique remboursable en l'absence de spécialités équivalentes pour gélules de CHLORHYDRATE DE PILOCARPINE dosées à 4 mg : prendre 3 à 4 gélules par jour

En solution

Préparation magistrale à usage thérapeutique remboursable en l'absence de spécialités équivalentes de

CHLORHYDRATE DE
PILOCARPINE : 30 centigrammes
SIROP SIMPLE : 100 grammes
EAU QSP 600ml

Prendre 1 cuillerée à café 3 fois par jour (5 mg)

Mme K, 40 ans, syndrome sec cutané

- Pour la toilette :
 - Pas de savon
 - Les huiles lavantes sont les plus adaptées
- Pour l'hydratation :
 - Les émoullients
 - Dexeryl® et génériques
 - D'autres sont plus efficaces, non pris en charge

Syndrome sec vulvo-vaginal

- **Peu pris en compte dans les consultations de médecine**
- Impact important sur la qualité de vie

- **Syndrome génito-urinaire de ménopause (SGUM)**
 - Symptômes vulvo-vaginaux
 - Symptômes urinaires
 - Symptômes sexuels
- **Seulement 25% des femmes en parlent avec leur médecin.**
- **70% des femmes disent que les professionnels de santé n'en parlent peu ou pas du tout.**
- **Lorsque la question est abordée: insatisfaction sur information délivrée et traitements proposés**

Traitements locaux non hormonaux

- **Hydratants et lubrifiants**

- ✓ Traitement de 1ère ligne en cas de SGUM modéré à intermédiaire (NAMS 2017)
- ✓ Privilégier les produits à osmolarité < 380 mOsm/kg et un pH entre 3,8 et 4,5
- ✓ Bénéfice transitoire: pas de modification au long cours des tissus uro-génitaux

Edwards D, Panay N, Climacteric 2016

- **Acide hyaluronique en gel**

- ✓ Propriétés hydratantes et cicatrisantes
- ✓ Efficacité démontrée à partir de 3 applications par semaines dès le 1er mois
- ✓ Comparaison efficacité vs traitements hormonaux locaux:
 - ovules d'estriol 10µg bihebdomadaire: non infériorité
 - ovules d'estradiol 25µg: infériorité

Stute P, Arch Gynecol Obstet 2013

Ekin M, Arch Gynecol Obstet 2011

Traitements locaux hormonaux

Nom commercial	Molécules	Schéma d'administration
CREME		
TROPHICRÈME®	Estriol	1 application/jr au niveau vulve ou au niveau vaginal 3 semaines puis tous les 2-3 jours)
LISSEL®	Estriol	1 application/jr au niveau vulve ou au niveau vaginal 3 semaines puis tous les 2-3 jours)
GYDRELLE®	Estriol	1 application/jr au niveau vulve ou au niveau vaginal 3 semaines puis tous les 2-3 jours)
PHYSIOGINE ®	Estriol	1 application/jr au niveau vulve ou au niveau vaginal 3 semaines puis tous les 2-3 jours)
COLPOTROPHINE®	Promestriène	1 application/jr au niveau vulve ou au niveau vaginal 3 semaines puis tous les 2-3 jours)
OVULES OU GELULES VAGINALES		
TROPHIGIL®	Bacille de Döderlein (341 mg), estriol (0,2mg), progestérone (2 mg)	Gélules vaginales :1 gélule 2 à 3 fois par semaine
PHYSIOGINE ®	Estriol 0,5 mg	Ovules : 1 ovule 2 à 3 fois par semaine
FLORGYNAL®	Bacille de Döderlein (341 mg), estriol (0,2mg), progestérone (2 mg)	Gélules vaginales : 1 gélule 2 à 3 fois par semaine
COLPOTROPHINE®	Promestriène 10 mg	Ovules : 1 ovule 2 à 3 fois par semaine
ANNEAU VAGINAL		
ESTRING®	2mg d'estradiol délivrant 7,5 mg/24h	A changer tous les 3 mois

AFGS



ASSOCIATION FRANÇAISE DU GOUGEROT SJÖGREN ET DES SYNDROMES SECS

HON CODE CERTIFIE 07/2019
Ce site respecte les principes de la charte HONcode

ACCUEIL ACTUALITÉS MALADIE ASSOCIATION AFGS DROIT DU MALADE RECHERCHE SERVICES LIENS WEB CONTACTS

ESPACE ADHÉRENT (b.trommelen) ADHÉSION/COTISATION/DON

VOTRE ESPACE ADHÉRENT

Consulter

- Accéder aux forums thématiques
- Voir les lieux de consultation
- Voir les produits de soin et de confort
- Consulter les albums de l'Assemblée Générale
- Consulter les comptes de l'année 2018

Gérer

- Renouveler ma cotisation dont l'échéance annuelle intervient le **01/09/2019**
- Faire un don
- Consulter et imprimer mes reçus fiscaux
- Changer de mot de passe

AFGS
Antenne administrative
9 rue du Château
67540 Ostwald
Téléphone: 03.88.28.55.99

Alliance maladies rares

fai2r

f

Education thérapeutique

Recours aux soins de spécialités

Ophthalmologie
Gynécologie
Dermatologie
Odontologie

Parfois difficile en pratique

Service de Rhumatologie
Pr Xavier MARIETTE
CHU Bicêtre
78 rue du Général Leclerc
94270 Le Kremlin Bicêtre



PROGRAMME DE LA JOURNEE (02/07/2019) D'EDUCATION THERAPEUTIQUE S.E.S.A.M.E. SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

9H30 : Arrivée

- Accueil des participants (par Lydie Turin)
- Remise des questionnaires préalablement remplis par les patients
- Présentation orale du déroulement de la journée
- Petit déjeuner

9H30-10H30 : Que devons-nous savoir du Syndrome du Gougerot-Sjögren ?

(Atelier animé par Dr BELKHIR et Mme PELLET)

- Connaissance de la maladie
- Comment diagnostiquer le Syndrome de Gougerot-Sjögren ?
- Comment repérer les signes de gravités ?
- Douleurs et coup de pompes : Comment les maîtriser ?
- Trucs et astuces

10H45-11H45:

Vivre avec ma sécheresse buccale

(Atelier animé par Dr Marjolaine GOSSET odontologue)

12H00-13H00

Quels sont les traitements ?

(Atelier animé par le Pr Raphaële SEROR)

- Comment pouvons-nous traiter cette maladie ?
- De quels moyens disposons-nous (traitements de fond conventionnels, traitements biologiques) ?
- Quelles précautions prendre avec mon traitement ?
- Que pensez des protocoles thérapeutiques ?

13H-14H:Repas :

Avec Mme Laurence SELINGUE, diététicienne

14H-15H

Vivre avec ma sécheresse oculaire

(Atelier animé par Charlotte Combes Nabila Bentoumi, Valérie Chevalier, Infirmières)

15H00

Bilan de la journée

Au final, quelques courses à faire ...



Merci pour votre attention!