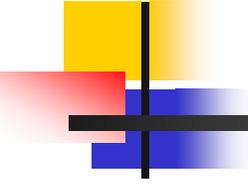




# Syndrome de Sjögren

---

## Traitement en 2016



# GOUGEROT - SJÖGREN



Henri GOUGEROT  
Dermatologue français  
(1881 - 1955)



Henrik Samuel Conrad SJÖGREN  
Ophtalmologiste suédois (1899 – 1986)

# Syndrome de Sjögren



# Venus Williams



## Venus Williams diagnostiquée avec le syndrome de Sjögren

«Je suis vraiment déçue d'avoir à me retirer cette année de l'US Open," a déclaré Venus Williams dans un communiqué. «J'ai récemment été diagnostiquée avec le syndrome de Sjögren, une maladie auto-immune chronique qui **affecte mon niveau d'énergie et provoque de la fatigue et des douleurs articulaires ... Je suis reconnaissante d'enfin avoir un diagnostic** et suis maintenant concentrée sur la possibilité d'aller mieux et bientôt revenir sur les courts. »

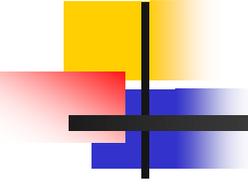
Venus Williams dans USA Today, 2011.



# Venus Williams



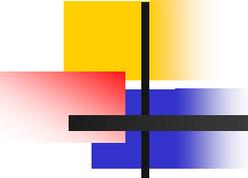
**Dubai 2014**



# Epidemiology of SS

---

- Prevalence: 0.6%
- Female/male ratio: 9/1
- Percentage fo Primary SS: ~50%



# Syndrome de Sjögren

---

## ■ Variable !!!



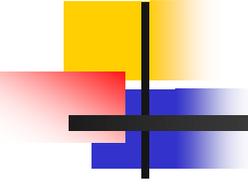
### Formes légères

- Douleurs modérées
- Fatigue
- Difficile à distinguer de la fibromyalgie

### Formes Moyennes

### Formes sévères

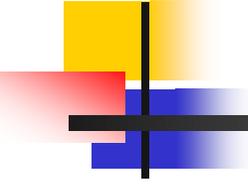
- Sécheresse majeure
- Arthralgies-arthrites
- Fatigue
- Myalgies-myosites
- Atteintes neurologiques périphériques
- Atteintes neurologiques centrales
- Dysfonctions thyroïdes
- Purpura/vasculites
- Atteintes rénales
- Lymphomes



# Syndrome de Sjögren

---

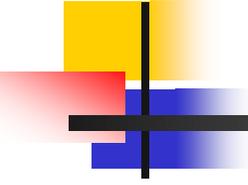
- Variable !!!
  - Isolé (syndrome de Sjögren primaire)
  - Associé à une autre maladie (syndrome de Sjögren secondaire)
    - Polyarthrite rhumatoïde
    - Lupus
    - Polymyosite
    - Connectivite mixte
    - Spondylarthrite ?



# Syndrome de Sjögren

---

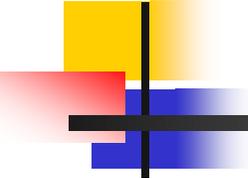
Traitement ?



# Traitement

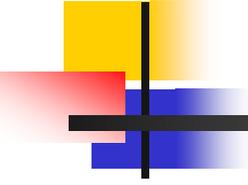
---

- Diagnostic !



# Diagnostic différentiel du syndrome sec

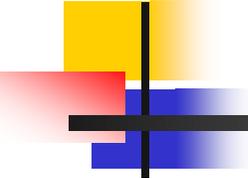
- Syndrome de Sjögren
- Sarcoidose
- Amyloïdose I<sub>re</sub> et II<sub>re</sub>
- Hémochromatose
- Déshydratation
- Diabète non contrôlé
- Stress, anxiété
- Médicaments
  - Neuroleptiques, antidépresseurs
  - Antiparkinsoniens anticholinergiques
  - Antihypertenseurs
    - clonidine, bêtabloqueurs, diurétiques)
  - Antihistaminiques
- Inf. virales
  - Infection HTLV-1
  - Infection HCV
  - infection HIV
  - Oreillons
- Vieillesse
- Traumatismes ou chirurgie tête et cou
- Irradiations
- Agénésie ou dysgénésies glandulaires



# Traitement

---

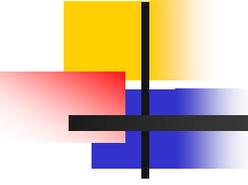
- Diagnostic !
- Sévérité !
- Type d'atteinte !
- Attentes et craintes du patient
- Tolérance du patient aux médicaments



# Traitement

---

- Diagnostic !
- Sévérité !
- Type d'atteinte !
- Attentes et craintes du patient
- Tolérance du patient aux médicaments
- Médecin
  - Compétences
  - Tempérament

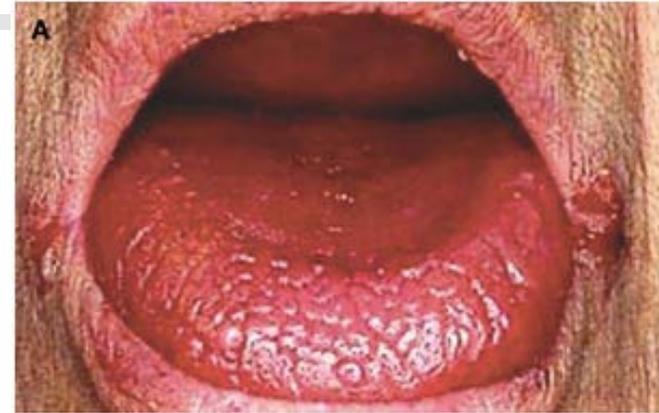


# Traitement du syndrome sec

---

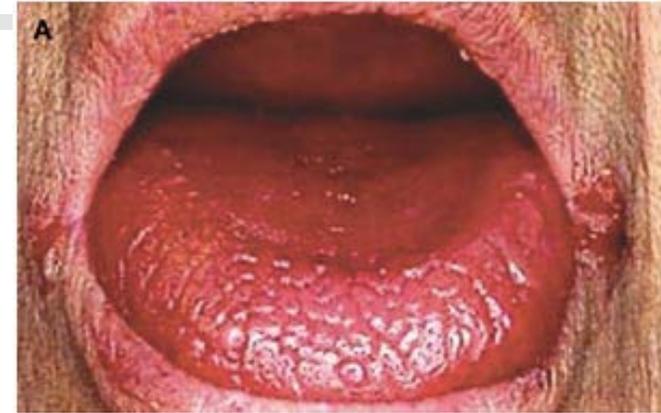
- Bouche
- Yeux
- Peau
- Organes génitaux
- Arbre bronchique

# Traitement de la sécheresse buccale ?



# Traitement de la sécheresse buccale

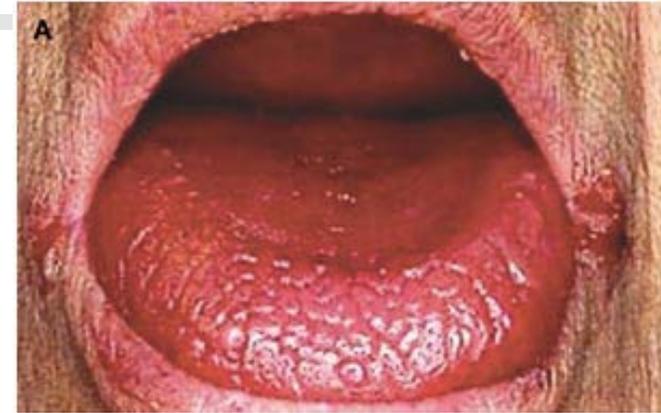
Important pour le confort et la santé dentaire

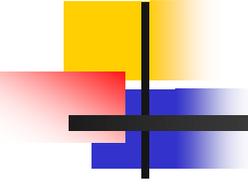


# Traitement de la sécheresse buccale

Important pour le confort et la santé dentaire

- Bonne hydratation
- Boire régulièrement de l'eau ou des liquides sans sucre
- Éviter les sucres, les boissons gazeuses, les jus et les « eaux » avec additifs
- Stimulants salivaires sans sucre
- Éviter les médicaments qui peuvent aggraver la sécheresse
- Humidificateurs



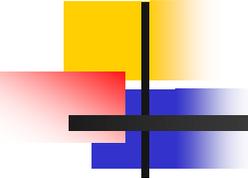


# Traitement de la sécheresse Buccale

---

## Important pour le confort et la santé dentaire

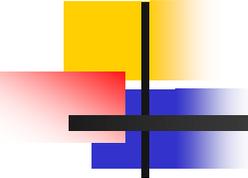
- Soins dentaires préventifs et être pris en charge par un hygiéniste dentaire et le dentiste avec une expérience dans les soins de la bouche sèche chaque fois que possible.
- Utilisation de la soie dentaire après les repas
- Fluor (dentifrice ou rince-bouche)
- Utilisation de dentifrices spécialement conçu pour la bouche sèche.



# Traitement de la sécheresse Buccale

---

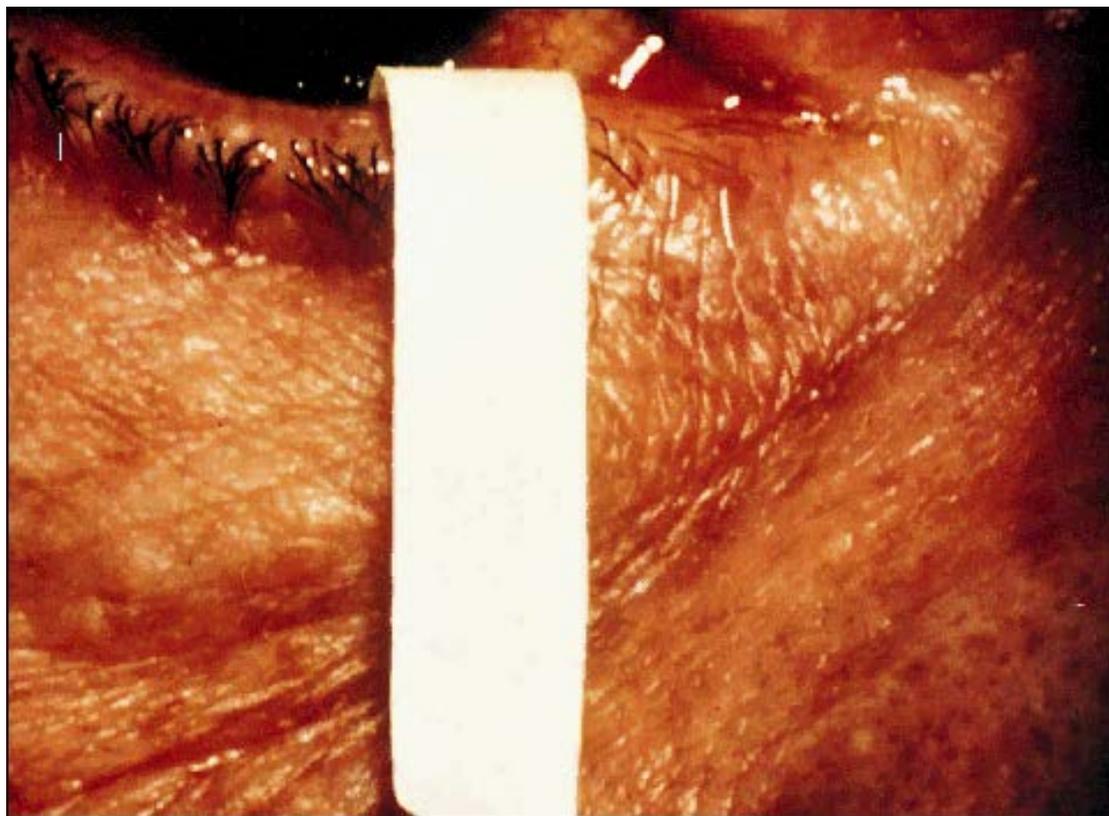
- Salive artificielle (glandosane) pour le soulagement temporaire des symptômes
- Stimulants systémiques
  - Pilocarpine (salagen) 5 mg par voie orale, quatre fois / jour
  - Céviméline
  - Sulfarlem
- Reconnaissance et traitement des candidoses orales (douleurs, sensations de brûlure, hypersensibilité, lésions blanches des muqueuses).
- Immunosuppresseurs systémiques ?

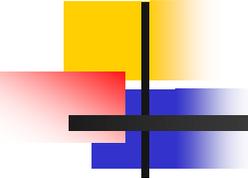


# Traitement de la sécheresse Buccale

- Salive artificielle (glandosane) pour le soulagement temporaire des symptômes
- Stimulants systémiques
  - Pilocarpine (salagen) 5 mg par voie orale, quatre fois / jour
  - Céviméline
  - Sulfarlem
- Reconnaissance et traitement des candidoses orales (douleurs, sensations de brûlure, hypersensibilité, lésions blanches des muqueuses).
- Immunosuppresseurs systémiques ? Très rarement pour les syndromes secs isolés mais certains de ces agents (Mabthera) ont des effets bénéfiques sur le syndrome sec chez les patients traités pour des manifestations systémiques extraglandulaires.

# Traitement de la sécheresse oculaire ?

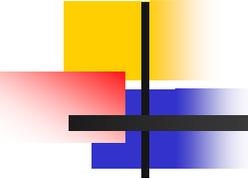




# Traitement de la sécheresse oculaire

---

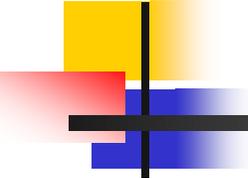
- Larmes artificielles (monodoses)
- Compresses humides tièdes (inflammation, blépharites)
- Emulsions à la cyclosporine ou au tacrolimus
- Gouttes ou pommades aux corticostéroïdes (ponctuellement !!! – monodoses !!!)
- Occlusions des canaux d'évacuation lacrymale
- Sérum autologue



# Traitement de la sécheresse oculaire

---

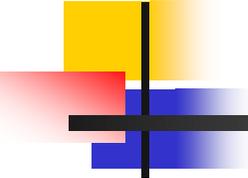
- Stimulants systémiques
  - Pilocarpine (salagen) 5 mg par voie orale, quatre fois / jour
  - Céviméline
  - Sulfarlem
- Immunosuppresseurs systémiques ? Très rarement pour les syndromes secs isolés mais certains de ces agents (Mabthera) ont des effets bénéfiques sur le syndrome sec chez les patients traités pour des manifestations systémiques extraglandulaires.



# Traitement des manifestations extra-glandulaires ?

---

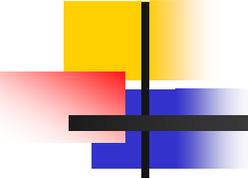
- Traitement systémiques
  - Antiinflammatoires non stéroïdiens
  - Corticostéroïdes
  - Immunosuppresseurs classiques
  - Immunosuppresseurs biologiques



# Traitement des manifestations extra-glandulaires ?

---

- Traitement systémiques
  - Antiinflammatoires non stéroïdiens
  - Corticostéroïdes
  - Immunosuppresseurs classiques
  - Immunosuppresseurs biologiques
  
- Antalgiques ?
  - Panadol-Tylenol
  - Co-Dafalgan-Tramadol
  - Lyrica
- Antidépresseurs ?!

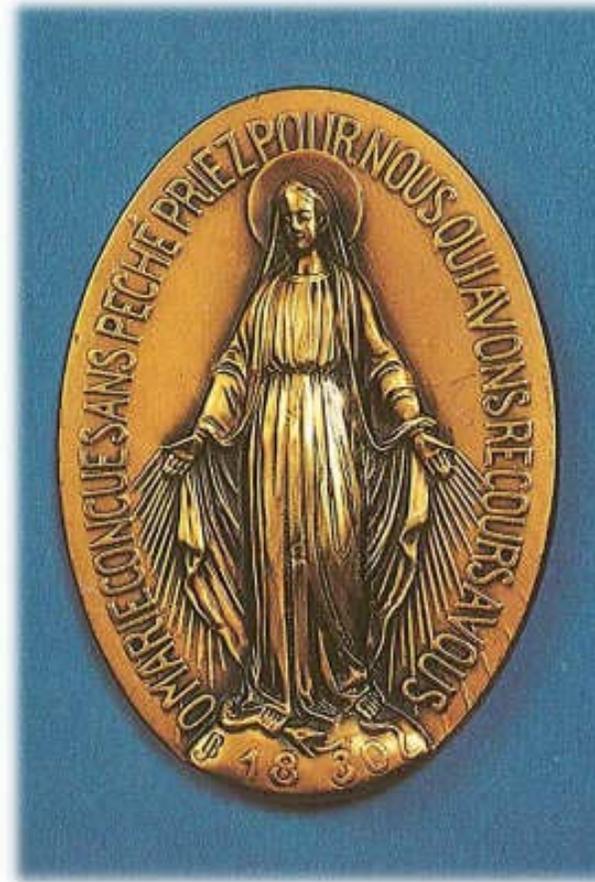


# Anti-inflammatoires non stéroïdiens

- (Voltarène® , Bruffen® , Ponstan® , Apranax® , Celebrex®)
  - Inhibent la synthèse des prostaglandines
    - Ne modifient pas l'évolution de la maladie (érosions)
  - Effets secondaires
    - Ulcères gastriques (attention aux IPPs)
    - Allergies
    - Insuffisance rénale
    - Saignements
    - Augmentent le risque cardio vasculaire (sauf le Naproxène ?)
- Cox 2 sélectifs (Celebrex, Arcoxia)
  - ~~Ulcères gastriques, hémorragies~~

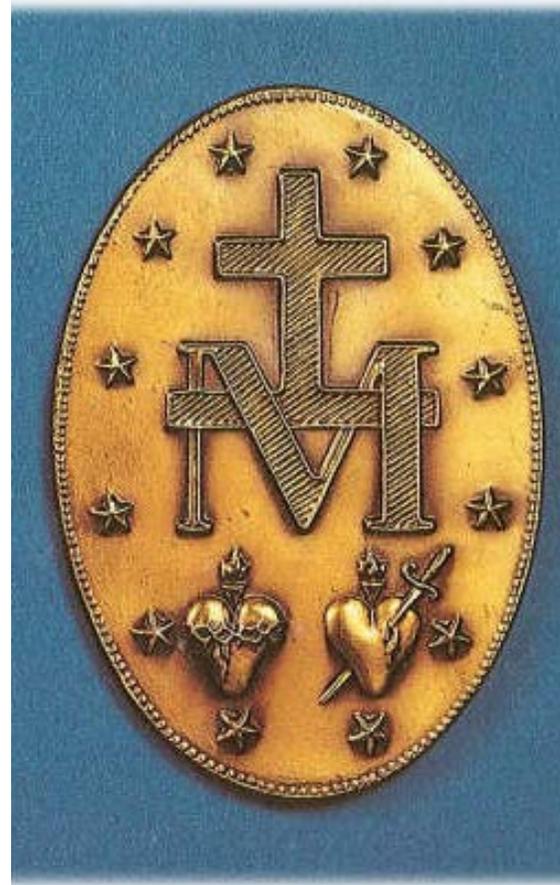
# IPP (oméprazole, pantoprazole etc)

- Efficaces



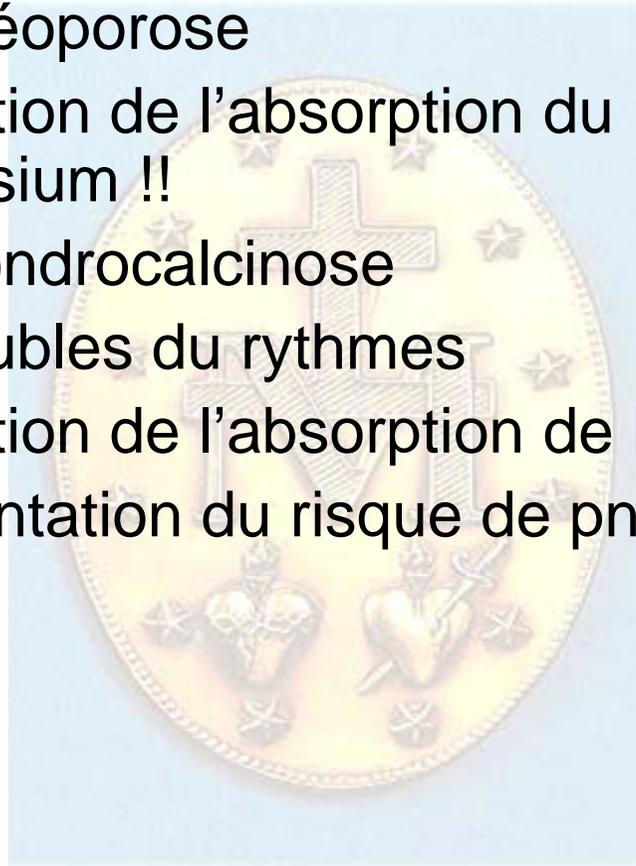
# IPP (oméprazole, pantoprazole etc)

- Efficaces



# IPP (oméprazole, pantoprazole etc)

- Efficaces
  - Diminution de l'absorption du Calcium !!
    - Ostéoporose
  - Diminution de l'absorption du Magnésium !!
    - Chondrocalcinose
    - Troubles du rythmes
  - Diminution de l'absorption de la Vit B12
  - Augmentation du risque de pneumonies



IPPs restent de bons médicaments, souvent utiles

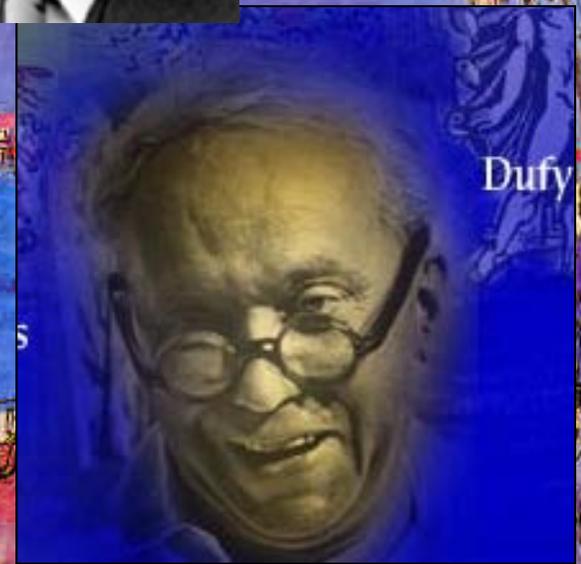
- Beaucoup d'effets secondaires, surtout aux doses élevées et prolongées
- Surprescrits – coûts inutiles considérables
  - Ne prescrire qu'en cas de réelle bonne indication
  - Essayer de les arrêter dès que possible

# Corticostéroïdes (prednisone)

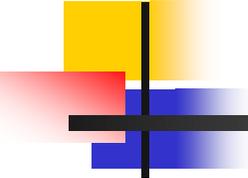
- Très efficaces
  - Paraissent souvent guérir la maladie
- Effets secondaires
  - Diabète
  - Atrophie cutanée et fragilité capillaire
  - Ostéoporose
  - Prise de poids, œdèmes
  - Insuffisance cortico-surrénalienne
  - Ulcères (hautes doses ou associés aux AINS)



Philip S. Hench  
1896 - 1965



R Dufy 1877-1953



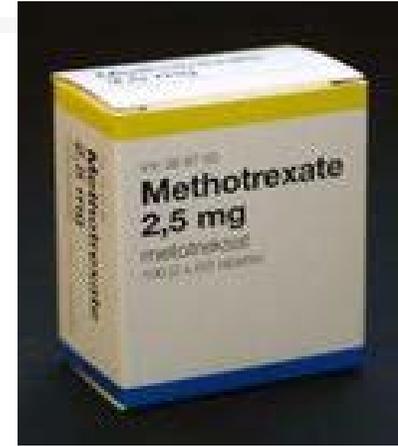
# Methotrexate

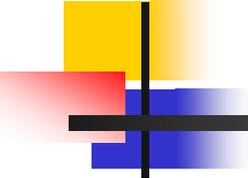
---

- Nombreux mécanismes d'action
- Effets parfois puissants
  - Diminuent douleurs et autres signes d'inflammation
  - Effets en 2-4 semaines
  - Généralement insuffisants

# Intolérance au méthotrexate

- Nausées
  - Administration par injections ?
  - Kytril<sup>®</sup>
- Diminution des globules ou plaquettes
- Ulcérations buccales, pertes de cheveux
- Inflammation du foie
  - ↓ doses - acide folique → 15 mg /semaine
- Réactions « allergiques » (augmentation des douleurs !, essoufflement, rougeurs, oedèmes)
  - ? Prémédications de corticostéroïdes

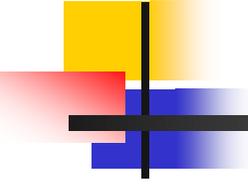




# Arava

---

- Mécanismes semblables à ceux du méthotrexate
- Efficace ( $\approx$  méthotrexate)
- « Bien toléré »



# Arava<sup>®</sup> : effets secondaires

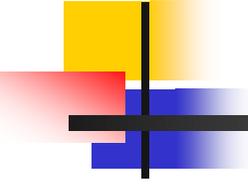
---

- Fréquents

- Diarrhées
- Perte de cheveux
- Nausées
- Hypertension
- Réactions allergiques
- Perturbations du foie
- Polyneuropathies (perte de sensibilité – fourmillements – douleurs des extrémités)

- Rares

- Infections



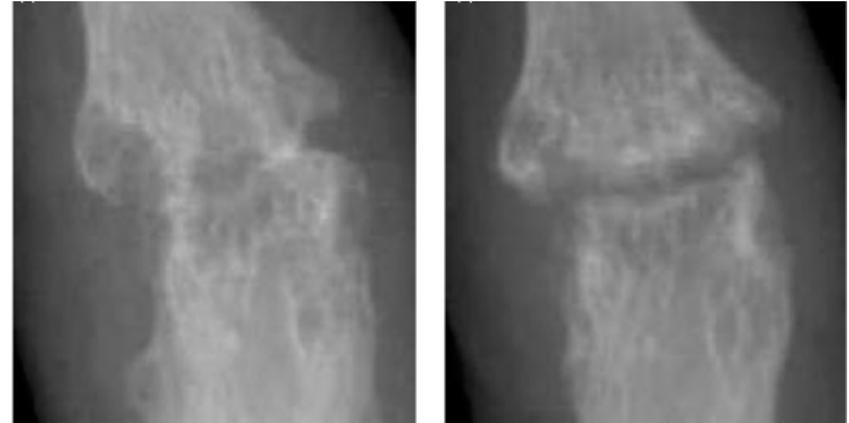
# Autres immunosuppresseurs classiques

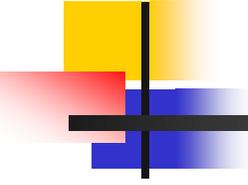
---

- Imurek
  - Très souvent utile
  - Utilisable pendant la grossesse
- CellCept
  - Expérimental mais prometteur

# Anti-TNFs

- Généralement très efficaces dans la polyarthrite
- Ralentissent ou bloquent la progression des érosions
- Peu efficaces sur le syndrome de Sjögren

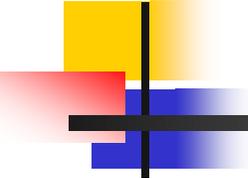




# Autres biologiques

---

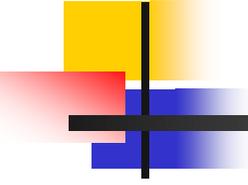
- Mabthera (Anti-CD20)
  - Inhibe et tue les lymphocytes B (production d'anticorps)
  - Perfusions simples ou doubles tous les 6 à 12 mois
  - Parfois très efficaces à long terme, notamment sur certaines manifestations extra-articulaires
  - Effets parfois retardés
  - Effets secondaires
    - Infections (rares)
    - Allergies



# Autres biologiques

---

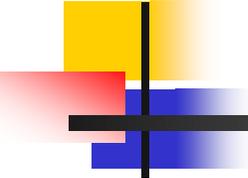
- Orencia (CTLA4Ig)
  - Perfusions toutes les 4 semaines
  - Agit lentement !
  - Bien toléré



# Autres biologiques

---

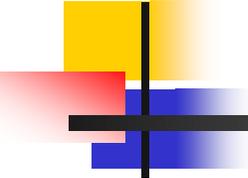
- Actemra (Anti-IL-6) ?



# Manifestations neurologiques du SS

---

- Polyneuropathies
  - douleurs
- Méningites
- Symptômes cérébraux
  - Chorée
  - Dépressions
  - Syndromes démyélinisants (type sclérose en plaque)
    - faiblesse



# Manifestations neurologiques du SS

---

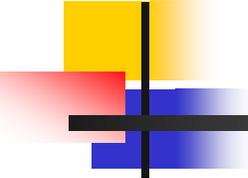
- Polyneuropathies
- Méningites
- Symptômes cérébraux
  - Chorée
  - Dépressions
  - Syndromes démyélinisants (type sclérose en plaque)
    - faiblesse
- Immunosuppresseurs (Mabthera)
- Immunoglobulines

# Traitement de la fatigue

Gardons le moral.....



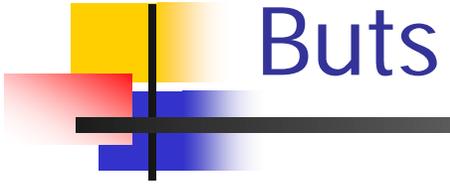
**C'est pas encore vendredi!... Mais ça arrive très bientôt !**



# Traitement de la fatigue

---

- Mabthera
  - Effets démontrés, mais faibles
  - Chers et potentiellement toxiques à long terme
- Prednisone à petites doses
- Traitements dirigés contre l'anxiété ou la douleur (dépression, jambes sans repos, symptômes secs)
  - Conceptuellement efficaces
  - Effets non démontrés



# Buts



# Venus Williams

