

**ACADEMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année 2015

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le :

Par

Elodie BELIARD

**PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE DES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN
(SGS) : TRAVAIL COLLABORATIF AVEC LE CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE POUR LE SYNDROME DE
GOUGEROT-SJÖGREN DE L'HÔPITAL BICÊTRE (PR. X. MARIETTE)**

JURY

Monsieur le Professeur Louis MAMAN	Président
Madame le Docteur Marjolaine GOSSET	Assesseur
Madame le Docteur Sarah MILLOT	Assesseur
Monsieur le Docteur Franck DECUP	Assesseur
Madame le Docteur Emilie BORDET	Assesseur
Madame le Docteur Elisabeth BERGE	Invité

Table des matières

Introduction.....	3
I. Le syndrome de Gougerot-Sjögren.....	4
I. 1. Le SGS primitif et le SGS secondaire.....	4
I. 2. Prévalence	5
I. 3. Tableau clinique	5
Les sécheresses	6
La fatigue	7
Les douleurs musculo-articulaires	7
Les complications systémiques	8
(i) Système digestif.....	8
(ii) Systèmes respiratoire et cardiaque	8
(iii) La thyroïde	9
(iv) Système neurologique.....	9
(v) Système urinaire	9
(vi) Manifestations vasculaires et syndrome de Raynaud	9
I. 4. Biologie	10
I. 5. Etiopathogénie	12
I. 6. Critères de diagnostic	14
I. 7. Diagnostic différentiel	17
I. 8. Pronostic : le lymphome	18
I. 9. Répercussion psychologique	18
I. 10. Traitements médicaux du SGS	19
Prise en charge des douleurs, de la fatigue	21
Traitements de fond	22
II. Le SGS, facteur de risque de pathologies bucco-dentaires	24
II. 1. La salive, rôle fondamental de protection et lubrification	24
II. 2. Perturbations de la composition salivaire et de la flore buccale lors du SGS.....	30
Variations au niveau de la flore buccale	30
Profil protéique salivaire	31
II. 3. Pathologies à risques chez les patients atteints de SGS	32
Pathologies des tissus dentaires	32
Pathologies et lésions parodontales	34
Atteintes des muqueuses	36
<i>La problématique de la réhabilitation prothétique</i>	37
Autres manifestations	38
II. 4. Prise en charge des manifestations bucco-dentaires associées au SGS	39

III.	Le travail collaboratif avec le service de rhumatologie du Kremlin-Bicêtre	47
III. 1.	Le diagnostic de SGS	47
	Le déroulement de l'hôpital de jour	47
III. 2.	Le partenariat avec l'hôpital Charles Foix	49
III. 3.	La session d'Education Thérapeutique des Patients (ETP)	54
	1) L'Education thérapeutique.....	54
	2) La journée SESAME (Sjögren : Education et Savoirs pour l'AMEliorer).....	56
	3) L'atelier « Sécheresse buccale »	57
III. 4.	La mise en place de la brochure explicative destinée aux patients	58
	Conclusion	59
	Bibliographie.....	60
	Annexes.....	64
	Table des illustrations.....	67

Introduction

Il existe certaines pathologies, dont le nom même est compliqué à prononcer, et qui sont encore assez méconnues des professions médicales et notamment des chirurgiens-dentistes, c'est le cas du Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS).

La première évocation de cette maladie date de 1892 par un chirurgien polonais Jan Mikulicz-Radecki, ayant observé une infiltration mononucléée des glandes lacrymales et salivaires chez un fermier qui souffrait de sécheresse oculaire et buccale. En 1926, Henri Gougerot, un dermatologiste français publie les cas cliniques de trois patientes atteintes de sécheresse buccale et oculaire. Puis, l'ophtalmologiste suédois Henrik Sjögren rapporte, en 1933, un tableau clinique commun de sécheresse buccale et oculaire chez 19 femmes et est à l'origine de la dénomination de kératoconjonctivite sèche¹. En 1990, l'Association Française du Gougerot-Sjögren et des Syndromes Secs (AFGS), association à but non lucratif, est créée. Elle permet de représenter les patients et constitue un soutien très important pour les malades².

Dans un premier temps, nous présenterons ce syndrome, les critères de diagnostic utilisés pour le révéler, les complications qui peuvent survenir et les traitements actuellement disponibles ou en cours d'étude.

Nous aborderons ensuite le rôle de la salive dans la protection et le maintien de l'équilibre buccal, et les conséquences sur les tissus de la sphère bucco-dentaire associées à ce syndrome, ainsi que des pistes de prise en charge à conseiller aux soignants.

Enfin, ce travail ayant été fait en collaboration avec le service de rhumatologie de l'hôpital du Kremlin-Bicêtre, nous décrirons les consultations mises en place dans ce service ainsi que le partenariat avec le service d'odontologie de l'hôpital Charles Foix. Parallèlement, l'objectif final de cette thèse était de réunir, dans une brochure explicative pour les patients, des informations et des conseils pour leur santé bucco-dentaire.

Les répercussions buccales du SGS peuvent être un signe précurseur de la pathologie, et orienter vers le diagnostic, ce qui fait des dentistes des intervenants privilégiés pour déceler une atteinte de façon précoce et permettre une prise en charge la plus rapide et efficace qui soit.

¹ Robert I. Fox, « Sjögren's Syndrome », *Lancet* 366, n° 9482 (23 juillet 2005): 321-31, doi:10.1016/S0140-6736(05)66990-5.

² Association Française du Gougerot Sjögren et des Syndromes secs, « Le syndrome de Gougerot-Sjögren », 2014, <https://www.afgs-syndromes-secs.org/>.

I. Le syndrome de Gougerot-Sjögren

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une affection systémique chronique d'origine auto-immune à composante inflammatoire. Sa caractéristique majeure est une infiltration lymphocytaire envahissant les glandes exocrines (glandes lacrymales, salivaires, sébacées, mais aussi celles présentes au niveau des tractus respiratoire et gastro-intestinal)³. Ceci provoque une diminution des flux émis voire une altération de leur composition. L'infiltration lymphoïde peut également toucher d'autres organes, conduisant à des manifestations systémiques telles qu'une hépatite auto-immune, une néphrite interstitielle, ou encore une atteinte pulmonaire interstitielle⁴. La complication la plus fréquemment retrouvée, et qui est source d'anxiété pour les patients, est l'apparition d'un lymphome malin.

I. 1. Le SGS primitif et le SGS secondaire

Deux entités cliniques sont distinguées : le SGS *primitif* et le SGS *secondaire*. Pour chacune de ces entités, différents tableaux cliniques peuvent exister. Leur caractéristique commune est le dysfonctionnement anatomique et fonctionnel des glandes exocrines qui se traduit par le syndrome sec dont les symptômes majeurs sont la xérostomie et la xérophtalmie.

Un SGS est dit primitif lorsqu'il se déclare seul, sans antécédent d'autre pathologie auto-immune connue. Il est dit secondaire lorsqu'il est diagnostiqué parallèlement à une autre pathologie auto-immune déjà installée. Les pathologies auto-immunes les plus fréquemment associées sont la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, ou encore la sclérodermie⁵.

³ K. Bayetto et Richard M. Logan, « Sjögren's Syndrome: A Review of Aetiology, Pathogenesis, Diagnosis and Management », *Australian Dental Journal* 55 Suppl 1 (juin 2010): 39-47, doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01197.x.

⁴ Inger von Bültzingslöwen et al., « Salivary Dysfunction Associated with Systemic Diseases: Systematic Review and Clinical Management Recommendations », *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 103 (mars 2007): S57.e1-S57.e15, doi:10.1016/j.tripleo.2006.11.010.

⁵ Ibtisam Al-Hashimi, « The Management of Sjögren's Syndrome in Dental Practice », *The Journal of the American Dental Association* 132, n° 10 (10 janvier 2001): 1409-17, doi:10.14219/jada.archive.2001.0056.

I. 2. Prévalence

Cette affection est la deuxième pathologie auto-immune la plus répandue, après la polyarthrite rhumatoïde. Sa prévalence, toutes formes confondues, est assez hétérogène selon les études, en fonction des critères de diagnostic et des pays étudiés, mais elle est inférieure à 0.6% de la population adulte⁶. Elle est estimée à 0.02% pour le SGS primitif selon l'Association Française du SGS et des syndromes secs (AFGS), ce qui la classe dans les maladies rares (qui se définissent avec une fréquence entre 1/1.000 et 1/200.000). Cette maladie touche préférentiellement les femmes avec une proportion de 9:1 et se déclare le plus souvent entre la 4^e et 6^e décennie, très souvent au moment de la pré-ménopause voire de la ménopause⁷⁸. Toutefois des formes précoces (touchant des enfants et des adolescents) ont été décrites.

I. 3. Tableau clinique

Les symptômes d'alerte sont un syndrome sec (pouvant toucher les yeux, la cavité orale, la peau, les organes uro-génitaux, les oreilles, le système digestif et le système respiratoire), une asthénie intense (sans autre signe d'altération de l'état général) et des douleurs articulaires ou musculo-articulaires.

Il est important de noter que tous les syndromes secs ne sont pas dus ni associés au Syndrome de Gougerot-Sjögren. Certains syndromes secs apparaissent suite à d'autres pathologies ou à la prise de certaines médications, ou encore suite à certaines thérapeutiques (comme une irradiation cervico-faciale dans le cadre d'une radiothérapie par exemple). Dans ces cas, la composante auto-immune du SGS n'est pas présente.



Figure 1 : Les atteintes du SGS chez les femmes

Image provenant du site de l'AFGS

⁶ von Bültzingslöwen et al., « Salivary Dysfunction Associated with Systemic Diseases ».

⁷ Medha Singh, Carole Palmer, et Athena S. Papas, « Sjögren's Syndrome: Dental Considerations », *Dentistry Today* 29, n° 5 (mai 2010): 64, 66-67; quiz 67.

⁸ Fox, « Sjögren's Syndrome ».

Les sécheresses⁹

Le syndrome sec correspond à une réduction des sécrétions des glandes exocrines (salivaires, lacrymales, sébacées...). Il altère la qualité de vie, et génère souvent une limitation fonctionnelle. Les localisations les plus fréquentes sont :

- **Sécheresse ophtalmique ou xérophtalmie** : les patients présentent le plus souvent une kératoconjonctivite sèche, inflammation de la cornée et de la conjonctive de l'œil. Elle peut se manifester entre autres par une sécheresse oculaire avec irritation, une sensation de corps étranger granuleux (« sable dans les yeux »), une photosensibilité exacerbée ou encore une baisse de l'acuité visuelle. Les complications possibles sont des ulcérations, voire des perforations de la cornée, ou des infections¹⁰.
- **Sécheresse buccale ou xérostomie** : elle est due à une réduction plus ou moins importante du flux salivaire. Par exemple, la sécrétion parotidienne chez les patients sains est en moyenne de 0.672 mL/min/glande, alors que celle des patients atteints de SGS chute à des valeurs variant de 0.291 à 0.360 mL/min/glande¹¹. D'autre part, la qualité de la salive est altérée. Elle est plus visqueuse, « mousseuse » et opaque. Enfin, 20 à 30% des patients décrivent des épisodes récurrents (douloureux ou non) d'œdèmes uni ou bilatéraux des glandes salivaires parotides, et dans une moindre mesure des glandes sub-mandibulaires. Ils sont en rapport avec l'obstruction des canaux glandulaires induite par l'infiltrat inflammatoire lymphoïde^{12 13}.



Figure 2: Parotidomégalie

Image provenant du site [Club Rhumatismes et Inflammation](#)

⁹ Kassan Stuart S. et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome », *Archives of Internal Medicine* 164, n° 12 (28 juin 2004): 1275-84, doi:10.1001/archinte.164.12.1275.

¹⁰ Athanasios G Tzioufas, Xavier Mariette, et Clio P Mavragani, « Sjögren's Syndrome and lymphoproliferations in autoimmune diseases, Eular On-line Course on Rheumatic Diseases, module 22 », s. d., <http://www.eular-onlinecourse.org/>.

¹¹ S. A. Mathews, B. T. Kurien, et R. H. Scofield, « Oral Manifestations of Sjögren's Syndrome », *Journal of Dental Research* 87, n° 4 (avril 2008): 308-18.

¹² von Bültzingslöwen et al., « Salivary Dysfunction Associated with Systemic Diseases ».

¹³ Maria Margaix-Muñoz et al., « Sjögren's Syndrome of the Oral Cavity. Review and Update », *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal* 14, n° 7 (juillet 2009): E325-30.

On peut encore citer certaines plaintes classiques des patients comme la difficulté d'ouvrir la bouche au réveil, ou encore la difficulté à manger des aliments secs ou pâteux (pain de mie...).

- **Sécheresse cutanée ou xérose.** 55% des patients décrivent des rashes cutanés, des sensations de brûlures cutanées. D'autres manifestations sont rapportées comme une alopecie, un vitiligo¹⁴...
- **Sécheresse uro-génitale.** Près de 26% des patientes rapportent ces désagréments. Cela peut se manifester au niveau de la vulve par un prurit, et des irritations, mais aussi au niveau du vagin, notamment par des dyspareunies (douleurs pendant les rapports sexuels). Une complication fréquente est le développement d'une mycose génitale.

La fatigue¹⁵

La fatigue intense, ou asthénie est rapportée par de nombreux patients. Elle influe fortement sur la qualité de vie puisque certains patients la trouvent plus difficiles à supporter que la sécheresse. Son étiologie est encore peu connue, mais elle pourrait être liée au dérèglement des cycles du sommeil, en effet, 75% des patients rapportent des troubles modérés ou sévères du sommeil. Plusieurs facteurs semblent incriminés : la xérostomie (nécessité ressentie de boire régulièrement, associée à une polyurie), des difficultés à s'endormir (à cause de tensions musculaires, de douleurs ou de pensées incessantes), ou encore davantage de réveils nocturnes associés à des palpitations, des sueurs, et des maux de tête (conséquences des traitements médicamenteux). Ainsi, des études du sommeil de ces patients révèlent une durée totale moins importante, et un sommeil de moins bonne qualité et moins réparateur. Ce symptôme ne permet pas toujours un rapprochement direct avec le SGS du fait de sa présence fréquente, notamment chez le sujet âgé.

Les douleurs musculo-articulaires

Des arthralgies sont décrites chez 53% des patients et des myalgies chez 22% des patients¹⁶. Les articulations les plus fréquemment touchées sont les coudes, les genoux, et les poignets.

¹⁴ Fox, « Sjögren's Syndrome ».

¹⁵ Vivien C. Abad, Priscilla S. A. Sarinas, et Christian Guilleminault, « Sleep and Rheumatologic Disorders », *Sleep Medicine Reviews* 12, n° 3 (juin 2008): 211-28, doi:10.1016/j.smrv.2007.09.001.

¹⁶ Kassin Stuart S. et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ».

Une polymyosite ou une faiblesse musculaire peuvent être retrouvées¹⁷, ou encore une raideur matinale. Selon le patient, les douleurs musculo-articulaires peuvent être ressenties avant les sécheresses.

Les complications systémiques^{18 19 20}

L'infiltration lymphoïde peut intéresser d'autres organes, indépendamment de la forme primitive ou secondaire du SGS. Chez un tiers des patients des manifestations extra-glandulaires sont présentes²¹. Leurs formes cliniques sont très hétérogènes. Voici certaines de ces atteintes recensées :

(i) Système digestif

Des atteintes hépatiques, plus rarement pancréatiques, ou encore une prévalence plus importante de pathologie cœliaque sont décrites. D'autre part, ces patients se plaignent régulièrement de dysphagies, de nausées et de douleurs épigastriques, liées aux troubles de la motricité œsophagienne et/ou à la sécheresse pharyngée et œsophagienne²².

(ii) Systèmes respiratoire et cardiaque

Les muqueuses nasales peuvent être atteintes, engendrant une rhinite chronique, l'apparition de croûtes dues à la sécheresse, une épistaxis voire même une perforation du septum nasal, ou encore une anosmie²³. Des sinusites à répétition peuvent être observées. L'infiltration lymphoïde peut également toucher les glandes exocrines trachéales et bronchiques, provoquant un assèchement de l'appareil respiratoire et se manifestant par une toux sèche d'irritation²⁴. Des complications peuvent apparaître (bronchiolite obstructive, fibrose pulmonaire interstitielle) ou plus rarement des complications cardiaques (myocardite ou péricardite).

¹⁷ Fox, « Sjögren's Syndrome ».

¹⁸ Tzioufas, Mariette, et Mavragani, « Sjögren's Syndrome and lympho-proliferations in autoimmune diseases, Euler On-line Course on Rheumatic Diseases, module 22 ».

¹⁹ Kassinou, et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ».

²⁰ Fox, « Sjögren's Syndrome ».

²¹ von Bültzingslöwen et al., « Salivary Dysfunction Associated with Systemic Diseases ».

²² Rajesh Gutta, Landon McLain, et Stanley H. McGuff, « Sjögren Syndrome : a review for the maxillofacial surgeon », *Oral Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 20, n° 4 (novembre 2008): 567-75, doi:10.1016/j.coms.2008.06.007.

²³ Ibid.

²⁴ Bayetto et Logan, « Sjögren's Syndrome ».

(iii) La thyroïde

45% des patients atteints de SGS présentent des dysfonctionnements thyroïdiens. Une hypothyroïdie est principalement retrouvée, souvent la conséquence d'une thyroïdite auto-immune ou d'Hashimoto. A l'inverse, la prévalence de SGS est 10 fois plus importante chez les patients souffrant de thyroïdite auto-immune. Les patients atteints de SGS sont généralement suivis au niveau thyroïdien²⁵.

(iv) Système neurologique

Des neuropathies périphériques (principalement sensibles et sensitivomotrices), et des neuropathies crânielles (telles qu'une névralgie du trijumeau isolée) sont décrites. Une vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins) peut se manifester par une neuropathie sensitive ou motrice asymétrique. Des neuropathies ischémiques peuvent être associées à des processus de démyélinisation ou de thrombo-embolie. Le système nerveux central peut également être atteint mais de façon moins fréquente. Au total, les atteintes neurologiques semblent concerner environ 20% des patients²⁶.

(v) Système urinaire

Une implication rénale peut être mise en évidence. L'atteinte concerne souvent le tissu tubulo-interstitiel (les tubules composant la seconde partie des néphrons). Cette implication rénale peut prendre de multiples formes comme une néphrite interstitielle (atteinte du tissu interstitiel, tissu de soutien des néphrons), une cystite interstitielle (atteinte de la vessie d'origine non infectieuse) etc...

(vi) Manifestations vasculaires et syndrome de Raynaud

Ce trouble circulatoire caractérisé par une vasoconstriction passagère des vaisseaux terminaux des mains et des pieds est associé au SGS dans un tiers des cas. Il se développe généralement plusieurs années avant la manifestation de la sécheresse et est souvent prédictif d'une atteinte extra glandulaire. Une vascularite cutanée (dont la manifestation la plus fréquente est le purpura palpable) est parfois retrouvée. Des atteintes vasculaires plus rares des reins, des poumons, du tube digestif, de la rate, ou du tractus génital sont décrites²⁷.

²⁵ Ibid.

²⁶ Joel J. Napeñas et Tanya S. Rouleau, « Oral Complications of Sjögren's Syndrome », *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 26, n° 1 (février 2014): 55-62, doi:10.1016/j.coms.2013.09.004.

²⁷ Tzioufas, Mariette, et Mavragani, « Sjögren's Syndrome and lympho-proliferations in autoimmune diseases, Eular On-line Course on Rheumatic Diseases, module 22 ».

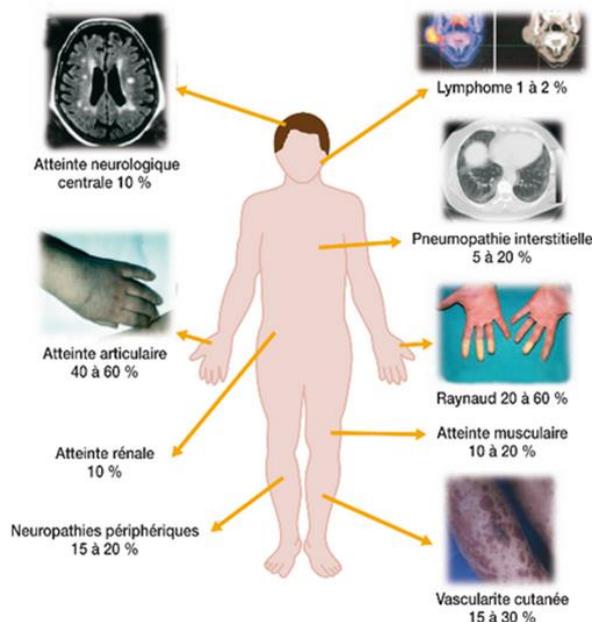


Figure 3 : Possibles atteintes systémiques du SGS

Image provenant du site de l'AFGS

I. 4. Biologie ²⁸

Des données biologiques sont analysées mais n'entrent pas nécessairement dans les critères diagnostiques. Elles permettent de suivre l'évolution de la maladie, l'atteinte des organes, et la réponse au traitement.

- **Tests biologiques de la réponse immunitaire**

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren est lié à une hyperréactivité des lymphocytes B (LB). En conséquence, de nombreux anticorps circulants sont retrouvés. Ils sont de deux types²⁹:

(i) **des anticorps spécifiques** d'organes, qui reconnaissent des antigènes cellulaires des canaux salivaires, de la glande thyroïde, de la muqueuse gastrique, des érythrocytes, du pancréas, de la prostate, et des cellules nerveuses.

(ii) **des anticorps non spécifiques**, exprimés par 60% des patients, regroupant entre autres le facteur rhumatoïde (FR), et des anticorps anti-nucléaires (ANA) comme les anticorps anti-centromères (ACA) et les anticorps dirigés contre de petits complexes ribonucléoprotéiques Ro/SS-A et La/SS-B.

²⁸ Ibid.

²⁹ Kassan Stuart S. et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ».

Le *facteur rhumatoïde* (immunoglobuline dirigée contre une IgG et retrouvée principalement chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, mais pouvant être présente lors d'autres pathologies) est présent chez 40 à 50% des patients atteints de SGS primitif. Sa présence semble associée à des dommages plus importants au niveau des glandes salivaires³⁰.

Les *anticorps anti-Ro/SS-A et anti-La/SS-B* (aussi appelés Ac anti-SSA et Ac anti-SSB) sont fréquemment associés au SGS mais n'en sont cependant pas spécifiques. L'anticorps anti-SSA est retrouvé chez 60 à 80% des patients atteints de SGS primitif. L'anticorps anti-SSB, uniquement présent lorsque le précédent l'est également, est retrouvé chez 30 à 40% des patients atteints du SGS primitif³¹. Trois catégories de patients peuvent ainsi être distinguées : un tiers ne présente ni anti-SSA ni anti-SSB, un autre tiers présente des anticorps anti-SSA seuls, et le dernier tiers des anti-SSA et anti-SSB. La présence des anticorps anti-SSA et anti-SSB semble être associée à davantage d'atteintes extra-glandulaires et de complications.

D'autres anticorps non spécifiques au SGS peuvent être présents : les anticorps anti-centromères (ACA) sont assez rares, mais leur présence est associée, entre autres, à une prévalence accrue de syndrome de Raynaud.

- **Tests biologiques d'activité de la maladie**

Une cryoglobulinémie (les cryoglobulines étant des immunoglobulines circulantes qui précipitent à des températures inférieures à 37°C et se redissolvent avec le réchauffement) est observée chez 20% des patients atteints du SGS. Une catégorie particulière, la cryoglobulinémie mixte, est plus souvent associée à des atteintes systémiques sévères et à un risque accru de développement de lymphome³². Une hypergammaglobulinémie (les gammaglobulines sont des immunoglobulines davantage retrouvées lors d'un processus inflammatoire ou infectieux) ou une baisse des taux de complément C3-C4 sont signes d'activité.

- **Tests biologiques de la réponse inflammatoire**

La **Vitesse de Sédimentation (VS)** est généralement élevée en relation avec l'hypergammaglobulinémie, qui augmente le taux de protéines circulant dans le sang³³. La

³⁰ John G. Routsias et Athanasios G. Tzioufas, « Sjögren's Syndrome--Study of Autoantigens and Autoantibodies », *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 32, n° 3 (juin 2007): 238-51, doi:10.1007/s12016-007-8003-8.

³¹ Coralie Varoquier et al., « Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren », *Revue du Rhumatisme Monographies* 80, n° 1 (février 2013): 20-25, doi:10.1016/j.monrhu.2012.11.001.

³² Routsias et Tzioufas, « Sjögren's Syndrome--Study of Autoantigens and Autoantibodies ».

³³ Varoquier et al., « Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren ».

Protéine C-réactive (CRP) est souvent retrouvée à un taux physiologique et est probablement réduite par les taux importants d'interféron au cours du SGS.

- **Altération de la Numération Formule Sanguine**

Des cytopénies sont observées : principalement des lymphopénies, mais également des neutropénies ou des thrombopénies. Elles sont d'autant plus fréquentes qu'il existe des atteintes extra-glandulaires de la maladie.

- D'autres tests recherchent des atteintes d'organes : créatinine et protéinurie pour une atteinte rénale, ASAT pour une atteinte hépatique...

I. 5. Etiopathogénie ^{34 35 36 37}

➤ Prédisposition, étiologie et facteurs de risque

Les processus physiopathologiques impliqués dans le déclenchement et l'évolution du SGS ne sont pas encore totalement connus.

Une **prédisposition génétique** semble exister. En effet, sans forcément retrouver un autre SGS dans la famille, d'autres maladies auto-immunes sont souvent présentes. Le SGS est associé au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). En effet, une étude de la génétique a mis en évidence la région de l'ADN la plus associée au SGS : la région CMH/HLA et plus précisément le locus HLA-DQB1. Cette susceptibilité génétique interviendrait lors de l'activation des lymphocytes T (LT).

Le **facteur déclenchant** du SGS est encore mal défini mais pourrait être une infection par un virus. Entre autres, le virus d'Epstein-Barr, les Virus Coxsackies, ou le Virus T-lymphotropique Humain sont suspectés mais aucune preuve n'a pu être fournie.

Parmi les **facteurs de risque**, une implication hormonale dans la réponse auto-immune est également évoquée, étant donnée la forte proportion de femmes touchées. Les taux d'œstrogène (hormone stimulant la production, la croissance, la différenciation des LB et la production

³⁴ Bayetto et Logan, « Sjögren's Syndrome ».

³⁵ Gaëtane Nocturne et Xavier Mariette, « Advances in Understanding the Pathogenesis of Primary Sjögren's Syndrome », *Nature Reviews. Rheumatology* 9, n° 9 (septembre 2013): 544-56, doi:10.1038/nrrheum.2013.110.

³⁶ Fox, « Sjögren's Syndrome ».

³⁷ Margaix-Muñoz et al., « Sjögren's Syndrome of the Oral Cavity. Review and Update ».

d'anticorps), d'androgène, et de prolactine sont particulièrement étudiés. Il semblerait que leurs proportions relatives soient davantage incriminées dans le développement et la progression du SGS que les taux de chaque hormone.

➤ Mécanismes auto-immuns et inflammatoires mis en jeu

Chez les patients atteints de SGS, une production d'*interféron IFN* (cytokine libérée suite à une agression extérieure, et activant la réponse immunitaire) dans le sang et dans les glandes salivaires est observée. On parle, comme pour le lupus, d'une « *signature interféron* ». Cette molécule est notamment impliquée dans l'apoptose des cellules épithéliales des glandes salivaires.

Cette apoptose exacerbée contribue à l'activation du système immunitaire de deux manières :

- L'expression à la surface membranaire des cellules épithéliales, ou la libération d'auto-antigènes normalement localisés dans le noyau. Il s'agit des ribonucléoprotéines Ro/SSa et La/SSB.
- Le recrutement des cellules immunitaires par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.

L'exposition de ces antigènes et la sécrétion des cytokines attirent les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC) du système immunitaire inné dans les glandes exocrines, aboutissant à l'expression d'IFN, et de cytokines pro-inflammatoires comme IL-6 et IL-12³⁸. Ces cytokines recrutent et activent les lymphocytes dans les glandes exocrines : cellules NK (Natural killer), LTh17 (Lymphocytes T-helper de type 17) et LTh1 (Lymphocytes T-helper de type 1). De plus, les cellules de la réponse immunitaire (cellules dendritiques, monocytes, macrophages, LT) et les cellules épithéliales produisent une molécule de la famille du *Tumor Necrosis Factor (TNF)* : le *B-cell Activating Factor (BAFF* ou *B-Lymphocyte Stimulator, BLyS*). Cette protéine a un rôle majeur dans la maturation, prolifération et persistance des LB et agit comme le lien entre l'immunité innée et l'activation des LB auto-immuns. Dans le SGS, des taux élevés de BAFF ont été mis en évidence dans le sang et dans les glandes salivaires et sont corrélés à des élévations d'Ac anti-SSA, anti-SSB et FR (facteur rhumatoïde).

Les LB, hyper-réactifs, colonisent les glandes salivaires et synthétisent des anticorps anti-SSA, anti-SSB et le facteur rhumatoïde en grande quantité. Les LT CD4 ou LT Helper favorisent la

³⁸ Effat S. Emamian et al., « Peripheral blood gene expression profiling in Sjögren's syndrome », *Genes & Immunity* 10, n° 4 (juin 2009): 285-96, doi:10.1038/gene.2009.20.

réaction immunitaire tandis que les LT CD8 libèrent des enzymes: les granzymes et perforines impliquées dans l'apoptose des cellules glandulaires.

Un phénomène d'autostimulation se met en place : la persistance de la libération d'antigènes par les cellules épithéliales entretient l'activation des LB, et donc la formation de complexes immuns (anticorps/ribonucléoprotéines : anti-SSA/SSA et anti-SSB/SSB). Ceux-ci, se fixant sur les cellules dendritiques contribuent à maintenir la production d'IFN, perpétuant le processus. Ceci aboutit à la dégradation du tissu glandulaire.

La destruction observée est limitée à 50 voire 70% du tissu des glandes, ce qui laisse donc 30 à 50% de tissu à priori sain sécréteur. Cependant, la sécheresse semble plus importante que celle attendue avec cette destruction tissulaire réelle. Ceci pourrait s'expliquer par la « paralysie » soit de la libération de neurotransmetteurs par les fibres nerveuses cholinergiques, soit de la réponse des cellules glandulaires.

Ainsi, le déclenchement de la maladie est multifactoriel : l'impulsion de facteurs environnementaux (virus, hormones) sur un terrain génétiquement favorable rend la réponse immunitaire incontrôlable.

I. 6. Critères de diagnostic

L'une des grandes difficultés liées à cette maladie réside dans la difficulté de diagnostiquer clairement et précisément ce syndrome. Le caractère subjectif et assez vague de certains symptômes, les manifestations similaires à celles d'un syndrome dépressif, ou à d'autres affections (sarcoïdose, hépatite C, infection par le VIH...) engendrent des difficultés. Ceci explique l'intervalle moyen de 8 à 10 ans entre les premiers symptômes et le diagnostic³⁹.

- Les critères diagnostiques de référence ont été établis en 2002 par *l'American-European Consensus Group (AECG)*. Initialement, une étude multicentrique réalisée entre 1988 et 1996 par *l'European Study Group on Classification Criteria for SGS* avait permis de déterminer un ensemble de 6 critères pour le diagnostic de SGS. Mais des contestations portant sur de possibles erreurs de diagnostic ont conduit à une révision de ces critères grâce à la collaboration avec un groupe d'experts américains, pour aboutir aux critères

³⁹ Bayetto et Logan, « Sjögren's Syndrome ».

de l'AECG⁴⁰. Ils prennent en compte les symptômes oculaires, buccaux, les signes objectifs d'atteinte oculaire et d'atteinte des glandes salivaires, et enfin des résultats d'analyses histologiques (suite à une biopsie de glandes salivaires accessoires) et immunologiques^{41 42}. Le tableau de ces critères est présenté en *annexe 1*.

- Plus récemment, en 2012, un consensus issu d'une collaboration entre l'*American College of Rheumatology (ACR)* et le *Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA)* est né. Il découle du fait que la prise en compte de critères subjectifs pouvait fausser le diagnostic (l'hyposialie peut être présente sans xérostomie, et la xérostomie sans hyposialie)⁴³. Le tableau de ces critères est présenté en *annexe 2*.

A l'heure actuelle, les critères AECG font davantage référence et sont les plus couramment utilisés, probablement car leur recul clinique est meilleur.

Deux nouveaux indices ont été développés par un regroupement d'experts sponsorisé par l'*European League Against Rheumatism (EULAR)*. L'un permet d'évaluer l'activité de la maladie : il s'agit du *EULAR Sjögren's syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)* et l'autre le ressenti du patient : *EULAR Sjögren's syndrome Patient Reported Index (ESSPRI)*. Ils doivent remplacer l'échelle visuelle analogique qui était utilisée jusqu'à présent et faciliter la compréhension entre les équipes⁴⁴.

⁴⁰ C. Vitali et al., « Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Revised Version of the European Criteria Proposed by the American-European Consensus Group », *Annals of the Rheumatic Diseases* 61, n° 6 (6 janvier 2002): 554-58, doi:10.1136/ard.61.6.554.

⁴¹ Ibid.

⁴² Varoquier et al., « Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren ».

⁴³ S. C. Shiboski et al., « American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the SICCA Cohort », *Arthritis Care & Research* 64, n° 4 (avril 2012): 475.

⁴⁴ Raphaële Seror et al., « Validation of EULAR Primary Sjögren's Syndrome Disease Activity (ESSDAI) and Patient Indexes (ESSPRI) », *Annals of the Rheumatic Diseases* 74, n° 5 (mai 2015): 859-66, doi:10.1136/annrheumdis-2013-204615.

La Biopsie de glandes salivaires accessoires ou BGSA

Elle consiste à prélever plusieurs glandes salivaires (au minimum 3), le plus fréquemment sur la face interne de la lèvre inférieure. Elle est utilisée fréquemment pour le diagnostic du syndrome de Gougerot-Sjögren mais également de deux pathologies : l'amylose et la sarcoïdose. Une altération des résultats peut être observée chez les patients fumeurs (anciens ou actuels), aboutissant parfois à un focus-score négatif.

Protocole de BGSA

La première étape consiste à repérer une zone riche en glandes salivaires, visibles par transparence et formant de petites bosses. La pince de Desmarres est placée à cet endroit, et serrée juste assez pour isoler le site sans blesser le patient. L'anesthésie est réalisée en 2 points opposés à l'intérieur de la pince, et un quart de carpule est injecté très superficiellement en faisant gonfler la muqueuse (le but étant d'anesthésier le site mais d'éviter la présence de produit d'anesthésie dans les glandes). La pince peut alors être resserrée un peu. Une incision restreinte au tissu muqueux superficiel, d'environ 1 à 2 cm de largeur est réalisée au bistouri. Ensuite, grâce aux ciseaux de Metzenbaum, une dissection sous muqueuse depuis l'incision va faire apparaître les glandes. Lorsque l'une d'elles est visible, elle est isolée avec une précelle, et le bistouri vient la séparer du tissu conjonctif sous-jacent. Le geste est reproduit jusqu'à obtenir suffisamment de glandes salivaires. Avant de suturer, on s'assure qu'aucune glande ne soit sur le trajet de suture, au risque de la suturer en même temps et de créer un mucocèle salivaire post-opératoire. La suture est réalisée avec du fil résorbable jusqu'à obtenir une parfaite coaptation des berges et une bonne hémostase. Le passage de l'aiguille ne doit pas être réalisé trop en profondeur, afin d'éviter une lésion du tissu musculaire. Les glandes sont placées dans un milieu contenant du formol et envoyées pour analyse à l'anatomo-pathologiste. La prescription post-opératoire comporte principalement des antalgiques à la demande et un gel à la Chlorhexidine à appliquer sur la plaie pendant 1 semaine.

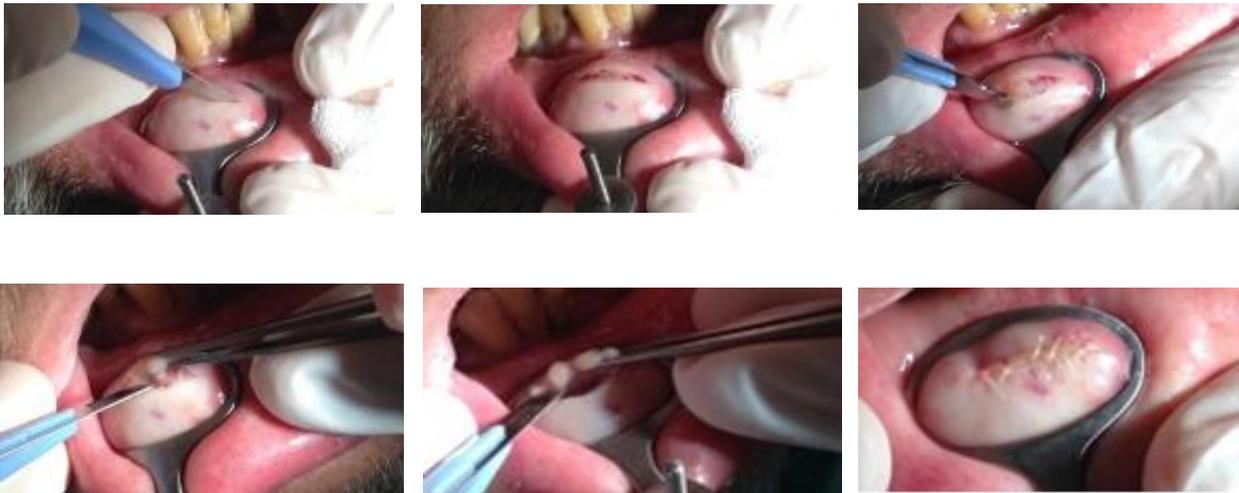


Figure 4 : Photographies d'une BGSA réalisée à l'hôpital Bichat

Remerciements au Dr Sébastien Mercier

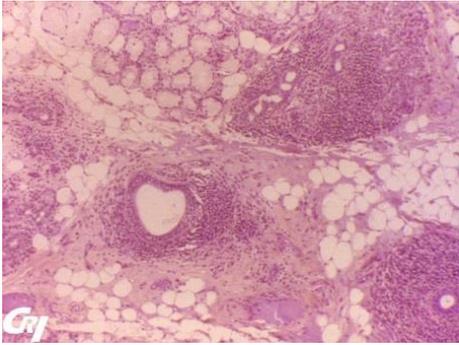


Figure 5 : Coupe histologique issue d'une BGSA

On observe des amas lymphocytaires denses autour des acini et canaux sécrétoires

Image provenant du site [Club Rhumatismes et Inflammation](#)

I. 7. Diagnostic différentiel⁴⁵

Le diagnostic différentiel est parfois particulièrement complexe, en raison de la redondance de certains symptômes avec d'autres maladies ou affections. Par exemple, le syndrome sec, l'asthénie ou les douleurs articulaires peuvent être naturellement retrouvés chez les sujets âgés ou au cours d'autres pathologies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde, ou le lupus. Ainsi, dans la sphère bucco-dentaire, deux manifestations principales doivent aboutir à un diagnostic différentiel.

En effet, d'autres étiologies peuvent expliquer un **syndrome sec**⁴⁶ tels que :

- les antécédents d'irradiation cervico-faciale (radiothérapie)
- la prise de certains médicaments⁴⁷ (tableau présenté en *annexe 3*)
- la sénescence des tissus avec une transformation fibro-adipeuse des glandes salivaires et lacrymales
- l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine ou le Virus de l'Hépatite C, ou le HTLV (Virus T-lymphotropique humain)
- un lymphome pré-existant
- une sarcoïdose
- une amylose
- un diabète déséquilibré
- une réaction du greffon contre l'hôte

De même, concernant les **tuméfactions des glandes salivaires** (et notamment parotidiennes), symptôme fréquemment rencontré dans le SGS, le diagnostic différentiel doit éliminer d'autres pathologies. Les plus connues sont les tumeurs bénignes ou malignes des parotides ou encore certaines infections (par les virus Cocksackie, ou Cytomégalovirus, les oreillons...). D'autres

⁴⁵ Varoquier et al., « Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren ».

⁴⁶ Vitali et al., « Classification Criteria for Sjögren's Syndrome ».

⁴⁷ Varoquier et al., « Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren ».

sont moins évidentes comme certaines maladies systémiques (amylose, lymphome, sarcoïdose), un alcoolisme chronique, une cirrhose hépatique, ou une endocrinopathie (diabète, hyperlipoprotéïnémie).

I. 8. Pronostic : le lymphome ^{48 49 50}

La complication la plus fréquente de ce syndrome est la survenue d'un lymphome non-hodgkinien, manifestation ultime de l'hyperréactivité des lymphocytes B, dont la prévalence est de moins de 5% parmi les patients atteints de SGS, soit un risque relatif 15 à 20 fois supérieur à celui de la population générale. La localisation la plus fréquente correspond aux tissus lymphoïdes associées aux muqueuses (MALT), principalement des glandes salivaires (parotides et submandibulaires) mais éventuellement des yeux, de l'estomac, de la thyroïde... Au sein des patients atteints de SGS, certains sont plus susceptibles au développement d'un lymphome. En effet, la conjonction de plusieurs facteurs doit faire suspecter un lymphome, ou accroître la vigilance. Les patients atteints d'un SGS primitif ou chez qui se manifestent une hypertrophie récurrente des glandes salivaires (et notamment des parotides), une vascularite (purpura palpable), une lymphadénopathie, ou une splénomégalie seront à surveiller. Au niveau biologique, un faible taux de C4, une cryoglobulinémie mixte, une hypergammaglobulinémie ou une lymphopénie peuvent en être prédictifs.

I. 9. Répercussion psychologique

L'anxiété et la dépression sont relativement fréquentes chez les patients, en partie à cause de la fatigue et des dérèglements du sommeil⁵¹. Une étude a montré une prévalence plus importante d'anxiété et de dépression en comparaison à des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde⁵². Lors de consultations spécialisées pour des patientes atteintes de ce syndrome auxquelles j'ai pu assister, elles expriment une gêne continue, notamment concernant la sécheresse qui modifie

⁴⁸ Gaetane Nocturne et Xavier Mariette, « Sjögren Syndrome-Associated Lymphomas: An Update on Pathogenesis and Management », *British Journal of Haematology* 168, n° 3 (février 2015): 317-27, doi:10.1111/bjh.13192.

⁴⁹ Fox, « Sjögren's Syndrome ».

⁵⁰ Margaix-Muñoz et al., « Sjögren's Syndrome of the Oral Cavity. Review and Update ».

⁵¹ Abad, Sarinas, et Guilleminault, « Sleep and Rheumatologic Disorders ».

⁵² S. T. Valtýsdóttir et al., « Anxiety and Depression in Patients with Primary Sjögren's Syndrome », *The Journal of Rheumatology* 27, n° 1 (janvier 2000): 165-69.

la qualité de vie, rendant difficiles des activités quotidiennes comme manger, parler et dormir. Les douleurs articulaires et la fatigue toujours présentes nécessitent une réorganisation de leurs activités (parfois même leur activité professionnelle).

Les médecins généralistes et spécialistes peuvent orienter les patientes vers un professionnel (psychiatre ou psychologue) afin de parler librement de leur maladie et de leur quotidien à une personne extérieure au milieu familial. Celui-ci pourra même leur donner des conseils pour la gestion du stress et prévoir un traitement si besoin. Pour certaines patientes, le simple fait de diagnostiquer leur maladie, de mettre un nom sur les symptômes ressentis, après souvent des années « d'errance médicale » et de questions, a permis de diminuer leur stress et les a aidées à y faire face.

Un autre point soulevé par les patientes est justement celui de la difficulté de coordination entre les professionnels de santé et la méconnaissance de cette maladie par les soignants, rendant complexe voire même problématique leur prise en charge. Cette maladie étant une maladie rare, elles acceptent en général assez bien cela et se munissent d'une brochure explicative destinée aux médecins lors de leurs différents rendez-vous médicaux. De même, dans leur entourage, cette maladie n'étant pas très « visible », une suspicion peut être manifestée quant à la réalité de leur maladie et la lourdeur de ses symptômes. Ceci est parfois mal vécu. Enfin, parallèlement à tout cela, toutes ont exprimé la nécessité d'essayer de mener une vie normale.

I. 10. Traitements médicaux du SGS ^{53 54 55 56}

Nous ne traiterons ici que des thérapeutiques les plus couramment utilisées et évaluées dans la littérature. Les traitements des complications systémiques décrites précédemment (atteintes rénales, thyroïdiennes, neurologiques...) ne sont pas du tout abordés ici.

⁵³ Aikaterini Thanou-Stavraki et Judith A. James, « Primary Sjogren's Syndrome: Current and Prospective Therapies », *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 37, n° 5 (avril 2008): 273-92, doi:10.1016/j.semarthrit.2007.06.002.

⁵⁴ Xavier Mariette, « Current and potential treatments for primary Sjögren's syndrome », *Joint Bone Spine* 69, n° 4 (juin 2002): 363-66, doi:10.1016/S1297-319X(02)00411-6.

⁵⁵ Stephen R. Porter, Crispian Scully, et A. M. Hegarty, « An Update of the Etiology and Management of Xerostomia », *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 97, n° 1 (janvier 2004): 28-46, doi:10.1016/S1079210403005572.

⁵⁶ Kassin Stuart S. et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ».

En premier lieu, l'environnement est primordial : le vent fort, ou des systèmes d'air conditionné ou de chauffage trop puissants seront néfastes pour ces patients. En revanche, tout ce qui peut améliorer la qualité de vie des patients (comme un humidificateur d'air) est à considérer. Les médications induisant un syndrome sec (tableau présenté en *annexe 3*) seront si possible remplacées, ou utilisées à dose minimale.

Stimulation systémique des sécrétions

Il s'agit des traitements prescrits principalement par les rhumatologues et agissant sur le syndrome sec général.

Une amélioration du syndrome sec était rapportée avec deux médications : l'**anetholtrithione** (SULFARLEM[®]) qui augmente la disponibilité des récepteurs muscariniques et la **bromhexine** (BISOLVON[®]), un mucomodificateur. Cependant les résultats des études cliniques n'ont pas démontré cette efficacité. Le manque d'études récentes a rendu leur utilisation moins répandue.

En revanche, étant donné que la plupart des patients ont une fonction sécrétoire résiduelle, un médicament agoniste des récepteurs muscariniques (à action cholinergique) a fait la preuve de son efficacité dans des études cliniques randomisées contre placebo. Il s'agit du **chlorhydrate de pilocarpine** (SALAGEN[®]) qui stimule les récepteurs M1 et M3 des cellules glandulaires, et rétablit une sécrétion salivaire chez 60% des patients, et une sécrétion lacrymale pour 40%. La dose conseillée varie de 10 à 30 mg par jour suivant l'effet obtenu et la tolérance par le patient. La forme galénique la plus fréquente, des gélules en prise orale, procure un effet d'environ deux à trois heures. Il est recommandé de tester une dose peu élevée pendant 4 à 6 semaines pour juger du bénéfice, et d'adapter la posologie par la suite avec une augmentation progressive des doses. Cette molécule existe également sous forme de solution, la teinture de Jaborandi, issue d'une plante, mais la dose réelle contenue est inconnue du patient, et l'excipient alcoolique peut rendre son utilisation désagréable. Son action est optimale au début de la maladie, lorsque la fibrose des cellules acineuses est à un stade précoce⁵⁷. Les effets secondaires les plus notables sont l'apparition de sueurs plus ou moins profuses, retrouvées chez la moitié des personnes, mais également des palpitations, des flous visuels, des céphalées, des troubles digestifs et des nausées. Ces effets secondaires tendent à diminuer avec le temps, et peuvent être contrôlés dès la première utilisation avec une dose faible, progressivement augmentée.

⁵⁷ Bayetto et Logan, « Sjögren's Syndrome ».

Un autre médicament, le **chlorhydrate de cevimeline**, ayant globalement le même mode d'action mais une plus grande sélectivité pour les récepteurs M3 serait mieux supporté mais il n'est pas disponible en Europe.

Traitement complémentaire de la sécheresse⁵⁸

- La prise en charge locale de la *sécheresse buccale* sera abordée dans la deuxième partie.
- Pour la *sécheresse oculaire*, des soins à l'aide de compresses chaudes, des massages des paupières ou des substituts (« larmes artificielles ») existant sous plusieurs formes (gouttes, gels...) permettent de soulager un peu les patients. La durée d'action des substituts dépend de la composition (polymères, compomères, acide hyaluronique...) et leur efficacité varie selon les patients. Il est recommandé d'utiliser des substituts sans conservateurs, pour éviter une irritation supplémentaire de l'œil. D'autres méthodes existent comme des lunettes à chambre humide, des inserts, ou l'obturation des canaux lacrymaux...
- Pour les *autres localisations de la sécheresse*, il s'agira principalement de mettre en place des méthodes de prévention des irritations ou des complications : une hydratation continue de la peau, des lèvres, des paupières... et l'utilisation de savons et crèmes adaptés, ainsi qu'un séchage doux après la douche...

Prise en charge des douleurs, de la fatigue

En première intention, des antalgiques simples ou des anti-inflammatoires non-stéroïdiens sont prescrits pour soulager les arthralgies et myalgies⁵⁹. Les corticoïdes sont indiqués en deuxième intention, mais à privilégier pour les traitements des douleurs sévères. Ils sont prescrits pour de courtes durées et à faibles doses (10-50mg)⁶⁰. En parallèle, les exercices physiques comme de la marche rapide, et des étirements montrent des effets positifs. La mise en place d'un « dérouillage matinal » est souvent efficace pour un réveil en douceur et un déblocage des articulations. Ceci couplé à des exercices de respiration et de détente est souvent bénéfique pour la fatigue et également pour la dépression.

⁵⁸ Kassin Stuart S. et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ».

⁵⁹ Armando Ernesto Soto-Rojas et Arnoldo Kraus, « The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A review », *Archives of Medical Research* 33, n° 2 (avril 2002): 95- 106, doi:10.1016/S0188-4409(01)00371-X.

⁶⁰ Mariette, « Current and potential treatments for primary Sjögren's syndrome ».

Traitements de fond ^{61 62}

L'efficacité de certains médicaments utilisés en pratique courante n'a pas pu être prouvée par des études cliniques de grande échelle, mais des bénéfices dans la diminution des signes cliniques les plus sévères de cette pathologie ont toutefois été observés.

* Les **corticoïdes** sont plutôt utilisés pour le traitement des complications systémiques sévères⁶³ ou des parotidomégalies, mais aucun effet sur les symptômes oculaires et buccaux n'a pu être démontré⁶⁴.

* L'**hydroxychloroquine** (PLAQUENIL®) est utilisée, s'appuyant sur deux études cliniques de 1988 et 1996 qui ont montré une amélioration des douleurs (des yeux et de la bouche) et des arthralgies. Cela n'a pas été confirmé par d'autres études cliniques (de 1993 et de 1999), limitant son utilisation pour le syndrome sec. L'une des deux a cependant mis en évidence un effet positif sur les taux d'anticorps et de CRP. Il est principalement prescrit pour les patients présentant un purpura palpable et une hypergammaglobulinémie ou des polyarthralgies invalidantes. Une étude clinique randomisée contre placebo a été réalisée très récemment à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (étude JOQUER), et n'a pas montré d'effet positif sur la fatigue, la sécheresse, ni les douleurs. En revanche, les résultats sur les paramètres biologiques précédemment observés ont été confirmés⁶⁵.

* Des traitements tels que l'**Azathioprine** (IMUREL®), la **Ciclosporine**, le **Méthotrexate**, le **Leflunomide**, le **Mycophénolate de sodium** (MYFORTIC®) ont été évalués. Des améliorations de divers paramètres cliniques ou biologiques ont été notées, mais celles-ci n'étaient pas suffisantes pour garantir une efficacité et généraliser leur utilisation. De plus, les effets secondaires étaient relativement importants pour chaque thérapeutique. D'autres études cliniques seraient nécessaires pour plus d'éléments.

* Des thérapeutiques ciblées sur les lymphocytes B sont développées. Le **rituximab** est un anticorps monoclonal anti-CD20 qui cible spécifiquement les LB. Il semble, d'après plusieurs rapports de cas, avoir un effet positif sur la sécheresse, les douleurs et la fatigue, ainsi que sur

⁶¹ Ramos-Casals Manuel et al., « Treatment of primary sjögren syndrome: A systematic review », *JAMA* 304, n° 4 (28 juillet 2010): 452-60, doi:10.1001/jama.2010.1014.

⁶² Simon Bowman et Francesca Barone, « Biologic Treatments in Sjögren's Syndrome », *Presse Médicale* (Paris, France: 1983) 41, n° 9 Pt 2 (septembre 2012): e495-509, doi:10.1016/j.lpm.2012.05.024.

⁶³ Soto-Rojas et Kraus, « The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A review ».

⁶⁴ Thanou-Stavraki et James, « Primary Sjogren's Syndrome ».

⁶⁵ Jacques-Eric Gottenberg et al., « Effects of Hydroxychloroquine on Symptomatic Improvement in Primary Sjögren Syndrome: The JOQUER Randomized Clinical Trial », *JAMA* 312, n° 3 (16 juillet 2014): 249-58, doi:10.1001/jama.2014.7682.

le traitement des lymphomes, et les manifestations systémiques réfractaires aux traitements. Mais une étude clinique multicentrique française randomisée contre placebo menée très récemment n'a pas montré d'effets bénéfiques sur les symptômes (douleurs, fatigue, sécheresse) après 24 semaines, malgré des effets positifs obtenus après les injections de produit⁶⁶. Des améliorations de cette approche ciblée sont envisagées, elle constitue toujours un espoir.

* Etant donnée l'implication des molécules *BAFF*, *TNF α* et *IFN* dans l'étiopathogénie, des traitements inhibiteurs ont été proposés. Le **belimumab**, un anticorps monoclonal anti-BAFF a donné des résultats encourageants sur certains paramètres cliniques (fatigue, douleurs et sécheresse). Des études cliniques randomisées seraient nécessaires⁶⁷. L'**infiximab** (REMICADE[®]), un anticorps monoclonal anti-TNF α n'a pas fait la preuve d'une amélioration des principaux symptômes : sécheresse, fatigue ou douleurs, ni sur des données biologiques (CRP...) dans une étude clinique randomisée contre placebo⁶⁸. Enfin, concernant le traitement reposant sur l'*IFN*, des résultats contradictoires (amélioration des paramètres cliniques ou non) ont été obtenus par plusieurs études cliniques

* D'autres approches ont été proposées : ciblage de cytokines (comme IL-6), ou des hormones...

⁶⁶ Valérie Devauchelle-Pensec et al., « Treatment of Primary Sjögren Syndrome With Rituximab A Randomized Trial », *Annals of Internal Medicine* 160, n° 4 (18 février 2014): 233-42, doi:10.7326/M13-1085.

⁶⁷ Xavier Mariette et al., « Efficacy and Safety of Belimumab in Primary Sjögren's Syndrome: Results of the BELISS Open-Label Phase II Study », *Annals of the Rheumatic Diseases* 74, n° 3 (mars 2015): 526-31, doi:10.1136/annrheumdis-2013-203991.

⁶⁸ Xavier Mariette et al., « Inefficacy of Infliximab in Primary Sjögren's Syndrome: Results of the Randomized, Controlled Trial of Remicade in Primary Sjögren's Syndrome (TRIPSS) », *Arthritis & Rheumatism* 50, n° 4 (1 avril 2004): 1270-76, doi:10.1002/art.20146.

II. Le SGS, facteur de risque de pathologies bucco-dentaires

Nous allons maintenant aborder l'impact de l'hyposialie, caractéristique du SGS, sur la sphère bucco-dentaire avec l'amplification des pathologies dentaires, parodontales et ostéo-muqueuses. Il est nécessaire, pour bien comprendre l'impact de l'hyposialie sur la sphère orale, de redéfinir les caractéristiques et propriétés de la salive. Nous identifierons, dans un deuxième temps, les principales pathologies bucco-dentaires présentes chez ces patients. Enfin, des propositions de prise en charge de ces atteintes seront données.

Remarque : Les manifestations orales associées au SGS sont de deux ordres : celles imputables directement à l'hyposialie, et celles causées par les atteintes systémiques du SGS. Nous nous intéresserons aux répercussions de l'hyposialie, mais nous ne traiterons pas les manifestations intra-buccales que peuvent avoir les atteintes systémiques du SGS (hémorragies buccales lors de la thrombopénie, etc...).

II. 1. La salive, rôle fondamental de protection et lubrification ^{69 70}

- **Production de la salive**⁷¹

La salive est produite à environ 90% par les glandes salivaires principales : parotides, sublinguales et submandibulaires. Le reste est issu des glandes salivaires mineures ou accessoires réparties à la surface des muqueuses palatines, labiales et linguales, ainsi que du fluide gingival (exsudat plasmatique remanié). Cet ensemble définit la salive totale ou fluide oral, à différencier de la salive pure, issue d'une seule glande salivaire. Chaque salive pure a ses caractéristiques propres en termes de pH, consistance, ou encore de composition protéique.

La **glande parotide** est la plus volumineuse des glandes et contribue pour 50 à 60% à la salive totale, en présence d'une stimulation. Cependant, elle est peu impliquée, à 20% seulement, dans la constitution de la salive non stimulée dite « de repos ». Sa sécrétion est séreuse, dépourvue

⁶⁹ Guy H. Carpenter, « The Secretion, Components, and Properties of Saliva », *Annual review of food science and technology*, n° 4 (2013): 267-76, doi:10.1146/annurev-food-030212-182700.

⁷⁰ Colin Dawes et al., « The Functions of Human Saliva: A Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI », *Archives of Oral Biology* 60, n° 6 (juin 2015): 863-74, doi:10.1016/j.archoralbio.2015.03.004.

⁷¹ von Bültzingslöwen et al., « Salivary Dysfunction Associated with Systemic Diseases ».

de mucines mais riche en amylases (enzymes les plus abondantes de la salive) et en protéines riches en proline (PRP).

Les **glandes submandibulaires et sublinguales** contribuent davantage à la salive de repos (65% de la salive totale). Elles sont peu sensibles au rythme des repas. Ces glandes produisent une salive contenant des mucines (aussi appelées glycoprotéines muqueuses, elles sont riches en sérine) et des cystatines (protéines riches en cystéine).

Enfin, des centaines de **glandes salivaires accessoires** sont présentes en surface de toutes les muqueuses (sur la partie ventrale de la langue, à l'intérieur des joues et des lèvres, à la partie postérieure du palais dur et du palais mou...). Elles sécrètent de petites quantités ($< 1\mu\text{L}/\text{min}/\text{glande}$) de salive très riche en mucines et immunoglobulines. Les sécrétions de ces petites glandes ne constituent que 10% du volume global de salive mais elles permettent la formation d'une couche protectrice recouvrant les muqueuses et les protégeant des agressions diverses (chimiques, thermiques, mécaniques, bactériennes...). Contrairement aux glandes « majeures », leur sécrétion n'est pas influencée par les stimulations, qu'elles soient gustatives ou masticatoires.

Des petites glandes particulières, les **glandes de von Ebner**, situées à la base des cryptes entourant les papilles circumvallées et foliées (mais pas les fongiformes), sont donc en rapport très étroit avec ces papilles gustatives. Elles semblent impliquées dans le maintien de l'environnement immédiat dans lequel ces papilles sont baignées.

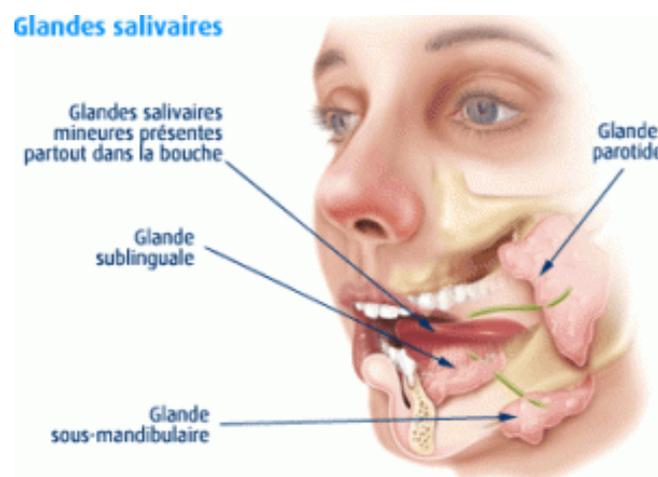


Figure 6 : Les glandes salivaires

Image provenant du site [Futura-santé](#)

- **Composition de la salive**

La salive totale est constituée d'eau à 99 %, à laquelle s'ajoutent des substances organiques (telles que des protéines et glycoprotéines, ou de l'urée) et des substances inorganiques (comme le calcium, le sodium, le phosphate). Des cellules desquamées, des leucocytes et des bactéries sont également présents.

Il est à noter que la salive a une inter-individualité très forte : sa composition et son débit sont très variables en fonction de l'individu, et du moment de la journée, expliquant les différents tableaux cliniques de sécheresse buccale retrouvés. Le débit salivaire sera augmenté sous l'influence de la stimulation gustative, la mastication et dans une moindre mesure, l'odorat. A l'inverse, certains états physiologiques tels que le stress diminuent le trafic nerveux aux centres salivaires et aux glandes salivaires, d'où la sensation de bouche sèche ressentie en état de stress. En journée et en l'absence de stimulation, ce débit est en moyenne de 0.4mL/min (sous l'impulsion du système nerveux autonome), il est proche de 0.1mL/min la nuit et lors de la mastication il avoisine les 4-5mL/min⁷².

- **Rôles de la salive**^{73 74 75}

La salive a de multiples rôles et permet le maintien de l'équilibre oral à tous les niveaux :

1. **Barrière physique** : elle forme une pellicule qui protège les dents et les muqueuses contre les agressions extérieures (chimiques, mécaniques, bactériennes et virales) et amortit les contraintes occlusales ; elle prend le nom de pellicule acquise exogène (PAE) sur l'émail. Cette PAE, composée de diverses protéines et glycoprotéines, constitue une couche protégeant les surfaces des atteintes bactériennes et acides, de l'usure ou des fractures pendant la mastication et permet une adhésion sélective de certaines bactéries. Les **mucines** tapissent l'ensemble des muqueuses orales et participent à la pellicule acquise exogène dentaire (PAE). De par leur affinité pour l'hydroxyapatite, des protéines issues des glandes parotides et submandibulaires y participent également. Il s'agit des **histatines** (protéines riches en histidine), des **protéines riches en proline** (PRP), ainsi que des **stathérines**, et des **amylases** (ou ptyalines).

⁷² Porter, Scully, et Hegarty, « An Update of the Etiology and Management of Xerostomia ».

⁷³ Carpenter, « The Secretion, Components, and Properties of Saliva ».

⁷⁴ Soto-Rojas et Kraus, « The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A review ».

⁷⁵ Sanjay Vasudevan, « Role of Saliva in Periodontal Health & Disease - a Review », *Annals & Essences of Dentistry* 3, n° 4 (octobre 2011): 85-89, doi:10.5368/aedj.2011.3.4.4.3.

2. **Hydratation et lubrification** des tissus minéralisés et des muqueuses facilitant les fonctions orales (mastication, déglutition, phonation...). Grâce à leur viscoélasticité, ce sont principalement les **mucines** qui confèrent sa viscosité à la salive ; leur production peut être modifiée en fonction des contraintes (la salive est moins visqueuse lors de la mastication).
3. **Dilution et « pouvoir tampon »** : ceci permet d'équilibrer le pH buccal autour d'une valeur neutre (de 6.7 à 7.4) et de le maintenir à une valeur supérieure au pH critique de l'hydroxyapatite (pH 5.5) au-dessous duquel des déminéralisations dentaires se produisent. Les tissus dentaires sont en effet susceptibles à la déminéralisation par des acides, issus du métabolisme bactérien dans le cas du processus carieux, ou dans le cas des érosions d'origine intrinsèque (reflux gastro-œsophagien) ou extrinsèque (acides apportés par l'alimentation). Les principaux acteurs de ce pouvoir tampon sont le **bicarbonate**, composant inorganique de la salive, mais aussi les **phosphates d'hydrogène**, ou encore le **dihydrogène**. Enfin, l'**urée**, contribue également à l'élévation du pH du biofilm dentaire, au contact direct des dents. Enfin, la salive protège l'œsophage des éventuelles remontées acides lors d'un reflux gastro-œsophagien.
4. **Contrôle de la flore buccale** en limitant la colonisation et l'adhérence aux surfaces dentaires et muqueuses. De nombreuses molécules participent à l'immunité innée et à la défense contre les pathogènes grâce à leur action antibactérienne, antivirale et antifongique. Les plus notables sont :
 - les **IgA**, principaux anticorps présents dans la salive. A ce titre, ce sont les molécules les plus actives dans l'exclusion immune.
 - des protéines telles que les **stathérines** ciblant les bactéries anaérobies ; les **défensines**, peptides cationiques dont l'action est antibactérienne et antivirale ; les **histatines**, par leur action candidastatique et candidacide (sur *Candida albicans*) ; mais aussi l'**α-amylase**, inhibitrice de la croissance de *Porphyromonas gingivalis* (bactérie parodontopathogène).
 - les **cystatines** et la « **secretory leukocyte protease inhibitor** » (SLPI) sont capables d'inhiber les protéases bactériennes et de réduire leur effet néfaste (la métabolisation des protéines salivaires en acides aminés).
 - la **lactoferrine**, dont l'activité antibactérienne est liée à sa faculté de chélater le fer, ion nécessaire au métabolisme de certains pathogènes.

- les **péroxydases** existant sous deux formes : la peroxydase salivaire, et la myéloperoxydase amenée par le fluide gingival, qui ont la capacité de produire l'ion hypothiocyanite et l'hypochlorite, puissants antibactériens.
- le **lysozyme**, polypeptide ayant la capacité de lyser la paroi bactérienne.
- les **mucines**, les **PRP** et les **agglutinines** grâce à leur interaction avec les adhésines bactériennes capturent certains pathogènes pouvant ainsi moduler leur agrégation sur les surfaces dentaires ; ces bactéries seront ensuite chassées par la clairance salivaire et avalées.

5. **Clairance salivaire** : les cellules desquamées et les bactéries libres sont avalées grâce à la clairance salivaire, favorisée par les **mucines**, **PRP** et **agglutinines**. Cette chasse salivaire participe à la régulation de la flore buccale. Cette clairance est également efficace sur les substances acides et sucrées après un repas ou une prise alimentaire lorsque leur concentration dépasse le seuil de perception.

6. **Réservoir d'ions et de minéraux** notamment des ions calcium et phosphate, rendant possible leur incorporation au niveau des zones déminéralisées éventuelles. Ce sont les **stathérines**, ou encore les **PRP** qui participent à cette fonction, par leur interaction avec le phosphate de calcium. Elles l'empêchent également de précipiter spontanément sur les surfaces dentaires ou à l'intérieur des canaux glandulaires (évitant ainsi la formation de tartre ou les lithiases).

7. **Perception sensorielle gustative**, même si ce rôle est encore mal connu : il semble que la salive ait pour rôle l'hydratation des substances sapides et leur libération sur les papilles. Aujourd'hui il ne semble pas y avoir de protéines spécialisées dans la reconnaissance des différentes saveurs.

8. **Participation dans la formation du bol alimentaire** : l'incorporation de la salive favorise l'agrégation des particules alimentaires entre elles et une lubrification suffisante du bol autorisant son passage vers l'oropharynx (des récepteurs de contact s'assurent que ce bol soit prêt à être dégluti). Cette fonction est à priori davantage liée à la salive parotidienne et ses propriétés tensioactives et de mouillabilité de substances aussi bien hydrophiles qu'hydrophobes. De plus, la salive intervient dans la digestion des amidons alimentaires par l'intermédiaire des **amylases**, qui transforment des

polysaccharides complexes insolubles en plus petites unités solubles (permettant par exemple la dissolution des résidus alimentaires coincés entre les dents et donc la diminution de la disponibilité des substrats pour les bactéries).

9. **Cicatrisation** : la salive empêche les éventuelles blessures de se déshydrater, et en limite aussi la colonisation bactérienne. Ensuite, de nombreux facteurs de croissance (tels que le **Facteur de Croissance Epidermique (EGF)**, ou le **Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF)**), des hormones ou encore les **histamines** interviennent dans la migration des cellules épithéliales, l'hémostase, ou activent la croissance tissulaire, et donc la réparation des tissus mous.

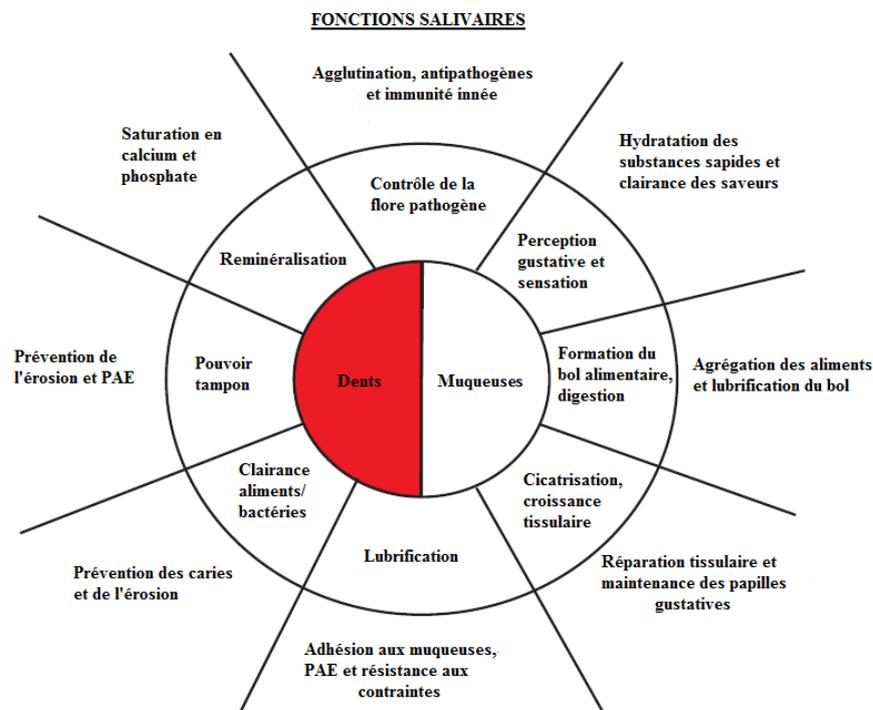


Figure 7 : Les fonctions salivaires

Issue et traduite de l'article « The secretion, components and properties of saliva », Carpenter

Ainsi, nous comprenons bien que toute altération de la quantité de salive aura pour conséquence une augmentation des risques d'atteintes des tissus bucco-dentaires et une répercussion sur la qualité de vie du patient. Cette susceptibilité accrue s'exprimera toutefois selon l'exposition aux facteurs de risque des diverses pathologies orales (consommation d'aliments sucrés ou acides, mauvaise technique de brossage...).

II. 2. Perturbations de la composition salivaire et de la flore buccale lors du SGS

Variations au niveau de la flore buccale⁷⁶

- Caractéristiques de la flore buccale selon la pathologie bucco-dentaire⁷⁷

La flore commensale est présente de manière constitutive, et interagit en bonne intelligence avec l'individu lorsqu'un équilibre se crée entre les agressions et les mécanismes de défense. Un déséquilibre de la composition ou de la quantité de la flore, ou encore la prolifération d'une espèce particulièrement agressive engendrent des pathologies (au niveau des dents, des tissus de soutien ou des muqueuses). C'est généralement la collaboration entre plusieurs espèces, celles-ci échangeant des facteurs de virulence, qui est responsable de la pathologie.

Il est important de rappeler que les espèces bactériennes parodontopathogènes (impliquées dans le développement des **maladies parodontales**) sont variées. Socransky a défini des associations d'espèces bactériennes impliquées dans ces pathologies, selon leur sévérité et leur forme clinique. On parle du complexe rouge (très souvent associé aux parodontites chroniques) qui comprend les espèces *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*. Le complexe orange, moins agressif, regroupe notamment les espèces *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* et *Prevotella nigrescens*, et est présent lorsque le complexe rouge l'est. L'espèce *Aggregatibacter Acetemcomitans* est également impliquée dans certaines formes de parodontites agressives.

La flore impliquée dans les **pathologies carieuses** est acidogène et correspond principalement aux genres *Streptococcus* (*S. mutans*, *S. mitis*, *S. gordonii*, *S. sanguinis*), *Lactobacillus* (comme *L. acidophilus*, *L. casei*) ou encore *Actinomyces* (comme *A. naeslundii* ou *A. israelii*). Les *Streptococcus* sont les premiers colonisateurs de la surface dentaire après un nettoyage des dents : ils s'adsorbent aux protéines salivaires de la PAE.

Les **candidoses** (mycoses buccales) sont induites par le genre *Candida*, des micromycètes dont l'espèce la plus fréquemment retrouvée est *Candida albicans*.

⁷⁶ Sergio González et al., « Oral Manifestations and Their Treatment in Sjögren's Syndrome », *Oral Diseases* 20, n° 2 (1 mars 2014): 153-61, doi:10.1111/odi.12105.

⁷⁷ Hélène Chardin, Odile Barsotti, et Martine Bonnaure-Mallet, *Microbiologie en odonto-stomatologie* (Paris: Maloine, 2006).

- Variations de la flore buccale au cours des SGS⁷⁸

Une analyse de la flore bactérienne (après rinçage buccal au liquide physiologique) effectuée chez 26 sujets atteints de SGS en comparaison à des patients atteints d’hyposialie d’autres étiologies (14 patients avec un traitement par irradiation cervico-faciale, 39 avec une origine médicamenteuse ou inconnue) et 36 patients sains, a donné les résultats suivants. En premier lieu, la charge bactérienne globale de la salive des patients SGS est similaire à celle retrouvée chez les patients des autres groupes. D’autre part, les proportions des espèces parodontopathogènes *Prevotella intermedia* et *Prevotella nigrescens* ne diffèrent pas significativement entre les groupes. En revanche, la présence de l’espèce *Fusobacterium nucleatum* est légèrement moindre en comparaison aux patients sains. Parallèlement, l’hyposialie est associée à une proportion accrue de bactéries *Lactobacillus* et *Streptococcus mutans*. Enfin, les patients atteints d’hyposialie présentent des taux significativement supérieurs de *Candida albicans*. La flore de ces patients révèle donc un **profil plus cariogénique et candidosique** que les patients sains.

Profil protéique salivaire^{79 80}

La composition salivaire des patients atteints de SGS apparaît également modifiée. Selon certains auteurs, la concentration des protéines totales est supérieure à celle des patients sains, puisque la portion liquidienne est diminuée. Les taux de lactoferrine et de lysozyme sont augmentés alors que celui d’amylase est diminué. Les taux de microglobulines sont également plus élevés, signant une **activité inflammatoire dans les glandes salivaires**. Selon d’autres analyses, les concentrations de potassium, de calcium total, de protéines totales et l’activité amylase dans les salives parotidiennes et totales ne sont pas différentes de celles retrouvées chez les patients sains. Cela suggère que **les cellules acineuses fonctionnelles restantes sont capables de synthétiser la salive physiologique**. En revanche, le pH et la concentration en bicarbonate de la salive parotidienne non stimulée sont diminués, présageant d’un **pouvoir tampon moindre**. Enfin, les auteurs s’accordent sur des taux de phosphate moins élevés, et sur

⁷⁸ Annica Almståhl et al., « Oral Microbiota Associated with Hyposalivation of Different Origins », *Oral Microbiology and Immunology* 18, n° 1 (1 février 2003): 1-8, doi:10.1034/j.1399-302X.2003.180101.x.

⁷⁹ Mathews, Kuriën, et Scofield, « Oral Manifestations of Sjögren’s Syndrome ».

⁸⁰ Anne ML Pedersen, Allan Bardow, et Birgitte Nauntofte, « Salivary Changes and Dental Caries as Potential Oral Markers of Autoimmune Salivary Gland Dysfunction in Primary Sjögren’s Syndrome », *BMC Clinical Pathology* 5, n° 1 (1 mars 2005): 4, doi:10.1186/1472-6890-5-4.

l'augmentation des concentrations en sodium et chlorure, révélant un dysfonctionnement de leur réabsorption lors du transport dans les canaux.

II. 3. Pathologies à risques chez les patients atteints de SGS

Pathologies des tissus dentaires⁸¹

Chez les patients atteints du SGS, comme chez ceux présentant une hyposialie d'une autre étiologie, deux types d'atteintes sont principalement rencontrés : des lésions carieuses causées par les bactéries du biofilm dentaire et des érosions, issues d'attaques acides d'origine non bactérienne.

* **Risque carieux** : Chez tous les patients, le risque carieux est multifactoriel. Son étiologie est bactérienne, et il est sous la dépendance de facteurs de risque que sont les facteurs comportementaux (tels que l'hygiène, l'alimentation), l'environnement oral (la salive et ses propriétés, la présence et le nombre de restaurations dentaires), et une composante « hôte » (capacité à se défendre face aux agressions). Chez les patients atteints de SGS, le risque carieux (évalué dans les études par l'indice DMFS ou DMFT : Decayed Missing and Filled Teeth or Surfaces, ou l'indice CAOS ou CAOD : Surfaces ou Dents Cariées, Absentes ou Obturées) est majoré, malgré souvent une très bonne hygiène orale et des visites régulières chez le dentiste⁸². Les études utilisant le DMFS ou le DMFT nous permettent bien de dire que le **risque carieux** est majoré, en revanche, ces indices donnent peu d'informations sur l'**activité carieuse**. En effet, ils ne prennent pas uniquement en compte les dents présentant des lésions carieuses : ils incluent également celles absentes (sont-elles imputables uniquement à la maladie carieuse?) et les dents porteuses de restaurations (ayant donc eu des atteintes carieuses par le passé). Ceci met en évidence un **cercle vicieux** chez ces patients : la présence des restaurations et des obturations dentaires génère plus de sites rétentifs de plaque et majore ainsi le risque carieux. Ces atteintes plus fréquentes sont bien liées à l'hyposialie et la xérostomie. Une étude comparant trois groupes : 24 patients atteints de SGS, 27 patients atteints d'une autre maladie

⁸¹ Ibid.

⁸² Lisa Bøge Christensen et al., « Dental caries and dental health behavior of patients with primary Sjögren syndrome », *Acta Odontologica Scandinavica* 59, n° 3 (juin 2001): 116-20, doi:10.1080/000163501750266684.

auto-immune et 29 patients se plaignant d'une xérostomie sans pathologie associée, n'a effectivement pas trouvé de différences entre ces groupes concernant l'indice DMFT⁸³.

Une autre caractéristique clinique chez ces patients est la **localisation de ces lésions carieuses**, retrouvées sur des sites normalement exempts d'atteinte carieuse du fait du nettoyage par la langue ou les muqueuses, ou du fait des contacts occlusaux. Il s'agit des faces linguales, des bords incisifs des dents antérieures, des pointes cuspidiennes des dents postérieures, mais aussi très souvent des racines ou des zones cervicales des dents à la jonction avec la gencive marginale. La **cinétique de déminéralisation** de ces lésions semble constante, rapide et même agressive, aboutissant à des lésions « rampantes »⁸⁴.

Il semblerait que les changements de flux et de composition salivaires, dont la conséquence clinique est le développement de caries évoluant rapidement vers des pertes dentaires, précèdent de plusieurs années les premiers symptômes de xérostomie chez ces patients. Il est proposé que toute recrudescence de l'activité carieuse d'un patient, sans l'explication d'un changement des habitudes d'hygiène ou alimentaires ou d'un changement de médicaments, fasse envisager un SGS de manière précoce.



Figure 8 : Caries cervicales associées à une hyposialie

Images provenant des articles "Oral complications of SGS", Napenas, et "SGS : a review of aetiology, pathogenesis, diagnosis and management", Bayetto

* **Risque érosif** : très peu de données sont disponibles dans la littérature concernant l'érosion. Suite à la baisse du flux salivaire, l'efficacité du pouvoir tampon est altérée (concentration moindre de bicarbonate et de phosphate dans la salive), et la clairance salivaire est diminuée.

⁸³ Elizabeth A. Boutsis et al., « Dental and Periodontal Status of Sjögren's Syndrome », *Journal of Clinical Periodontology* 27, n° 4 (1 avril 2000): 231-35, doi:10.1034/j.1600-051x.2000.027004231.x.

⁸⁴ Soto-Rojas et Kraus, « The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A review ».

Tout cela aboutit à davantage de chutes de pH salivaire. Ce à quoi s'ajoute la faible possibilité de reminéraliser les déminéralisations débutantes puisque la salive, notamment parotidienne, est moins saturée en ions calcium et phosphate. L'exposition à des acides pourra alors créer des érosions. Les zones érodées sont également plus sensibles à l'abrasion (phénomène d'usure par frottement avec un corps étranger tel qu'une brosse à dents) : de mauvaises habitudes comme un brossage tout de suite après une alimentation acide, ou trop agressif (brosse à dents dure) exacerberont ces lésions⁸⁵.



Figure 9: Erosions généralisées chez une patiente atteinte de SGS, suivie à Charles Foix et dont le cas clinique est détaillé plus loin

Remerciements au Dr Gosset

Pathologies et lésions parodontales

Des études ont été menées pour évaluer si les patients atteints de SGS présentaient plus de *maladies parodontales*. Mais ce terme ne constitue pas un diagnostic à part entière, et suivant les études, des critères cliniques variés tels que le saignement au sondage, la présence de poches et/ou de récessions, sont utilisés. Compte tenu des résultats contradictoires obtenus, l'augmentation de la prévalence de ces maladies chez les patients SGS n'est pas clairement établie.

L'étude introduite précédemment comparant trois groupes de patients (atteints de SGS, atteints d'autres maladies auto-immunes, et patients se plaignant de xérostomie sans pathologie associée) se base sur des indices de saignement au sondage, de profondeur de poche (mesure du fond de la poche au rebord gingival) supérieure à 4mm, et de perte d'attache clinique (mesure du fond de la poche à la jonction amélo-cémentaire). Elle ne montre pas de différence significative concernant le statut parodontal parmi ces trois groupes⁸⁶.

⁸⁵ Marília Afonso Rabelo Buzalaf, Angélicas Reis Hannas, et Melissa Thiemi Kato, « Saliva and dental erosion », *Journal of Applied Oral Science* 20, n° 5 (octobre 2012): 493-502, doi:10.1590/S1678-77572012000500001.

⁸⁶ Boutsis et al., « Dental and Periodontal Status of Sjögren's Syndrome ».

Deux études de 1997 (étude cas-témoin portant sur 50 patients et évaluant l'indice de plaque, la présence de récessions et la perte osseuse) et de 1998 (comparant les indices de plaque, les saignements gingivaux et les profondeurs de poche chez 17 SGS et 14 contrôles) montrent, quant à elles, un risque plus élevé de parodontite chez les patients atteints de SGS avec des pertes osseuses, des récessions gingivales et des profondeurs de sondage plus importantes⁸⁷.

Une autre étude récente⁸⁸ s'intéresse à deux groupes : 19 patients atteints de SGS (primitif et secondaire) et 19 patients sains. Elle met en évidence un indice de plaque supérieur dans le 1^{er} groupe. En ajustant sur ce facteur, aucune différence significative n'existe concernant la profondeur de poche, le saignement au sondage ou le niveau d'attache clinique (indices évaluant une atteinte des tissus parodontaux profonds) entre les patients atteints de SGS primitif et les patients contrôles. En revanche, pour ceux atteints de SGS secondaire, il existe une augmentation de l'indice de saignement au sondage et une perte d'attache clinique. Pour les SGS primitifs ou secondaires, l'indice gingival (caractérisant l'inflammation du tissu gingival par le saignement) est plus élevé en comparaison avec celui des patients contrôles. La principale limite de cette étude correspond au fait que le SGS secondaire était lié le plus souvent à une polyarthrite rhumatoïde dont l'association avec la parodontite est possible.

Pour expliquer ces résultats contradictoires, plusieurs facteurs ont été proposés. Il semble que, pour les études démontrant une susceptibilité accrue aux maladies parodontales chez les patients atteints de SGS, les indices de plaque étaient plus élevés, tandis que celles qui ne trouvaient pas de différence significative notaient une très bonne hygiène de ces patients, meilleure même que celle des patients contrôles⁸⁹. D'autre part, les critères de diagnostic du SGS et de la parodontite ne sont pas équivalents dans toutes les études et leurs résultats sont donc difficilement superposables. Enfin, l'utilisation de médicaments anti-inflammatoires dans le traitement du SGS pourrait affecter la réponse inflammatoire lors des maladies parodontales⁹⁰.

Il semble cependant ressortir de ces études un *indice gingival* plus élevé chez les patients atteints de SGS, malgré une bonne hygiène.

⁸⁷ Ibid.

⁸⁸ Raquel Pippi Antoniazzi et al., « Periodontal Conditions of Individuals with Sjögren's Syndrome », *Journal of Periodontology* 80, n° 3 (mars 2009): 429-35, doi:10.1902/jop.2009.080350.

⁸⁹ Morten Schiødt et al., « Periodontal Disease in Primary Sjögren's Syndrome », *Oral Diseases* 7, n° 2 (1 mars 2001): 106-8, doi:10.1034/j.1601-0825.2001.70207.x.

⁹⁰ González et al., « Oral Manifestations and Their Treatment in Sjögren's Syndrome ».

Atteintes des muqueuses^{91 92 93 94}

A un stade précoce de sécheresse, la bouche apparaît encore relativement humide, mais avec la progression de la sécheresse, on note l'absence d'accumulation de salive au niveau du plancher buccal. Enfin, en cas de sécheresse extrême, la langue peut même se coller au palais. La sécheresse et le manque de lubrification se manifesteront par:

- un besoin fréquent de boire pour humidifier la bouche ;
- les muqueuses sèches, brillantes, sensibles et irritées (une inflammation pouvant être présente sous la forme de patches érythémateux). Des sensations de brûlure, d'inconfort peuvent être ressenties (notamment lors d'une prise d'aliments secs, acides ou épicés) ;
- des aphtes, et blessures plus fréquemment présents ;
- les lèvres sèches, gercées, craquelées ;
- la langue fissurée, asséchée, rouge, souvent même dépapillée partiellement ou en totalité (les papilles gustatives sont atrophiées, en nombre réduit) ;
- une accumulation de plaque voire une adhérence de résidus alimentaires sur les muqueuses.



Figure 10 : Comparaison entre la langue d'un patient atteint de SGS (à gauche) et celle d'un patient sain (à droite)

Image provenant du site [Clinique médecine](http://cliniquemedecine.com/le-syndrome-de-sjogren.html) (<http://cliniquemedecine.com/le-syndrome-de-sjogren.html>)

Etant données la plus grande présence de *Candida albicans* retrouvée chez ces patients (inversement proportionnelle au flux salivaire stimulé) ajoutée à la plus faible protection salivaire, une susceptibilité accrue aux infections fongiques a été retrouvée. Près de 70 à 75% des patients atteints de SGS en souffrent. Ces atteintes opportunistes peuvent prendre la forme d'une candidose érythémateuse, ou pseudomembraneuse localisée au palais, à la langue... ou encore d'une chéilite angulaire. Chez un tiers des patients, elles se manifestent par une sensation de

⁹¹ Kassan Stuart S. et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ».

⁹² Soto-Rojas et Kraus, « The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A review ».

⁹³ Gutta, McLain, et McGuff, « Sjögren Syndrome : a review for the maxillofacial surgeon ».

⁹⁴ Jacqueline M. Plemons et al., « Managing Xerostomia and Salivary Gland Hypofunction: Executive Summary of a Report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs », *Journal of the American Dental Association* 145, n° 8 (août 2014): 867-73, doi:10.14219/jada.2014.44.

brûlure de la langue. Comme chez les patients sains, le risque est augmenté avec le port d'une prothèse amovible⁹⁵.



Figure 11 : Candidose érythémateuse palatine

*Image provenant de l'article "Oral complications of SGS",
Napeñas*

Associées à ces manifestations, peuvent apparaître des glossodynies ou des stomatodynies. Il s'agit de sensations désagréables à type de brûlures ou de picotements présentes sur la langue ou les muqueuses. Elles peuvent être la conséquence directe de la candidose, ou d'une neuropathie périphérique. Le diagnostic différentiel avec le *Burning Mouth syndrome* est à faire⁹⁶.

La problématique de la réhabilitation prothétique⁹⁷

Les prothèses amovibles se révèlent en général très inconfortables pour les patients atteints de SGS (particulièrement les prothèses complètes mandibulaires). Ce fait est attribuable à deux conséquences de l'hyposialie : la réduction du film muqueux « protecteur » aboutissant aux blessures vues précédemment, et l'absence de rétention, normalement exercée par ce film salivaire. Des appareils amovibles à réservoir (celui-ci étant généralement rempli de substituts salivaires) ont été proposés, et même si leur utilisation est peu fréquente de nos jours, certains auteurs évoquent une indication nocturne. Une attention particulière sera accordée à leur entretien, puisqu'une prolifération bactérienne (principalement de *L. acidophilus* et *S. mutans*) a été mise en évidence⁹⁸.

⁹⁵ Bayetto et Logan, « Sjögren's Syndrome ».

⁹⁶ Napeñas et Rouleau, « Oral Complications of Sjögren's Syndrome ».

⁹⁷ González et al., « Oral Manifestations and Their Treatment in Sjögren's Syndrome ».

⁹⁸ Peter M. Frost et al., « Impact of Wearing an Intra-Oral Lubricating Device on Oral Health in Dry Mouth Patients », *Oral Diseases* 12, n° 1 (janvier 2006): 57-62, doi:10.1111/j.1601-0825.2005.01161.x.

La question des implants revient fréquemment parmi les patients : est-il possible de remplacer leurs édentements à l'aide d'implants? Très peu d'études existent sur le sujet. Celles qui s'y sont intéressées sont des rapports de cas cliniques, basés sur un petit nombre de sujets et principalement sur des bridges complets implanto-portés. Seuls quelques cas de prothèses amovibles implanto-retenues sont décrits. Les résultats de ces études sont contrastés. Des taux de survie moindres des implants ont été rapportés, particulièrement pendant la phase de cicatrisation⁹⁹ : 88.4% pour une étude portant sur 3 patients et 84% pour une autre étude portant sur 8 femmes. Mais d'autres rapports de cas cliniques (sur un seul patient) semblent montrer un succès de la réhabilitation prothétique, et les implants ostéo-intégrés avec succès présentent une bonne stabilité osseuse après la première année¹⁰⁰. Pour les patients chez qui les réhabilitations implantaire sont un succès, une **amélioration très notable de la fonction masticatoire** et une **grande satisfaction** des patients amènent à considérer cette solution. Compte tenu du petit nombre de patients de ces études, les résultats ne peuvent être généralisés. Des études de plus grande étendue seraient nécessaires pour évaluer le bénéfice réel et les risques encourus par cette thérapeutique, ainsi que les effets du SGS ou des médicaments associés sur la cicatrisation osseuse et l'ostéo-intégration. Ainsi, en soi, la réhabilitation implantaire ne représente pas une contre-indication absolue chez les patients atteints de SGS. Il conviendra donc au praticien d'évaluer le bénéfice pour le patient et d'en discuter avec le rhumatologue si besoin. D'autre part, chez les patients atteints de SGS secondaire associé à une polyarthrite rhumatoïde par exemple, une **évaluation de la dextérité manuelle** est nécessaire avant la prise de décision, pour s'assurer de la capacité du patient à entretenir ces restaurations.

Autres manifestations

Des difficultés de mastication, de déglutition et d'élocution sont les conséquences directes de l'hyposialie. Des dysgueusies et des hypoguesies sont parfois rapportées, elles peuvent provenir de l'atteinte des papilles gustatives ou d'une atteinte olfactive.

Lorsque le flux salivaire est trop faible, des bactéries peuvent migrer dans les glandes salivaires par les canaux excréteurs (il s'agit souvent des glandes parotides) et provoquer une sialadénite

⁹⁹ Maria-Eugenia Candel-Marti et al., « Dental Implants in Patients with Oral Mucosal Alterations: An Update », *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal* 16, n° 6 (septembre 2011): e787-93.

¹⁰⁰ Ceyda Öczakir, Sacha Balmer, et Regina Mericske-Stern, « Implant-Prosthetic Treatment for Special Care Patients: A Case Series Study », *International Journal of Prosthodontics* 18, n° 5 (9 octobre 2005): 383-89.

bactérienne (inflammation du tissu d'une glande salivaire). Cela se caractérise par un œdème des glandes salivaires qui peut s'accompagner d'un trismus, de douleurs, et de lymphadénopathies. Le diagnostic différentiel avec les épisodes récurrents d'hypertrophie des glandes salivaires (dans ce cas, les glandes salivaires ne sont généralement pas sensibles à la palpation) ou avec un lymphome est important à faire¹⁰¹.

Une halitose, en rapport avec la croissance de bactéries produisant des composés soufrés volatiles, peut également être une plainte fréquente des patients¹⁰².

II. 4. Prise en charge des manifestations bucco-dentaires associées au

SGS^{103 104 105 106 107 108}

Etant donné que le développement et la progression des pathologies bucco-dentaires sont multifactoriels, leur prise en charge devra l'être également.

Evaluation des risques carieux et érosif : Ils seront à évaluer avant de débiter les soins. Cela prend en compte l'anamnèse médicale du patient et ses médications, son anamnèse dentaire, ses habitudes alimentaires, ses habitudes d'hygiène orale, la présence de lésions carieuses et leur activité, la présence de lésions érosives et leur étendue et sévérité. L'identification des facteurs de risque associés à l'évolution de ces atteintes permettra d'adapter la thérapeutique : prévention, soins non-interventionnistes et interventionnistes. Le patient doit être conscient de ces risques, et de ses comportements à risque (grignotage, régime trop sucré, ou acide) afin de le responsabiliser et de l'intégrer au traitement.

La prise en charge de ces patients repose avant tout sur la prévention de ces complications et sur des solutions locales pour améliorer le confort. D'autre part, aucune preuve de l'efficacité

¹⁰¹ Al-Hashimi, « The Management of Sjögren's Syndrome in Dental Practice ».

¹⁰² Gutta, McLain, et McGuff, « Sjögren Syndrome : a review for the maxillofacial surgeon ».

¹⁰³ Al-Hashimi, « The Management of Sjögren's Syndrome in Dental Practice ».

¹⁰⁴ Jane C. Atkinson, Margaret Grisius, et Ward Massey, « Salivary Hypofunction and Xerostomia: Diagnosis and Treatment », *Dental Clinics of North America* 49, n° 2 (avril 2005): 309-26, doi:10.1016/j.cden.2004.10.002.

¹⁰⁵ Singh, Palmer, et Papas, « Sjögren's Syndrome ».

¹⁰⁶ González et al., « Oral Manifestations and Their Treatment in Sjögren's Syndrome ».

¹⁰⁷ Bayetto et Logan, « Sjögren's Syndrome ».

¹⁰⁸ Plemons et al., « Managing Xerostomia and Salivary Gland Hypofunction ».

d'une méthode sur une autre n'a pu être apportée¹⁰⁹. Il conviendra d'essayer plusieurs produits et alternatives pour chaque patient, jusqu'à trouver ce qui lui procure le plus de confort.

Hydratation

Une première mesure fondamentale pour améliorer le confort des patients est une hydratation tout au long de la journée (1L à 1.5L). Celle-ci permettra de lubrifier les muqueuses, d'éliminer les débris alimentaires et de maintenir un pH buccal compatible avec la santé des tissus. Elle ne devra cependant pas être excessive car l'effet inverse est alors obtenu avec une diminution du film salivaire présent sur les muqueuses et l'aggravation de la xérostomie¹¹⁰. Certaines eaux, riches en minéraux, sont particulièrement recommandées, comme Hépar® ou Contrex®.

Stimulation locale du flux salivaire

Elle est possible lorsqu'une fonction sécrétoire résiduelle existe. Celle-ci peut être stimulée par deux approches :

- **Mécanique** : Le massage des glandes salivaires, principalement les parotides, est une technique que le patient peut apprendre et reproduire facilement lorsqu'il en ressent le besoin. Il peut faciliter les fonctions (mastication, prise de parole...) en faisant affluer un peu de salive.

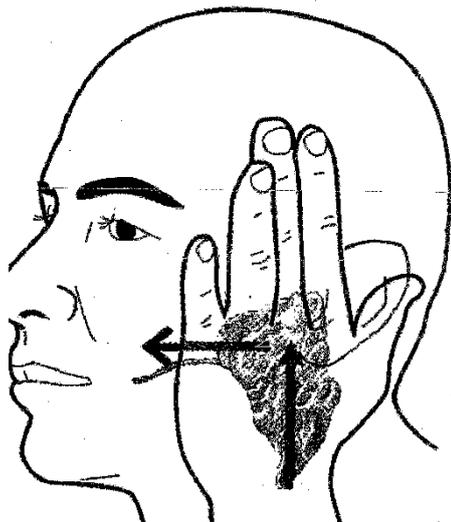


Figure 12 : Méthode pour le massage de la parotide

Le mouvement va vers le haut puis vers la bouche (en suivant le canal de Sténon)

Image provenant de la consultation SGS de l'hôpital Bicêtre

Certains patients ont recours à un objet à mastiquer ou sucer (noyau de cerise...) qui permet l'activation des glandes.

¹⁰⁹ Susan Furness et al., « Interventions for the Management of Dry Mouth: Topical Therapies », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 12 (2011): CD008934, doi:10.1002/14651858.CD008934.pub2.

¹¹⁰ Soto-Rojas et Kraus, « The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A review ».

- **Chimique** : L'utilisation de pastilles ou de chewing-gums **sans sucre** provoque une stimulation gustative, associée à une stimulation masticatoire et augmente la sécrétion salivaire. L'utilisation de jus de citron est déconseillée compte tenu de son potentiel érosif.

Les substituts salivaires

Ils sont disponibles en sprays, en gels etc... Ils ont été développés pour imiter la salive mais leur efficacité dans la prévention de la maladie carieuse ou d'autres affections n'a pas été prouvée. Bien qu'ayant un bénéfice limité et une durée d'action courte, ils sont souvent appréciés des patients parce qu'ils rétablissent temporairement la lubrification des muqueuses (ils contiennent généralement des mucines). Ils peuvent notamment être utiles pour les patients porteurs de prothèses amovibles.

On trouve des solutions d'électrolytes, à visée symptomatique, comme ARTISIAL® ou SYALINE SPRAY® qui contiennent des chlorures de potassium, magnésium, sodium et calcium, et des phosphates. Des dispositifs médicaux comme AEQUASYAL® ou BUCCAGEL® (contenant des triesters de glycérol oxydés, du dioxyde de silicium, des arômes alimentaires et de l'aspartame) forment un film lipidique qui protège et lubrifie la muqueuse buccale. Enfin, les gammes GUM bouche sèche HYDRAL® (anciennement BIOXTRA®) et BIOTENE ORALBALANCE® proposent des produits reproduisant le complexe enzymatique de la salive avec des lactoferrines, des lactoperoxydases, du lysozyme, et contenant du xylitol pour la stimulation gustative. La gamme HYDRAL® contient également des extraits de colostrum apportant des immunoglobulines, tandis que BIOTENE® contient de la glucose-oxydase, qui catalyse l'oxydation du glucose en peroxyde d'hydrogène. Ces substituts ont donc une action antibactérienne, et une potentialité de reminéralisation grâce à l'apport de calcium et de phosphate.

Une étude clinique randomisée multicentrique sur plus de 200 patients, NIAGARA, a été menée en 2012 et 2013 pour tester un nouveau substitut salivaire. Son efficacité et sa tolérance étaient comparés aux sprays AEQUASYAL® et BIOTENE® ; les résultats ne sont pas encore communiqués.

Prévention

❖ Enseignement d'Hygiène Orale

Pour pallier aux risques accrus de pathologies bucco-dentaires, l'approche la plus adaptée et efficace est l'enseignement des techniques d'hygiène orale au patient. En effet, une hygiène dentaire très minutieuse, réalisée avec un matériel adéquat est la base de la prévention de toutes les pathologies auxquelles ces patients sont à risque d'être exposés.

Les conseils généraux de brossage s'appliquent tout particulièrement à ces patients :

- **Le matériel** : il comprend une brosse à dents **souple**, un dentifrice enrichi en fluor, et du matériel pour le nettoyage inter-dentaire (du fil dentaire ou des brossettes) à utiliser deux fois par jour au minimum. Une brosse à dents électrique sera conseillée si le patient souffre de douleurs articulaires qui entravent sa capacité à un brossage optimal, lors d'une difficulté d'accès aux zones postérieures ou lors d'un réflexe nauséux important (puisque la tête est plus petite). Mais pour les patients présentant une gencive fine avec un risque de récessions parodontales, elle n'est pas recommandée. De toute façon, le patient devra s'assurer que la tête soit souple ou « sensitive ». Les dentifrices trop abrasifs, de même que les dentifrices blanchissants sont vivement déconseillés, au risque de dégrader davantage les tissus dentaires. Des dentifrices au goût trop fort (comme la menthe forte) seront mal supportés, il en existe au goût plus doux comme le Fluocaril Bifluoré® au goût d'anis.
- **Le mouvement** : le mouvement horizontal est à proscrire car il est délétère (provoque des abrasions dentaires et des récessions parodontales) et inefficace. La morphologie gingivale caractérisée par les papilles et le sulcus (espace physiologique entre la gencive libre et la dent) indique un mouvement vertical dit « du rouleau », visant à chasser les bactéries présentes dans cet espace tout en respectant la gencive.
- **La pression** : une pression trop intense risquera de provoquer des récessions parodontales et des abrasions dentaires (si besoin, une brosse électrique contrôlant la pression peut être proposée).

❖ Les agents chimiques^{111 112} :

L'*utilisation de fluor topique* (aussi bien en applications au fauteuil qu'en apport d'entretien réalisé par le patient lui-même) a une grande efficacité dans la reminéralisation et le renforcement de l'émail. La priorité lui est donc donnée par rapport aux autres principes actifs existant (triclosan, chlorhexidine...) dont les effets sont moindres dans la prévention des autres pathologies. Les possibilités d'utilisation et les teneurs en fluor sont variées et graduelles : le brossage quotidien avec un dentifrice enrichi en fluor, l'utilisation d'un bain de bouche fluoré au moins 1 fois par semaine, l'application d'un gel ou vernis des gammes DURAPHAT®, FLUOCARIL BIFLUORE®, ou FLUOGEL® au fauteuil tous les 6 mois, la réalisation de gouttières thermoformées remplies avec du gel ou du dentifrice fluoré en ambulatoire (gouttières de fluoration)...

Après une prise alimentaire acide et en prévention des lésions érosives, un *rinçage avec un mélange de bicarbonate* pour rééquilibrer le pH buccal peut être conseillé, mais du fait de sa faible rémanence, il sera moins efficace qu'une prise de *produits laitiers* (qui contiennent de grandes quantités d'ions calcium et phosphate). L'ajout de bicarbonate sur le dentifrice au moment du brossage le soir peut lutter contre l'acidité durant la nuit. Après le repas et particulièrement après une prise acide, le brossage doit être *différé d'une demi-heure*, afin de permettre l'action du « pouvoir tampon ».

Les *antiseptiques locaux* (notamment la chlorhexidine, dont le spectre d'action est très large) peuvent trouver leur indication dans la prévention des maladies carieuse et parodontale, mais aussi dans le traitement de l'infection candidosique. Mais leur utilisation n'est pas à recommander de façon systématique et sera conseillée sur une période n'excédant pas 2 à 3 semaines. Lorsque le recours à un bain de bouche est nécessaire, ceux contenant de l'alcool sont à éviter, au profit de bains de bouche plus doux.

❖ Les soins de prévention primaire

Enfin, certaines techniques comme des scellements de sillons représentent un bon moyen de prévention primaire chez ces patients.

¹¹¹ González et al., « Oral Manifestations and Their Treatment in Sjögren's Syndrome ».

¹¹² Plemons et al., « Managing Xerostomia and Salivary Gland Hypofunction ».

A cette approche préventive d'hygiène, s'ajoutent les conseils pour une hygiène de vie adaptée au SGS et pour la modification des comportements à risque.

- Correction des facteurs aggravant l'hyposialie

Certains comportements sont à éviter au risque d'aggraver la déshydratation des muqueuses ou de provoquer une irritation : le tabagisme et la consommation excessive d'alcool. De plus, des para-fonctions peuvent exacerber la sécheresse ressentie : c'est le cas par exemple d'une respiration buccale. Leur identification et leur prise en charge par rétablissement d'une respiration nasale sont essentielles pour la résolution ou l'atténuation de cette sécheresse. Enfin, en présence d'un reflux gastro-œsophagien, sa prévention et son traitement éviteront toute complication au niveau des voies digestives supérieures.

- Alimentation

L'alimentation pose souvent problème à ces patients car ils ont perdu le plaisir de manger et ont tendance à éviter certains types d'aliments, à tel point qu'une dénutrition (particulièrement chez le sujet âgé ou dépressif)¹¹³ ou une perte de poids importante peuvent apparaître. Remédier à ce problème est essentiel et doit permettre de respecter la triade « équilibre alimentaire - confort - apports nutritifs ».

Quelques conseils peuvent être donnés :

- favoriser des plats ayant une texture molle, moelleuse et éviter les aliments trop secs,
- utiliser des sauces pour une humidification adaptée des aliments,
- éviter les aliments trop acides (comme certains agrumes et certains fruits rouges, les épices fortes, les condiments forts : vinaigre...) ou ceux pouvant provoquer des aphtes (gruyère, noix),
- éviter les substances contenant de la caféine qui a un effet diurétique et induit donc une perte d'eau (café, certaines boissons sucrées).

Des régimes réputés comme bénéfiques (« anti-inflammatoires », ou sans gluten) sont proposés mais ils engendrent souvent des carences, risquant d'aggraver la fatigue et certaines manifestations de la maladie. En fait, il est plutôt conseillé d'avoir une alimentation variée (qui doit apporter des protéines, du fer, du calcium, des vitamines...) pour lutter contre la fonte

¹¹³ Elisabeth Bergé, « Sécheresse buccale et hyposialies », *Information dentaire* 93, n° 32 (2011): 99-106.

musculaire et l'ostéoporose : viandes, poissons gras/crustacés, légumes et fruits, produits laitiers...

D'autre part, des substituts du sucre existent : des édulcorants non caloriques tels que l'acesulfame potassium, l'aspartame, ou la saccharine, mais aussi des sucres alcools comme le sorbitol et le xylitol sont faiblement métabolisables par les bactéries et donc faiblement cariogènes. Le xylitol aurait même un effet bactériostatique notamment sur les *S. mutans* (à cause de l'accumulation de xylitol-5-phosphate à l'intérieur de la bactérie) et n'induirait pas de réduction du pH au niveau de la plaque dentaire. Ces deux derniers substituts sont notamment utilisés dans les chewing-gums « sans sucre ».

Prescriptions en cas d'atteintes des muqueuses

▪ Traitement d'une candidose^{114 115}

Aucun consensus n'est émis sur la prise en charge d'une candidose chez ces patients particulièrement à risque. Dans la littérature, seuls les conseils applicables à tous les patients sont retrouvés. En présence d'une candidose, des traitements anti-fongiques locaux (tels que l'amphotéricine B : FUNGIZONE®, les dérivés imidazolés comme le DAKTARIN®, ou la nystatine : MYCOSTATINE®) utilisés pendant 2 à 3 semaines aideront à la guérison. Ils existent sous plusieurs formes galéniques comme des solutions buvables et des gels (une attention particulière sera portée à l'absence de saccharose dans ces produits). Etant donné qu'une récurrence est souvent à prévoir, l'élimination des facteurs locaux et particulièrement l'enseignement des techniques d'hygiène orale est indispensable. Pour les patients porteurs de prothèses, cela sera à compléter par les méthodes d'entretien adaptées à leurs appareils : un nettoyage après chaque repas (au savon de Marseille et à l'eau) et une désinfection régulière à l'aide d'un antiseptique. Le port de prothèses est, de plus, déconseillé la nuit (hormis les prothèses à réservoir). En cas de récurrence, d'inefficacité des agents locaux ou d'atteinte des voies digestives supérieures, un traitement systémique (par exemple à l'aide de dérivés imidazolés comme le TRIFLUCAN® ou son générique le FLUCONAZOLE®) peut être envisagé¹¹⁶.

¹¹⁴ Singh, Palmer, et Papas, « Sjögren's Syndrome ».

¹¹⁵ Kassan Stuart S. et Moutsopoulos Haralampos M, « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ».

¹¹⁶ Singh, Palmer, et Papas, « Sjögren's Syndrome ».

- **Soins des lésions aphteuses**

Les aphtes peuvent être plus fréquents chez ces patients du fait de la plus grande fragilité aux agressions de leurs muqueuses. Malheureusement, aucune thérapeutique n'existe, seuls des traitements symptomatiques diminueront l'inconfort et accéléreront la cicatrisation. On peut citer notamment: Elugel® pour une désinfection du site, Dynexan® pour une anesthésie superficielle du site (utile surtout avant les repas), et Hyalugel® ou Aftamed®, qui contiennent de l'acide hyaluronique et forment une couche protectrice.

Suivi dentaire régulier

Un suivi régulier est essentiel afin de détecter toute pathologie débutante, de traiter une pathologie plus avancée, ou plus simplement pour réaliser une prévention du type application locale de vernis fluoré. Il est conseillé de mettre en place des contrôles tous les 3 mois lorsque le risque est élevé, puis de passer à un délai de 6 mois lorsqu'il devient modéré, jusqu'à ce qu'il soit diminué. La réalisation de radiographies rétrocoronaires régulières permettra de détecter toute nouvelle lésion et d'adapter la prise en charge. Un relevé précis des érosions (leur emplacement, leur étendue, leur sévérité) pourra être fait, pour s'assurer de leur stabilité. Les restaurations seront à réévaluer régulièrement : une obturation débordante ou inadaptée est un site à risque (encore plus que chez le patient « sain »).

III. Le travail collaboratif avec le service de rhumatologie du Kremlin-Bicêtre

Le service de rhumatologie de Kremlin-Bicêtre est particulièrement impliqué auprès des patients atteints de SGS. Ce service devrait obtenir prochainement la labellisation comme centre de référence du SGS rattaché au centre de référence des maladies rares auto-immunes de Cochin.

III. 1. Le diagnostic de SGS

Le service a mis en place en 2000 une consultation multidisciplinaire de dépistage et de diagnostic du SGS. Les patients rencontrent, sur une même journée et sur un même site, plusieurs spécialistes ayant une bonne connaissance de la maladie afin de réaliser des examens médicaux et un bilan complet, pour aboutir ou non au diagnostic de SGS. Elle a lieu plusieurs fois par mois et leur permet de recevoir trois à quatre patients par journée. Ces patients viennent de toute la France.

Les spécialistes intervenant sont le Professeur Xavier Mariette, chef de service de rhumatologie ; le Docteur Elisabeth Bergé, rhumatologue ; les Docteurs Rakiba Belkhir et Raphaële Seror, rhumatologues ; le Professeur Marc Labetoulle, ophtalmologue ; le Docteur Christine Lepajolec, médecin ORL ; Mme Laurence Selingue, diététicienne ; les infirmières de l'hôpital; Mme Frédérique Lhuillier, et Mme Nabila M'Barek, orthoptistes ; et pour la partie administrative et l'accueil des patients : Mme Graux, secrétaire hospitalière.

Le déroulement de l'hôpital de jour

Préalablement à la journée, le patient remplit des questionnaires portant sur ses symptômes ainsi que des échelles de douleurs, de sécheresse, d'inconfort et d'invalidité, afin de déterminer les principales manifestations cliniques et leur sévérité. En arrivant, les patients sont accueillis par l'équipe des infirmières qui vont réaliser les examens biologiques.

Examens biologiques : un flux salivaire sans stimulation et une prise de sang (pour la recherche, entre autres, des anticorps) sont effectués.

Consultation avec un rhumatologue : le patient est orienté pour une entrevue avec le ou la rhumatologue. L'entretien médical vise à évaluer l'histoire de la maladie, les symptômes, les

traitements éventuels ou encore l'impact de la maladie sur leur vie quotidienne. Un examen clinique général et des articulations, avec recherche des douleurs, inflammations et limitations fonctionnelles est également réalisé.

Consultation ORL : le patient est ensuite orienté vers le médecin ORL pour un examen clinique de la bouche, du larynx et des glandes salivaires, ainsi qu'une biopsie des glandes salivaires accessoires si cela n'a pas encore été fait ou si les résultats sont inutilisables.

Un **examen ophtalmologique** est ensuite effectué, afin d'évaluer l'insuffisance lacrymale, l'atteinte de la cornée, et de s'assurer de l'absence de complications. A chaque rencontre avec ces spécialistes, des conseils et prescriptions peuvent être donnés.

Enfin, un **atelier collectif avec une diététicienne** spécialisée dans la sécheresse buccale termine la journée et permet aux patients de discuter de leurs habitudes alimentaires et de partager des astuces pour retrouver le plaisir de manger.

Au terme de cette journée, le patient reçoit un compte-rendu détaillant les résultats de ses examens médicaux, aboutissant au diagnostic de Syndrome de Gougerot-Sjögren, ou simplement de syndrome sec. Il reprend :

- Les antécédents médicaux, et l'anamnèse ;
- Le traitement actuel ;
- Les synthèses des EVA des principaux symptômes (douleur, asthénie et différentes sécheresses) remplies par le patient ;
- Les résultats des examens cliniques et des consultations spécialisées (ORL, ophtalmologie...);
- Les résultats des examens complémentaires (BGSA, biologie sanguine) ;
- Le diagnostic final et les orientations thérapeutiques.

Ainsi, 30 à 40% des patients venant à cette consultation sont diagnostiqués comme étant atteints d'un Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif ou secondaire. Une partie de ces patients vont être suivis dans le service par l'équipe rencontrée pendant cette consultation, mais la plupart vont revoir pour leur suivi le praticien qui les a adressés.

Cette consultation a un succès considérable, puisque **70 à 80 patients sont reçus chaque année.** Il permet de poser un diagnostic sur leurs symptômes et leur vécu quotidien. De plus, grâce à cette consultation, les patients peuvent être invités à participer à des essais

thérapeutiques ou études cliniques. En effet, le service de l'hôpital Bicêtre est très actif dans la recherche médicale et clinique. Depuis peu, une nouvelle session constituant le prolongement de cette session de diagnostic est proposée aux patients diagnostiqués pour le SGS : il s'agit des sessions d'Education Thérapeutique, qui seront abordées dans la partie III.3.

III. 2. Le partenariat avec l'hôpital Charles Foix

Lorsque l'équipe de Bicêtre note un besoin en soins bucco-dentaires, ou lorsque les patients souhaitent un suivi dans un milieu connaissant leur pathologie, ils sont adressés à l'hôpital Charles Foix. Une consultation spécialisée de prise en charge ou de dépistage de problèmes carieux, parodontaux, occluso-fonctionnels ou autres est proposée par le Docteur Marjolaine Gosset et récemment par le Docteur Aude-Sophie Zlowodzki. La première consultation comporte un entretien clinique pour relever les doléances du patient, la présence de facteurs de risque des maladies bucco-dentaires, les antécédents de soins et les habitudes d'hygiène orale. Puis, des examens clinique et radiologique de dépistage (panoramique) sont effectués pour poser les diagnostics des affections dentaires (lésions carieuses, érosives), parodontales et ostéomuqueuses et déterminer les soins à effectuer. Une évaluation des prothèses ou un avis concernant leur réalisation complètent le diagnostic. A ce stade, les méthodes de brossage sont abordées, et des conseils sont donnés au patient. Si le patient le souhaite, une prise en charge au sein de l'hôpital Charles Foix est proposée. Dans le cas contraire, un courrier est établi pour le dentiste du patient ou pour un confrère à qui le patient est adressé, afin de l'informer du dépistage. Ces patients sont généralement reconnaissants de pouvoir être pris en charge par des spécialistes au fait de leur maladie et de ses implications.

Illustration d'une séquence de soins d'une patiente

Mme V., âgée de 48 ans, a été reçue en consultation pluridisciplinaire de l'hôpital de jour en novembre 2012. Le diagnostic de SGS primitif a été posé. Ses premiers symptômes, notamment la sécheresse oculaire et buccale, se sont manifestés au début des années 1990, et se sont aggravés nettement à partir de 2008. Elle est adressée à Charles Foix par l'ORL pour un examen bucco-dentaire approfondi avec ce compte-rendu de la consultation de dépistage.

Syndrome de Gougerot-Sjögren



Consultation Pluridisciplinaire

SERVICE DE RHUMATOLOGIE
Professeur Xavier MARIETTE
Tel : 01 45 21 37 58 - Fax : 01 45 21 37 57
Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre
78 rue du Général Leclerc
94275 Le Kremlin Bicêtre Cedex

Session du : **Jeu 08 novembre 2012** EB/5BJ
Concernant : **Madame** née le **11 101966**

Intervenants dans la session pluridisciplinaire :

Cadre de Santé
Sylvie BÉLAUN
01 45 21 21 21 DRAC T 14181

Assistante Sociale
Nadia HADDOUCHE
01 45 21 37 58

Rhumatologues
Pr Xavier MARIETTE
Dr Elisabeth BERGE
01 45 21 37 58

Aide-soignante
Monique GRAUX
01 45 21 37 45

Infirmières
Frodélique PARC
Christine VIN
Maryamick QUENNE
01 45 21 37 93

Ophthalmologiste
Pr Marc LABETOULLE
01 45 21 36 91

Bilan Oto-laryngé
Dr Christine LE PAOULEC
01 45 21 21 21 DRAC T 14295

Distributrice
Laurence SÉLINGUE
01 45 21 27 16

Secrétaire Médicale
Sylvie BEZIN-JIMENEZ
01 45 21 37 58

Madame a participé à une session pluridisciplinaire réservée aux patients souffrant de syndrome sec ou de syndrome de Gougerot-Sjögren. Le but est la rencontre de l'ensemble des intervenants nécessaires en un minimum de temps, permettant d'effectuer un bilan complet de la maladie et d'envisager avec le patient des possibilités d'amélioration de sa qualité de vie.

MODE DE VIE :

- Patient de 46 ans, inspecteur de recouvrement URSSAF, elle a deux filles de 19 et 16 ans et un fils de 13 ans

ANTECEDENTS :

Familiaux :

- Sa mère est décédée d'un mélanome choroidien, elle était atteinte de thyroïdite, une de ses filles a eu une thyroïdite à l'âge de 14 ans. Deux de ses sœurs ont une maladie de Basedow.

Médicaments :

- Tabac = 0

- Tendinite d'Achille gauche en septembre 2012

Gynécologiques :

- Cycles réguliers

- Stérilet

HISTOIRE DE LA MALADIE :

- Polyarthralgies inflammatoires (réveils nocturnes et dérouillage matinal = 1/2h) évoluant depuis juin 2012, ayant concerné les mains, les poignets, les pieds, les épaules, et myalgies des mollets, résolutive sous AINS seuls. Actuellement, il n'y a pas d'arthralgie.

- Sécheresse oculaire depuis 1990, elle a dû renoncer à porter des lentilles. Elle a fait de nombreux épisodes de kératite. Depuis qu'elle met régulièrement des collyres, elle ressent une amélioration.

- Sécheresse buccale depuis 1993, date de son premier accouchement, aggravée nettement depuis 2008.

- Pas de sécheresse vaginale. Elle n'a jamais eu de parodontite.

- Elle a un syndrome de Raynaud des mains et des pieds.

- La biologie a montré des AAN à 1/1280 et des anti SSA positifs. Le Docteur l'adresse pour suspicion de syndrome de Sjögren, pour confirmer le diagnostic et pour avis thérapeutique.

TRAITEMENT ACTUEL : Lacryvisc et Celluvisc collyre

ECHELLES VISUELLES ANALOGIQUES :

- EVA douleur : 55 mm

- EVA asthénie : 57 mm

- EVA sécheresse oculaire : 63 mm

- EVA sécheresse buccale : 80 mm

- EVA sécheresse cutanée : 45 mm

- EVA sécheresse vaginale : 0 mm

- EVA sécheresse trachéo-bronchique : 30 mm

- La plus invalidante : buccale

EXAMEN CLINIQUE :

- Flux salivaire : 0.06 ml/mn (N > 0,10 ml/mn)

- Poids : 58 Kg, Taille : 165 cm IMC : 21.30

- Articulations douloureuses : 0, articulations gonflées : 0

- Nodules sur les tendons fléchisseurs main droite

- Pas d'hépatosplénomégalie, pas d'adénopathie

- Pas d'hypertrophie des glandes salivaires

CONSULTATION D'OPHTHALMOLOGIE :

- Test de Schirmer : OD = 4 mm OG = 5 mm (N > 5 mm en 5 mn)

- Break up time : OD = 2 s OG = 2 s (N ≥ 10 s)

- Stade de surface de kératite : OD = 3 OG = 3 (score de 0 à 4)

- Intensité de coloration à la fluorescéine : OD = 6/9 OG = 6/9

- Intensité de coloration au vert de Lissamine : OD = 5/9 OG = 5/9 (N < 4)

- **Au total :** sécheresse oculaire importante, invalidante avec ulcère cornéen à gauche. Les paupières sont le siège d'une Méibomite, Prescription de collyres : Vismed, Optiva, pommade à la vitamine A. Revoir son Ophthalmologue, et le Professeur Labetoulle dans 3 mois, car en cas d'échec, il faudra envisager le collyre à la Cyclosporine.

CONSULTATION O.R.L. :

- Aspect normal de la muqueuse buccale, quasi absence de salive

- Etat bucco-dentaire : maladie parodontale généralisée

- Pas d'hypertrophie des glandes salivaires

- Pas d'adénopathies cervicales

- Xérorhinie

- **Au total :** consulter un dentiste spécialisé pour la maladie parodontale

CONSULTATION DIETETIQUE :

- Des conseils diététiques adaptés au syndrome sec ont été donnés.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- **BGSA** : Sialadénite chronique de grade 4 selon la classification de Chisholm : présence de 9 foyers lymphocytaires de plus de 50 cellules/16 mm² de surface qui est l'un des signes évocateurs d'un syndrome de Gougerot Sjögren. Deux granulomes plutôt de type à corps étranger.

- BIOLOGIE :

Hb : 13.3 g/dl

GB : 3340/mm³ (PN : 1870, lymphocytes : 1000)

Plaquettes : 196 000/mm³

VS : 18 mm, CRP < 6 mg/l

Glycémie : 5.5 mmol/l

Calcémie : 2.35 mmol/l

Créatinine : 81 µmol/l

ASAT : 25 U/l (N : 10-35), ALAT : 16U/l (N : 5-35 U/l)

LDH : 338 U/l (N 240-480)

Protéinurie : négative

Electrophorèse des protéines : gammaglobulines : 31.3 g/l,

Dosage pondéral des immunoglobulines : IgA 2.05g/l, IgG 31.9g/l, IgM 2.25g/l

IEP sérique : absence d'immunoglobuline monoclonale.

IEP urinaire : absence de chaîne légère monoclonale libre.

β2microglobuline : 3.44mg/l

Cryoglobulinémie : négative

C3 : 1.03 g/l (N : 0,67-1,30), C4 : 0.12g/l (N : 0,14-0,33)

Facteur rhumatoïde : dosage néphélométrique : 370 U/ml (N<15 U/ml)

Ac anti CCP : <25 U/ml

AAN : 1/1280

Anti ADN double brin : négatif

Ac anti SSA : positif

Ac anti SSB : positif

Anticardiolipine : négatif

Antiβ2 GP1 : négatif

Sérologie hépatite C : absence d'anticorps anti-VHC

Sérologie hépatite B : absence d'infection en cours par le VHB. Présence d'anti HBs considérés comme protecteurs

AU TOTAL :

- Syndrome de Sjögren primitif selon les critères AECG de 2002.
- Poussée articulaire en juin résolutive sous AINS.
- L'examen OPH a révélé une kératite importante avec ulcère à gauche.
- L'examen stomatologique a révélé une parodontopathie à prendre en charge par un dentiste spécialisé
- Traitement proposé : le chlorhydrate de pilocarpine en préparation magistrale gélules à 2,5 mg à dose progressivement croissante et le Plaquénil.
- Reverra en consultation.

Figure 13 : Compte-rendu de la consultation pluridisciplinaire

A Charles Foix, les examens cliniques et radiologiques ont révélé :

- sur le plan dentaire, des restaurations dentaires, témoins d'une activité carieuse passée, dont certaines inadaptées ; des lésions érosives généralisées E2 (avec implication dentinaire) et des lésions abrasives généralisées A1 (amélaire) ou A2 (avec implication dentinaire) ;

- sur le plan parodontal, une gingivite superficielle en palatin, pas d'atteinte des tissus osseux et de multiples récessions parodontales ;
- sur le plan ostéo-muqueux, une sécheresse des muqueuses en lien avec le SGS ;
- sur les plans occluso-fonctionnel et esthétique, pas d'anomalie majeure ni de demande de la patiente.

Cette patiente présentait donc principalement des risques carieux et érosif importants à prendre en compte.

Figure 14 : Bilan radiographique initial de cette patiente



Du fait des récessions importantes et des pertes tissulaires cervicales, la patiente souffrait d'hyperesthésies dentinaires (sensibilités accrues dues, entre autres, à la dénudation radiculaire des dents), source d'un grand inconfort et principale doléance de cette patiente. En effet, ces sensibilités l'empêchaient de manger certains aliments froids, acides ou sucrés et limitaient son brossage.

La thérapeutique mise en place immédiatement a consisté en : un Enseignement d'Hygiène orale pour des méthodes de brossage plus douces avec la prescription d'Elmex® *Erosion Protection* ainsi qu'un détartrage. Pour remédier rapidement à ces hyperesthésies, le choix s'est porté sur la réalisation de gouttières de fluoruration plutôt que l'application d'un vernis ou gel au fauteuil, car elles présentaient l'intérêt de gérer les risques carieux et érosif de cette patiente en même temps que le soulagement des hypersensibilités.

Voici les photographies intra-buccales prises après cette première phase de traitement.



Figure 15 : Vues cliniques intra-buccales de la patiente

Remerciements au Dr Gosset

Ces photographies confirment que l'atteinte dentaire prédominante est l'atteinte érosive caractérisée par les lésions en cuvette, en nappe au niveau des faces vestibulaires des canines et prémolaires maxillaires et mandibulaires et les puits sur les faces occlusales (cuspidés) des deux arcades. A cela semblent toutefois s'ajouter des phénomènes d'abrasion qui accentue les destructions cervicales et d'attrition (usures visibles principalement sur les faces occlusales résultant du contact entre dents antagonistes).

Les colorations cervicales visibles sur les dents témoignent d'une reminéralisation avec incorporation de pigments chromogènes d'origine alimentaire principalement, suite à l'utilisation des gouttières de fluoration. Ces colorations ont été atténuées avec un aéro-polissage léger, mais elles ne pourront être éliminées totalement si on souhaite garder le soulagement des hypersensibilités dont elles sont la séquelle.

Au niveau des muqueuses, la sécheresse est présente et ressentie, mais peu visible, la patiente ayant toujours une bouteille d'eau avec elle et s'hydratant très régulièrement (y compris juste avant la prise de ces photos). La langue est saine, les muqueuses labiales et jugales le sont également.

Les soins suivants consistent actuellement en la dépose des restaurations inadaptées et un suivi régulier à l'hôpital Charles Foix.

III. 3. La session d'Education Thérapeutique des Patients (ETP)

1) L'Education thérapeutique

Une augmentation du nombre de patients atteints de maladies chroniques et de leurs comorbidités, le vieillissement de la population et la demande grandissante de prise en charge par les patients ont révélé la nécessité d'éduquer les patients afin qu'ils vivent mieux avec leurs pathologies. Ceci signifie par exemple de mieux reconnaître les symptômes, de prévenir les poussées d'une maladie inflammatoire, de savoir gérer son environnement professionnel... Les séances d'éducation thérapeutique s'adressent également aux familles si celles-ci souhaitent être impliquées, particulièrement pour les soins de la personne âgée ou les déficiences neurologiques telles que la maladie d'Alzheimer.

L'éducation thérapeutique (ETP) a été définie en 1998 par l'OMS comme « un processus continu d'apprentissage (...) centré sur le patient (...) destiné à aider les patients et leur famille

à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer avec les soignants (...) et à améliorer leur qualité de vie »¹¹⁷. Il s'agit d'une **étape du traitement**, centrée sur le patient, ses besoins et son vécu, intégrée à la prise en charge globale du patient et requérant un suivi. Les programmes d'ETP sont définis par le Ministère de la Santé, et c'est l'Agence Régionale de la Santé (ARS) qui accorde les accréditations pour les ETP.

La première étape est la réalisation du **diagnostic éducatif** du patient. Il doit rassembler le parcours de soins, le ressenti face à la maladie, les répercussions de la maladie sur la vie quotidienne (activités, travail, vie sociale). Il doit également aborder les traitements et les aménagements mis en place, l'entourage (et l'aide qu'il peut apporter), les projets, et les attentes concernant la session d'ETP. Ce diagnostic éducatif permet de situer les connaissances du patient sur sa maladie et sur les traitements, d'évaluer son vécu mais aussi de cibler ses demandes. Il est transmis à l'équipe soignante, et permet de réunir des patients présentant des doléances proches, et d'organiser une succession d'ateliers cohérente avec leur pathologie et leurs manifestations.

En pratique, plusieurs patients sont réunis, auxquels s'ajoute un patient « expert » ; c'est à dire atteint de la maladie mais ayant appris (par une formation de 40h minimum) à prendre du recul par rapport à son cas personnel et à adopter une démarche éducative. Il peut appartenir à une association de patients ou pas. Le but est de faciliter les échanges et le partage de savoir-faire et d'astuces. Une organisation **en activités ou en ateliers**, avec un objectif précis pour chacun d'eux, est généralement la plus pertinente.

La **pluridisciplinarité** de l'ETP apporte à la rencontre sa complémentarité, mais cela nécessite des aptitudes supplémentaires des soignants y participant.

Deux lignes conductrices se dessinent avec l'acquisition¹¹⁸:

- de **compétences d'auto soins**, qui regroupent la gestion au quotidien de la maladie (dans le cas du SGS : le régime alimentaire, les médicaments, le soulagement des douleurs, les soins) et la reconnaissance et la gestion des signes d'alerte ou des complications ;
- des **compétences d'adaptation** : au stress, mais aussi de connaissance et de confiance en soi, ou encore de renforcement.

¹¹⁷ Organisation Mondiale de la Santé Bureau régional pour l'Europe, « Education thérapeutique du patient », 1998, http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf.

¹¹⁸ HAS, « Education thérapeutique du patient, définition, finalités et organisation », juin 2007, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf.

Enfin, cette session peut être l'occasion d'adresser le patient à des spécialistes si un problème particulier est soulevé. Il s'agit par exemple de l'orientation vers la consultation d'odontologie de Charles Foix pour un bilan personnalisé et éventuellement une prise en charge, ou vers un psychiatre ou psychologue si des troubles psychiques, des addictions ou des vulnérabilités psychiques sont décelées.

2) La journée SESAME (Sjögren : Education et Savoirs pour l'AMEliorer)

La journée SESAME est une session d'ETP réalisée à l'hôpital Bicêtre et destinée aux patients atteints de SGS. Elle s'adresse uniquement aux patients diagnostiqués pour le SGS (c'est-à-dire pour lesquels la maladie auto-immune est avérée selon les critères Européano-américains de 2002). Elle a vu le jour très récemment puisque l'Autorisation de l'ARS pour *l'Education Thérapeutique pour les patients atteints du SGS* a été accordée au service de rhumatologie en janvier 2015.

Au préalable, un diagnostic éducatif est réalisé par téléphone par les infirmières (Nabila Bentoumi, Charlotte Combes et Valérie Chevalier). Ce diagnostic éducatif est ensuite communiqué aux différents intervenants de l'ETP pour qu'ils en prennent connaissance et pour pouvoir adapter les thèmes abordés si besoin.

Lors de ces sessions, trois à quatre patients sont présents. Différents ateliers sont proposés :

- Un atelier « **Connaissance de la maladie, signes d'alerte et de gravité** », animé par les Dr Rakiba Belkhir et/ou Dr Elisabeth Bergé ;
- Un atelier « **Vivre sa maladie au quotidien** », dans lequel intervient Mme Françoise Pellet, présidente de *l'Association Française du Gougerot-Sjögren et des syndromes secs* (AFGS)/ Mme Pellet est atteinte du SGS et aborde les questions revenant fréquemment sur le forum du site de l'AFGS ;
- Un atelier « **Sécheresse buccale, soins de la bouche et des gencives** », animé par le Dr Gosset, auquel j'ai pu participer ;
- Un atelier « **Sécheresse oculaire** », où interviennent Frédérique Lhuillier et Nabila M'Barek, orthoptistes ;
- Un atelier « **Comment retrouver le goût/plaisir de manger ?** » proposé par Laurence Selingue, diététicienne ;
- Un atelier « **Thérapeutique** » par le Pr Xavier Mariette ou le Dr Raphaële Seror.

Un futur atelier réalisé par Audrey de Cottignies, pharmacien à l'hôpital Antoine Béclère, est en préparation.

Remarque : l'AFGS intervient dans plusieurs domaines : l'information des malades, de leur famille, des médecins généralistes et du grand public (par l'intermédiaire de son site internet, de bulletins trimestriels, de conférences médicales), une aide financière à la recherche médicale, un soutien moral (grâce à une écoute téléphonique, et des forums thématiques) et la rencontre de malades (réunions régionales)¹¹⁹.

Voici le lien du site de cette association : <https://www.afgs-syndromes-secs.org/>

Nous ne présenterons ici que l'atelier « **Sécheresse buccale** » qui relève des compétences du chirurgien-dentiste et de notre expérience personnelle.

3) L'atelier « Sécheresse buccale »

1 évaluer les connaissances des patients et cibler leurs doléances* : Tout d'abord, chaque patient est invité à parler de ses expériences dentaires passées, de son vécu quotidien et de ses interrogations. Cette approche permet de cibler leurs attentes et d'adapter notre discours. En effet, un patient porteur de prothèses amovibles complètes n'aura pas les mêmes attentes qu'un patient denté et dont le risque carieux est élevé. Leur suivi actuel est également important à connaître : en cabinet de ville, en centre de soins, chez un dentiste, un stomatologue ? Celui-ci connaît-il le SGS ? Pour ouvrir la discussion, nous nous appuyons sur le diagnostic éducatif qui a été réalisé préalablement.

2 informer les patients* : Nous expliquons ensuite le rôle protecteur de la salive chez un sujet sain. Les conséquences de son manque sur les tissus buccaux, et les manifestations cliniques auxquelles ces patients sont plus exposés sont abordées et expliquées. Des modèles et des schémas sont utilisés, pour faciliter la visualisation, et appuyer les informations données.

3 enseigner des notions d'hygiène bucco-dentaire adaptées aux risques et/ou pathologies des patients* : Après avoir évalué les habitudes actuelles d'hygiène orale des patients par quelques questions simples, nous réalisons une démonstration pratique des méthodes

¹¹⁹ Association Française du Gougerot Sjögren et des Syndromes secs, « Le syndrome de Gougerot-Sjogren ».

recommandées et expliquons les spécificités du matériel de brossage. Le laboratoire GUM nous fournissant du matériel d'hygiène (brosses à dents, brossettes, fil dentaire), cela permet d'avoir un atelier interactif, et que les patients puissent s'exercer sur des modèles Frasaco. Ils repartent également avec du matériel à tester chez eux. La brochure proposée à la fin de cette partie résume ces informations données.

4* permettre un échange et une ouverture sur la prévention et l'auto-médication : Petit à petit, des questions leur viennent : « quel traitement pour les aphtes ? » ; « et les substituts salivaires ? » ; « pour mes enfants, que dois-je faire ? » Il s'agit en fait d'une séance complète de prévention.

Ces patients apprécient tout particulièrement des conseils tels que le massage des glandes salivaires, ou les noms de certains produits (notamment ceux efficaces pour les aphtes). Ainsi, cet atelier apporte des réponses et des recommandations, souvent bienvenues pour les patients.

III. 4. La mise en place de la brochure explicative destinée aux patients

Un objectif supplémentaire de cette thèse est de proposer une brochure destinée aux patients atteints de SGS. Cette plaquette purement informative et explicative peut leur permettre de mieux comprendre l'impact de leur maladie sur les tissus dentaires, muqueux et parodontaux afin de prévenir toute atteinte sévère et toute progression. Elle a pour but de résumer les informations clés concernant leurs risques bucco-dentaires et la prévention de ceux-ci.

Elle sera donnée aux patients lors du diagnostic du SGS pour les aider à s'informer et préparer des questions à aborder particulièrement lors de l'ETP. Elle sera également donnée à la fin de l'atelier « sécheresse buccale » pour constituer un récapitulatif des informations abordées.

Conclusion

Cette maladie, assez peu connue des professions de santé, est réellement invalidante au quotidien pour les patients, parce qu'elle touche des organes permettant l'ouverture aux autres et la vie sociale (vision, bouche...) mais aussi d'autres organes du corps, la rendant systémique. La fatigue et les douleurs sont une source de lassitude au quotidien et aboutissent même à une limitation des activités de la vie quotidienne.

La connaissance de cette maladie semble progresser parmi les soignants, aidée par la patience des patients, et le fait qu'ils apportent de la documentation (notamment celle réalisée par le Professeur Mariette) lors de leurs rendez-vous médicaux.

Compte tenu de l'impact sur la sphère orale, elle représente un défi de taille pour les chirurgiens-dentistes, qui ont un rôle majeur dans la prise en charge de ces patients, depuis la mise en évidence d'une hyposialie, jusqu'au suivi au long terme. La particularité de ce syndrome est qu'il exacerbe toutes les pathologies bucco-dentaires que l'on peut retrouver chez les patients, en faisant ainsi des sujets particulièrement susceptibles et vulnérables.

La coopération interdisciplinaire entre les professions de santé est capitale dans cette maladie, et sa prise en charge, évitant aux patients la sensation d'être ballotés d'un spécialiste à l'autre, et de ne pas être écoutés ni considérés. Les patients sont plus que demandeurs de sessions de conseils et d'explications, ne serait-ce que pour échanger avec des personnes vivant la même chose ou connaissant leur maladie, et évacuer leur mal-être.

Ainsi, le programme de diagnostic et d'Education thérapeutique mis en place par le service de rhumatologie de l'hôpital du Kremlin-Bicêtre tend à se développer, constituant une réelle avancée pour ces patients, dans leur prise en charge et leur reconnaissance. L'implication et le travail de toute l'équipe m'ont particulièrement impressionnée. Leur volonté d'aider, leur faculté d'écoute et leur remise en question continuelle ont été très instructifs et enrichissants pour moi, mettant en perspective ce que j'essaie d'appliquer dans ma pratique : la prise en charge globale d'un patient.

Bibliographie

- Abad, Vivien C., Priscilla S. A. Sarinas, et Christian Guillemineault. « Sleep and Rheumatologic Disorders ». *Sleep Medicine Reviews* 12, n° 3 (juin 2008): 211-28.
doi:10.1016/j.smrv.2007.09.001.
- Al-Hashimi, Ibtisam. « The Management of Sjögren's Syndrome in Dental Practice ». *The Journal of the American Dental Association* 132, n° 10 (10 janvier 2001): 1409-17.
doi:10.14219/jada.archive.2001.0056.
- Almståhl, Annica, M. Wikström, I. Stenberg, A. Jakobsson, et B. Fagerberg-Mohlin. « Oral Microbiota Associated with Hyposalivation of Different Origins ». *Oral Microbiology and Immunology* 18, n° 1 (1 février 2003): 1-8. doi:10.1034/j.1399-302X.2003.180101.x.
- Antoniazzi, Raquel Pippi, Letícia Algarves Miranda, Fabricio Batistin Zanatta, Alexandre Garcia Islabão, Anders Gustafsson, Geraldo Augusto Chiapinotto, et Rui Vicente Oppermann. « Periodontal Conditions of Individuals with Sjögren's Syndrome ». *Journal of Periodontology* 80, n° 3 (mars 2009): 429-35. doi:10.1902/jop.2009.080350.
- Association Française du Gougerot Sjögren et des Syndromes secs. « Le syndrome de Gougerot-Sjögren », 2014. <https://www.afgs-syndromes-secs.org/>.
- Atkinson, Jane C., Margaret Grisius, et Ward Massey. « Salivary Hypofunction and Xerostomia: Diagnosis and Treatment ». *Dental Clinics of North America* 49, n° 2 (avril 2005): 309-26.
doi:10.1016/j.cden.2004.10.002.
- Bayetto, K., et Richard M. Logan. « Sjögren's Syndrome: A Review of Aetiology, Pathogenesis, Diagnosis and Management ». *Australian Dental Journal* 55 Suppl 1 (juin 2010): 39-47.
doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01197.x.
- Bergé, Elisabeth. « Sécheresse buccale et hyposalivées ». *Information dentaire* 93, n° 32 (2011): 99-106.
- Boutsis, Elizabeth A., Spyros Paikos, Urania G. Dafni, Haralampos M. Moutsopoulos, et Fotini N. Skopouli. « Dental and Periodontal Status of Sjögren's Syndrome ». *Journal of Clinical Periodontology* 27, n° 4 (1 avril 2000): 231-35. doi:10.1034/j.1600-051x.2000.027004231.x.
- Bowman, Simon, et Francesca Barone. « Biologic Treatments in Sjögren's Syndrome ». *Presse Médicale (Paris, France: 1983)* 41, n° 9 Pt 2 (septembre 2012): e495-509.
doi:10.1016/j.lpm.2012.05.024.
- Buzalaf, Marília Afonso Rabelo, Angélicas Reis Hannas, et Melissa Thiemi Kato. « Saliva and dental erosion ». *Journal of Applied Oral Science* 20, n° 5 (octobre 2012): 493-502.
doi:10.1590/S1678-77572012000500001.
- Candel-Marti, Maria-Eugenia, Javier Ata-Ali, David Peñarrocha-Oltra, María Peñarrocha-Diago, et Jose-V. Bagán. « Dental Implants in Patients with Oral Mucosal Alterations: An Update ». *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal* 16, n° 6 (septembre 2011): e787-93.
- Carpenter, Guy H. « The Secretion, Components, and Properties of Saliva ». *Annual review of food science and technology*, n° 4 (2013): 267-76. doi:10.1146/annurev-food-030212-182700.
- Chardin, Hélène, Odile Barsotti, et Martine Bonnaure-Mallet. *Microbiologie en odonto-stomatologie*. Paris: Maloine, 2006.
- Christensen, Lisa Bøge, Poul Erik Petersen, Jens Jørgen Thorn, et Morten Schiødt. « Dental caries and dental health behavior of patients with primary Sjögren syndrome ». *Acta Odontologica Scandinavica* 59, n° 3 (juin 2001): 116-20. doi:10.1080/000163501750266684.
- Dawes, Colin, Anne M. L. Pedersen, A. Villa, J. Ekström, G. B. Proctor, A. Vissink, D. Aframian, et al. « The Functions of Human Saliva: A Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI ». *Archives of Oral Biology* 60, n° 6 (juin 2015): 863-74.
doi:10.1016/j.archoralbio.2015.03.004.
- Devauchelle-Pensec, Valérie, Xavier Mariette, Sandrine Jousse-Joulin, Jean-Marie Berthelot, Aleth Perdriger, Xavier Puéchal, Véronique Le Guern, et al. « Treatment of Primary Sjögren Syndrome With Rituximab: A Randomized Trial ». *Annals of Internal Medicine* 160, n° 4 (18 février 2014): 233-42. doi:10.7326/M13-1085.

- Emamian, Effat S., J. M. Leon, C. J. Lessard, M. Grandits, E. C. Baechler, P. M. Gaffney, B. Segal, N. L. Rhodus, et K. L. Moser. « Peripheral blood gene expression profiling in Sjögren's syndrome ». *Genes & Immunity* 10, n° 4 (juin 2009): 285-96. doi:10.1038/gene.2009.20.
- Fox, Robert I. « Sjögren's Syndrome ». *Lancet* 366, n° 9482 (23 juillet 2005): 321-31. doi:10.1016/S0140-6736(05)66990-5.
- Frost, Peter M., P. J. Shirlaw, S. J. Challacombe, L. Fernandes-Naglik, J. D. Walter, et M. Ide. « Impact of Wearing an Intra-Oral Lubricating Device on Oral Health in Dry Mouth Patients ». *Oral Diseases* 12, n° 1 (janvier 2006): 57-62. doi:10.1111/j.1601-0825.2005.01161.x.
- Furness, Susan, Helen V. Worthington, Gemma Bryan, Sarah Birchenough, et Roddy McMillan. « Interventions for the Management of Dry Mouth: Topical Therapies ». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 12 (2011): CD008934. doi:10.1002/14651858.CD008934.pub2.
- González, Sergio, H. Sung, D. Sepúlveda, M. J. González, et C. Molina. « Oral Manifestations and Their Treatment in Sjögren's Syndrome ». *Oral Diseases* 20, n° 2 (1 mars 2014): 153-61. doi:10.1111/odi.12105.
- Gottenberg, Jacques-Eric, Philippe Ravaud, Xavier Puéchal, Véronique Le Guern, Jean Sibilia, Vincent Goeb, Claire Larroche, et al. « Effects of Hydroxychloroquine on Symptomatic Improvement in Primary Sjögren Syndrome: The JOQUER Randomized Clinical Trial ». *JAMA* 312, n° 3 (16 juillet 2014): 249-58. doi:10.1001/jama.2014.7682.
- Gutta, Rajesh, Landon McLain, et Stanley H. McGuff. « Sjögren Syndrome : a review for the maxillofacial surgeon ». *Oral Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 20, n° 4 (novembre 2008): 567-75. doi:10.1016/j.coms.2008.06.007.
- HAS. « Education thérapeutique du patient, définition, finalités et organisation », juin 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf.
- Kassan Stuart S., et Moutsopoulos Haralampos M. « CLinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome ». *Archives of Internal Medicine* 164, n° 12 (28 juin 2004): 1275-84. doi:10.1001/archinte.164.12.1275.
- Margaix-Muñoz, María, José V. Bagán, Rafael Poveda, Yolanda Jiménez, et Gracia Sarrión. « Sjögren's Syndrome of the Oral Cavity. Review and Update ». *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal* 14, n° 7 (juillet 2009): E325-30.
- Mariette, Xavier. « Current and potential treatments for primary Sjögren's syndrome ». *Joint Bone Spine* 69, n° 4 (juin 2002): 363-66. doi:10.1016/S1297-319X(02)00411-6.
- Mariette, Xavier, Philippe Ravaud, Serge Steinfeld, Gabriel Baron, Joelle Goetz, Eric Hachulla, Bernard Combe, et al. « Inefficacy of Infliximab in Primary Sjögren's Syndrome: Results of the Randomized, Controlled Trial of Remicade in Primary Sjögren's Syndrome (TRIPSS) ». *Arthritis & Rheumatism* 50, n° 4 (1 avril 2004): 1270-76. doi:10.1002/art.20146.
- Mariette, Xavier, Raphaële Seror, Luca Quartuccio, Gabriel Baron, Sara Salvin, Martina Fabris, Frederic Desmoulins, Gaétane Nocturne, Philippe Ravaud, et Salvatore De Vita. « Efficacy and Safety of Belimumab in Primary Sjögren's Syndrome: Results of the BELISS Open-Label Phase II Study ». *Annals of the Rheumatic Diseases* 74, n° 3 (mars 2015): 526-31. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203991.
- Mathews, S. A., B. T. Kurien, et R. H. Scofield. « Oral Manifestations of Sjögren's Syndrome ». *Journal of Dental Research* 87, n° 4 (avril 2008): 308-18.
- Napeñas, Joel J., et Tanya S. Rouleau. « Oral Complications of Sjögren's Syndrome ». *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 26, n° 1 (février 2014): 55-62. doi:10.1016/j.coms.2013.09.004.
- Nocturne, Gaétane, et Xavier Mariette. « Advances in Understanding the Pathogenesis of Primary Sjögren's Syndrome ». *Nature Reviews. Rheumatology* 9, n° 9 (septembre 2013): 544-56. doi:10.1038/nrrheum.2013.110.

- Nocturne, Gaetane, et Xavier Mariette. « Sjögren Syndrome-Associated Lymphomas: An Update on Pathogenesis and Management ». *British Journal of Haematology* 168, n° 3 (février 2015): 317-27. doi:10.1111/bjh.13192.
- Öczakir, Ceyda, Sacha Balmer, et Regina Mericske-Stern. « Implant-Prosthetic Treatment for Special Care Patients: A Case Series Study ». *International Journal of Prosthodontics* 18, n° 5 (9 octobre 2005): 383-89.
- Organisation Mondiale de la Santé Bureau régional pour l'Europe. « Education thérapeutique du patient », 1998. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf.
- Pedersen, Anne ML, Allan Bardow, et Birgitte Nauntofte. « Salivary Changes and Dental Caries as Potential Oral Markers of Autoimmune Salivary Gland Dysfunction in Primary Sjögren's Syndrome ». *BMC Clinical Pathology* 5, n° 1 (1 mars 2005): 4. doi:10.1186/1472-6890-5-4.
- Plemons, Jacqueline M., Ibtisam Al-Hashimi, Cindy L. Marek, et American Dental Association Council on Scientific Affairs. « Managing Xerostomia and Salivary Gland Hypofunction: Executive Summary of a Report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs ». *Journal of the American Dental Association* 145, n° 8 (août 2014): 867-73. doi:10.14219/jada.2014.44.
- Porter, Stephen R., Crispian Scully, et A. M. Hegarty. « An Update of the Etiology and Management of Xerostomia ». *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 97, n° 1 (janvier 2004): 28-46. doi:10.1016/S1079210403005572.
- Ramos-Casals Manuel, Tzioufas Athanasios G, Stone JH, Sisó A, et Bosch X. « Treatment of primary sjögren syndrome: A systematic review ». *JAMA* 304, n° 4 (28 juillet 2010): 452-60. doi:10.1001/jama.2010.1014.
- Routsias, John G., et Athanasios G. Tzioufas. « Sjögren's Syndrome--Study of Autoantigens and Autoantibodies ». *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 32, n° 3 (juin 2007): 238-51. doi:10.1007/s12016-007-8003-8.
- Schiødt, Morten, Lisa B. Christensen, Poul E. Petersen, et Jens J. Thorn. « Periodontal Disease in Primary Sjögren's Syndrome ». *Oral Diseases* 7, n° 2 (1 mars 2001): 106-8. doi:10.1034/j.1601-0825.2001.70207.x.
- Seror, Raphaële, Elke Theander, Johan G. Brun, Manel Ramos-Casals, Valeria Valim, Thomas Dörner, Hendrika Bootsma, et al. « Validation of EULAR Primary Sjögren's Syndrome Disease Activity (ESSDAI) and Patient Indexes (ESSPRI) ». *Annals of the Rheumatic Diseases* 74, n° 5 (mai 2015): 859-66. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204615.
- Shiboski, S. C., C. H. Shiboski, L. A. Criswell, A. N. Baer, S. Challacombe, H. Lanfranchi, M. Schiødt, et al. « American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the SICCA Cohort ». *Arthritis Care & Research* 64, n° 4 (avril 2012): 475.
- Singh, Medha, Carole Palmer, et Athena S. Papas. « Sjögren's Syndrome: Dental Considerations ». *Dentistry Today* 29, n° 5 (mai 2010): 64, 66-67; quiz 67.
- Soto-Rojas, Armando Ernesto, et Arnoldo Kraus. « The Oral Side of Sjögren Syndrome. Diagnosis and Treatment. A review ». *Archives of Medical Research* 33, n° 2 (avril 2002): 95-106. doi:10.1016/S0188-4409(01)00371-X.
- Thanou-Stavraki, Aikaterini, et Judith A. James. « Primary Sjogren's Syndrome: Current and Prospective Therapies ». *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 37, n° 5 (avril 2008): 273-92. doi:10.1016/j.semarthrit.2007.06.002.
- Tzioufas, Athanasios G, Xavier Mariette, et Clio P Mavragani. « Sjögren's Syndrome and lymphoproliferations in autoimmune diseases, Eular On-line Course on Rheumatic Diseases, module 22 », s. d. <http://www.eular-onlinecourse.org/>.
- Valtýsdóttir, S. T., B. Gudbjörnsson, U. Lindqvist, R. Hällgren, et J. Hetta. « Anxiety and Depression in Patients with Primary Sjögren's Syndrome ». *The Journal of Rheumatology* 27, n° 1 (janvier 2000): 165-69.
- Varoquier, Coralie, Jean-Hugues Salmon, Jean Sibilia, et Jacques-Éric Gottenberg. « Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren ». *Revue du Rhumatisme Monographies* 80, n° 1 (février 2013): 20-25. doi:10.1016/j.monrhu.2012.11.001.

- Vasudevan, Sanjay. « Role of Saliva in Periodontal Health & Disease - a Review ». *Annals & Essences of Dentistry* 3, n° 4 (octobre 2011): 85-89. doi:10.5368/aedj.2011.3.4.4.3.
- Vitali, C., S. Bombardieri, R. Jonsson, H. M. Moutsopoulos, E. L. Alexander, S. E. Carsons, T. E. Daniels, et al. « Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Revised Version of the European Criteria Proposed by the American-European Consensus Group ». *Annals of the Rheumatic Diseases* 61, n° 6 (6 janvier 2002): 554-58. doi:10.1136/ard.61.6.554.
- Von Bültzingslöwen, Inger, Thomas P. Sollecito, Philip C. Fox, Troy Daniels, Roland Jonsson, Peter B. Lockhart, David Wray, et al. « Salivary Dysfunction Associated with Systemic Diseases: Systematic Review and Clinical Management Recommendations ». *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 103 (mars 2007): S57.e1-S57.e15. doi:10.1016/j.tripleo.2006.11.010.

Annexes

Annexe 1 : Tableau des critères diagnostiques du SGS

1	<u>Symptômes oculaires</u>	<p>Au moins un des trois critères doit être présent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sensation quotidienne d'yeux secs, persistante depuis plus de 3 mois - sensation de « sable dans les yeux » fréquemment ressentie - utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois par jour
2	<u>Symptômes buccaux</u>	<p>Au moins un des trois critères doit être présent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois - à l'âge adulte, épisodes de gonflement parotidien récurrents ou persistants - consommation fréquente de liquides pour avaler les aliments secs
3	<u>Signes objectifs d'atteinte oculaire</u>	<p>Au moins un des deux tests ci-dessous doit être positif sur un œil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - test de Schirmer ≤ 5 mm/5 minutes (sans anesthésie) : une bandelette de papier-buvard est glissée légèrement à l'intérieur de la paupière inférieure, et son humidification est mesurée après 5 min. Ce sont donc les sécrétions lacrymales qui sont quantifiées ici. - Après examen au vert de Lissamine, obtention d'un Score de Van Bijsterveld ≥ 4 : un colorant vert marquant sélectivement les cellules épithéliales conjonctivales et cornéennes altérées est appliqué sur la cornée, et les zones colorées de façon irrégulière sont notées, aboutissant au score final de Bijsterveld (de 0 à 9).
4	<u>Signes objectifs d'atteinte salivaire</u>	<p>Au moins un des trois tests ci-dessous doit être positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> - flux salivaire non stimulé ≤ 1.5 ml/15 minutes. Le patient est invité à cracher dans une salivette (éprouvette) pendant 15 minutes afin d'évaluer le débit de sécrétion salivaire. On pèse la salivette à la fin du recueil : 1mL équivalant à 1g. Si le débit est inférieur à 0,1ml/min, le test est positif. - scintigraphie salivaire : un marqueur radioactif spécifique, le technétium 99m, est injecté au patient, puis des clichés sont pris à l'aide d'une gamma-caméra, et l'homogénéité du rayonnement émis est ensuite analysée. L'assimilation et la libération de ce marqueur seront réduites chez le patient avec un SGS. - sialographie parotidienne : injection à l'intérieur du canal de Sténon d'un produit de contraste, puis par radiographie, la glande et l'architecture canalaire sont visibles. <p>(le premier, réalisé en 1^{ère} intention suffit souvent)</p>
5	<u>Tests histologiques</u>	<p>Sialadénite (inflammation du tissu d'une glande salivaire) avec focus score ≥ 1 sur la biopsie de glandes salivaires accessoires.</p> <p>→ focus score = nombre de foyers pour 4 mm² de tissu glandulaire, un foyer étant un regroupement périvasculaire ou péricanalaire d'au moins 50 lymphocytes. Auparavant, on aura sélectionné la portion de 4 mm² la plus infiltrée.</p>
6	<u>Recherche d'anticorps</u>	Présence d'Anticorps anti-Ro/SSA et/ou anti-La/SSB.

Le diagnostic de SGS est posé lorsque :

- Quatre des six critères sont présents, dont obligatoirement le critère 5 (histologique) ou 6 (immunologique)
- Ou trois des quatre critères objectifs (3, 4, 5, 6) sont présents

Annexe 2 : Tableau des critères diagnostiques issus du consensus de 2012

Le diagnostic de SGS est posé lorsque deux des trois critères suivants sont satisfaits :

- la présence d'anticorps anti-SSA/Ro et/ou anti-SSB/La, ou la présence de facteur rhumatoïde (FR) et d'anticorps antinucléaires (ANA) (titre >1 :320)
- la présence d'une kératoconjonctivite sèche caractérisée par un score >3 après coloration de la cornée à la fluorescéine et au vert de Lissamine
- la présence d'une sialadénite avec focus score >1 pour 4 mm² de tissu sur la biopsie des glandes salivaires accessoires.

Annexe 3 : Tableau des principaux traitements susceptibles de provoquer une sécheresse oculaire et buccale¹²⁰

<u>Effet important</u>	<u>Effet modéré</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Atropine • Antidépresseurs imipraminiques (ANAFRANIL[®], LAROXYL[®], LUDIOMIL[®], TOFRANIL[®]) • Antidépresseurs IMAO • Neuroleptiques: <ul style="list-style-type: none"> – phénothiazines (LARGACTIL[®], TERCIAN[®]) – butyrophénones (HALDOL[®] ...) – benzamides (TIAPRIDAL[®], DOGMATIL[®]) • Antiparkinsoniens atropiniques (LEPTICUR[®]) • Antalgiques morphiniques • Antalgiques opiacés faibles (TRAMADOL[®], codéine...) • Toxine botulique de type A • Antiarythmiques de classe IA: RYTHMODAN[®] • Antihistaminiques anticholinergiques: ATARAX[®], POLARAMINE[®], THERALENE[®], PHENERGAN[®], PRIMALAN[®]... • Antiacnéiques à base d'isotrétinoïne: ROACCUTANE[®] • Toxiques et substances addictives: tabac, ecstasy, cocaïne, cannabis <p>IMAO : inhibiteurs de la monoaminoxydase.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bêtabloquants • Alphabloquants • Inhibiteurs calciques • Toutes les benzodiazépines: à visée anxiolytique, hypnotique, myorelaxante ou antiépileptique • Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (SEROPRAM[®], PROZAC[®], DEROXAT[®], ZOLOFT[®] ...) • Antihistaminiques H1 (ZYRTEC[®], CLARITYNE[®]) • Certains antirétroviraux (NORVIR[®], VIDEX[®], CRIVAN[®])

¹²⁰ Varoquier et al., « Critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren ».

Table des illustrations

<u>Figure 1</u> : Les atteintes du SGS chez les femmes.....	5
<u>Figure 2</u> : Parotidomégalie	6
<u>Figure 3</u> : Possibles atteintes systémiques du SGS	10
<u>Figure 4</u> : Photographies d'une BGSA réalisée à l'hôpital Bichat.....	16
<u>Figure 5</u> : Coupe histologique issue d'une BGSA	17
<u>Figure 6</u> : Les glandes salivaires	25
<u>Figure 7</u> : Les fonctions salivaires.....	29
<u>Figure 8</u> : Caries cervicales associées à une hyposialie	33
<u>Figure 9</u> : Erosions généralisées chez une patiente atteinte de SGS, suivie à Charles Foix et dont le cas clinique est détaillé plus loin.....	34
<u>Figure 10</u> : Comparaison entre la langue d'un patient atteint de SGS (à gauche) et celle d'un patient sain (à droite).....	36
<u>Figure 11</u> : Candidose érythémateuse palatine.....	37
<u>Figure 12</u> : Méthode pour le massage de la parotide.....	40
<u>Figure 13</u> : Compte-rendu de la consultation pluridisciplinaire.....	51
<u>Figure 14</u> : Bilan radiographique initial de cette patiente	52
<u>Figure 15</u> : Vues cliniques intra-buccales de la patiente	53

Vu, le Président du jury,

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire
de l'Université Paris Descartes,

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président de l'Université Paris Descartes,

Professeur Frédéric DARDEL.
Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

