



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2026

Thèse N°041

Prise en charge thérapeutique du syndrome de Gougerot-Sjögren : expérience du service de médecine interne de l'HMA de Marrakech

THÈSE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/01/2026

PAR :

Mlle. CHAYMA OUDICH

Née le 11/03/2000 à Fquih Ben Saleh

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Syndrome de Gougerot-Sjögren - Maladie auto-immune systémique - Prise en charge thérapeutique - Réponse thérapeutique - Evolution clinique

JURY :

Mr. S.KADDOURI

Professeur de Médecine Interne

Mr. H.QACIF

Professeur de Médecine Interne

Mr. A.BENJELLOUN HARZIMI

Professeur de Pneumo-phtisiologie

Mr. Z.CHAHBI

Professeur de Maladies Infectieuses

Mr. A.BOUHAMIDI

Professeur de Dermatologie

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

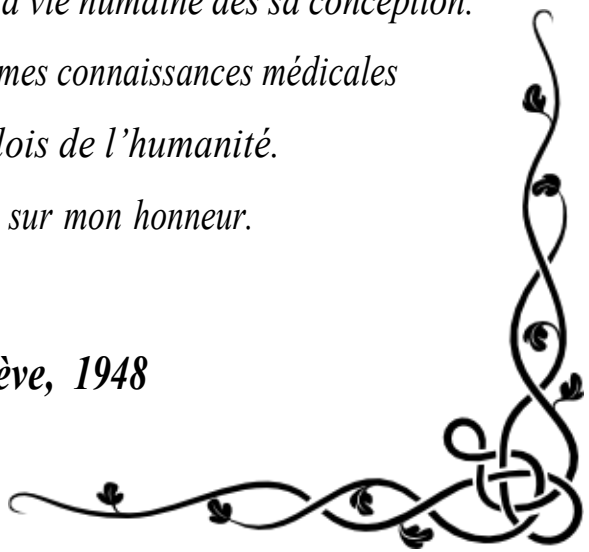
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

Vice doyen de la Recherche et la Coopération
Vice doyen des Affaires Pédagogiques
Vice doyen Chargé de la Pharmacie
Secrétaire Générale

: **Pr. Said ZOUHAIR**
: Pr. Mohamed AMINE
: Pr. Redouane EL FEZZAZI
: Pr. Oualid ZIRAOUI
: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation

20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie

55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie

90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie–réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie–réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie– virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Yunes	P.E.S	Anesthésie–réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio–vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie–embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie–réanimation

125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation

158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabi	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale

193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Nouredine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUIA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
224	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie

228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
230	WARDA Karima	MC Hab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MC Hab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
241	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie

263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
265	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
269	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
270	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
271	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
272	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
273	BENDAOUZ Layla	MC	Dermatologie
274	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
275	CHATAR Achraf	MC	Urologie
276	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
277	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
278	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
279	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
280	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
281	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
282	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
283	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
284	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
285	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
286	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
287	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
288	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
289	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
290	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
291	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
292	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
293	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
294	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
295	DAFIR Kenza	MC	Génétique
296	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
297	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques

298	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
299	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
300	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
301	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
308	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOUI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
326	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
327	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
328	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
329	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
330	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
331	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
332	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie

333	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
334	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
335	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
336	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
337	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
338	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
339	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
340	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
341	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
342	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
343	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
344	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
345	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
346	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
347	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
348	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
349	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
350	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
351	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
352	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
353	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
354	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
355	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
356	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale

367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
374	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhib	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation
385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

LISTE ARRETEE LE 25/11/2025



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

PROFESSEUR HASSAN QACIF

**Professeur de l'enseignement supérieur et chef du service de
médecine interne**

À l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR SAID KADDOURI

Professeur de l'enseignement supérieur en médecine interne

À l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Nous avons le plaisir et l'honneur de vous compter parmi les membres de cet honorable jury. Votre acceptation d'en assurer la présidence nous a particulièrement touchés et nous honore profondément. Nous vous prions de bien vouloir trouver ici, cher Maître, l'expression de notre très haute considération et de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

PROFESSEUR AMINE HARZIMI BENJELLOUN

Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de Pneumophtisiologie

À l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

PROFESSEUR ZAKARIA CHAHBI

Professeur agrégé en Maladies infectieuses

À l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Nous vous remercions, Professeur, de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Veuillez croire, cher maître, à l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

PROFESSEUR AHMED BOUHAMIDI

Professeur agrégé et chef de service de Dermatologie

à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Veuillez accepter, Professeur, nos plus sincères remerciements pour votre bienveillance, votre modestie et l'intérêt que vous avez porté à notre travail en acceptant de faire partie de notre jury de thèse. Veuillez trouver, cher Maître, dans ce travail l'expression de nos sentiments les plus sincères de reconnaissance et de respect.



Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique

Figure 4 ; Répartition des patients selon la couverture sanitaire

Figure 5 : Répartition des formes primitives et secondaires retenues du SGS

Figure 6 : Maladies auto-immunes associées au SGS primitif

Figure 7 : Maladies auto-immunes systémiques associées au SGS secondaire

Figure 8 : Répartition des tropismes cliniques dans la population étudiée

Figure 9 : Répartition des modalités de traitement de la xérophtalmie

Figure 10 : Répartition des modalités de traitement de la xérostomie

Figure 11 : Répartition des prescriptions antalgiques

Figure 12 : Répartition des traitements de fond prescrits

Figure 13 : Répartition des immunosuppresseurs prescrits

Figure 14 : Répartition des patients selon le score ESSDAI initial

Figure 15 : Profil évolutif de la réponse thérapeutique après prise en charge

Figure 16 : Évaluation du contrôle de la maladie lors du suivi clinique

Figure 17 : Répartition des rechutes et caractérisation des tropismes lors des épisodes de rechute

Figure 18 : Répartition des patients selon la situation de suivi

Figure 19 : Répartition du recul de suivi en mois

Figure 20 : Physiopathologie du SGS

Liste des tableaux

Tableau I : Manifestations observées selon les tropismes identifiés

Tableau II : Répartition des patients selon le score ESSDAI initial

Tableau III : Répartition des facteurs prédictifs du lymphome non hodgkinien dans notre série

Tableau IV : Moyenne d'âge et sexe ratio chez des populations atteintes du SGS selon les séries

Tableau V: Critères diagnostiques du groupe du consensus américano européen (AECG)

Tableau VI : Critères de l'ACR pour le diagnostic du SGS

Tableau VII: Critères préliminaires ACR–EULAR pour le SGSp (2016)

Tableau VIII: Fréquence du SGS primitif et secondaire selon les séries d'après les critères Européens et Euro–américain

Tableau IX : Fréquence du syndrome sec oculaire et buccal selon les séries

Tableau X : Fréquence des manifestations systémiques au cours du SGS selon les séries

Tableau XI : Fréquence de l'association du SGS à la ScS selon les séries

Tableau XII : Fréquence de l'association du SGS à la thyroïdite auto–immune selon les séries

Tableau XIII : Fréquence de l'association du SGS à l'atteinte hépatique selon les séries

Tableau XIV : Fréquence de l'association du SGS à la sarcoïdose selon les séries

Tableau XV : Répartition de l'activité de la maladie basée sur l'ESSDAI

Tableau XVI : Description des différents moyens thérapeutiques utilisés

Tableau XVII : Facteurs prédictifs du lymphome non hodgkinien au cours du SGPP

Tableau XVIII : Fréquence de la transformation lymphomateuse selon les séries.

Tableau XIX : fréquence des perdus de vue dans différentes séries

***LISTE DES
ABRÉVIATIONS***

Liste des abréviations

ACR	:	Collège Américain de Rhumatologie
ADP	:	Adénopathie
AEG	:	Altération de l'État Général
AINS	:	Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens
BAFF	:	B-cell Activating Factor (facteur activateur des lymphocytes B)
BGSA	:	biopsie des glandes salivaires accessoires
CBP	:	Cholangite Biliaire Primitive
CNOPS	:	Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale
DDB	:	Dilatation des Branches
EBV	:	Epstein-Barr Virus
ESSDAI	:	EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index
EULAR	:	European Alliance of Associations for Rheumatology
HAI	:	Hépatite Auto-Immune
HLA	:	Human Leukocyte Antigen
HMA	:	Hôpital Militaire Avicenne
HTAP	:	Hypertension Artérielle Pulmonaire
HTLV	:	Human T-Lymphotropic Virus
IgM	:	Immunoglobuline M
IL	:	Interleukine
IRF	:	Interferon Regulatory Factor
LED	:	Lupus Érythémateux Disséminé
LMNH	:	Lymphome Malin Non Hodgkinien
MAI	:	Maladie Auto-Immune
MFAR	:	Mutuelle des Forces Armées Royales
MM	:	Myélome multiple
MMF	:	Mycophénolate Mofétil
MTX	:	Méthotrexate
PBR	:	Ponction Biopsie Rénale
PID	:	Pneumopathies Interstitielles Diffuses
PR	:	Polyarthrite rhumatoïde
PTI	:	Purpura Thrombopénique Idiopathique

SAPL	:	Syndrome des Anti-Phospholipides
ScS	:	Sclérodermie
SGS	:	Syndrome de Gougerot-Sjögren
SGSp	:	Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif
SGSs	:	Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire
SPM	:	Splénomégalie
TGF-β	:	Transforming Growth Factor bêta
TNF	:	Tumor Necrosis Factor
VHC	:	Virus de l'hépatite C



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES.....	3
I. <u>Type d'étude</u>	4
II. <u>Lieu et durée de l'étude</u>	4
III. <u>Population cible</u>	4
1. Les critères d'inclusion.....	4
2. Les critères d'exclusion.....	4
IV. <u>Méthodologie</u>	5
V. <u>Analyse statistiques</u>	5
VI. <u>Considérations éthiques</u>	5
RESULTATS.....	6
I. <u>Caractéristiques de la population étudiée</u>	7
1. Données sociodémographiques	7
1.1. Âge.....	7
1.2. Sexe.....	7
1.3. Origine géographique	8
1.4. Couverture sanitaire.....	9
2. Forme du Syndrome de Gougerot-Sjögren retenue	9
2.1. Forme primitive / secondaire	9
2.2. Maladies associées.....	10
3. Tropismes cliniques observés	12
II. <u>Modalités thérapeutiques</u>	14
1. Traitement symptomatique	14
1.1. Traitement de la xérophtalmie	14
1.2. Traitement de la xérostomie	15
1.3. Traitement de la douleur.....	16
2. Traitement de fond	16
2.1. Corticothérapie	17
2.2. Antipaludéens de synthèse	17
2.3. Immunosuppresseurs.....	18
2.4. Biothérapie	18
3. Autres traitements	19
III. <u>Evolution de la maladie et suivi</u>	19
1. Activité de la maladie (ESSDAI)	19
1.1. Score ESSDAI moyen.....	19
1.2. Répartition par niveaux (faible / modéré / élevé)	19
2. Réponse thérapeutique et contrôle de la maladie	20
2.1. Réponse thérapeutique (complète / partielle / aggravation)	20
2.2. Contrôle de la maladie	21
2.3. Rechute	22

2.4. Complications thérapeutiques.....	22
3. Facteurs de mauvais pronostic	23
4. Suivi des patients	23
4.1. Perdus de vue	23
4.2. Recul en mois	24
4.3. Décès.....	25
DISCUSSION	26
I. <u>Aperçu historique sur le syndrome de Gougerot-Sjögren</u>	27
1. Evolution de la conception du SGS	27
2. Place actuelle du SGS parmi les maladies auto-immunes systémiques	27
II. <u>Physiopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren</u>	28
III. <u>Caractéristiques sociodémographiques</u>	33
1. Population la plus touchée selon le sexe et l'âge.....	33
2. Couverture sanitaire	34
IV. <u>Critères diagnostiques et formes cliniques</u>	35
1. Critères diagnostiques.....	35
2. Forme retenue : Primitive/Secondaire	37
V. <u>Manifestations cliniques du SGS :</u>	38
1. Manifestations glandulaires	38
2. Manifestations extra-glandulaires	39
VI. <u>Pathologies associées</u>	40
VII. <u>Activité de la maladie et implications thérapeutiques</u>	43
1. Intérêt du score ESSDAI dans l'évaluation de l'activité.....	43
2. Lien entre activité de la maladie et intensité thérapeutique.....	44
3. Limites de l'ESSDAI dans la pratique clinique	45
VIII. <u>Prise en charge thérapeutique</u>	45
1. Principes généraux de la prise en charge.....	45
2. Traitement symptomatique.....	46
3. Traitement de fond.....	50
IX. <u>Evolution de la maladie sous traitement</u>	53
1. Réponse thérapeutique et contrôle de la maladie.....	53
2. Rechutes et adaptation thérapeutique.....	54
X. <u>Complications</u>	55
1. Complications générales.....	55
2. Complications liées au traitement.....	57
XI. <u>Suivi des patients et contraintes de la prise en charge</u>	58
1. Difficultés du suivi au long cours.....	58

2. Perdus de vue.....	58
3. Rôle de l'accessibilité géographique et de la couverture médicale	59
XII. <u>Limites de l'étude</u>	60
RECOMMANDATIONS.....	61
CONCLUSION	64
RESUMES	66
ANNEXES	73
BIBLIOGRAPHIE.....	84



Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune systémique très fréquente, elle provoque une infiltration des glandes exocrines, surtout les glandes salivaires et lacrymales, et entraîne une sécheresse oculobuccale avec xérophtalmie et xérostomie [1]. Le syndrome de Gougerot-Sjögren peut aussi dépasser les glandes et se manifester par des symptômes extra glandulaires variés qui influencent souvent le pronostic.

Le SGS se présente sous deux formes. Le SGS primitif apparaît seul. Le SGS secondaire apparaît lorsque le patient a déjà une connectivite, comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie systémique ou la connectivite mixte. Le SGS peut également être associé à des maladies auto-immunes d'organe, notamment la thyroïdite auto-immune ou la cholangite biliaire primitive [2].

La différence clinique entre les patients, le fait que la maladie progresse lentement et le manque de marqueur spécifique rendent le diagnostic difficile. Les nouvelles connaissances sur le fonctionnement de la maladie ont amené les chercheurs à considérer le SGS comme une vraie épithélite auto-immune, née d'une interaction compliquée entre des facteurs génétiques, hormonaux, immunologiques et environnementaux [3]. Les critères de classification ACR/EULAR 2016, basés sur des éléments histologiques, immunologiques et fonctionnels, ont aidé à uniformiser le diagnostic, mais de nombreuses incertitudes subsistent sur le pronostic et sur la meilleure prise en charge de la maladie.

En effet, même si le traitement des symptômes est bien défini, le plan de traitement global reste très variable et pas totalement clair. Les cliniciens doivent gérer la douleur chronique, les atteintes systémiques, les complications possibles – dont le lymphome non hodgkinien – et les fluctuations de l'activité de la maladie. La prise en charge du SGS constitue alors un vrai défi clinique. L'évaluation de l'évolution sous traitement, l'analyse des réponses aux médicaments, la compréhension des facteurs de rechute et des complications liées aux traitements sont essentielles pour améliorer la qualité du suivi des patients.

L'objectif de notre étude est de **contribuer à une meilleure compréhension des aspects thérapeutiques et évolutifs** de cette maladie **dans la pratique clinique réelle**, et **d'apporter des éléments utiles pour optimiser la prise en charge future**.



MATÉRIELS & MÉTHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 64 patients suivis pour syndrome de Gougerot-Sjögren au sein du service de Médecine Interne de l'HMA de Marrakech.

II. Lieu et durée de l'étude :

1. Lieu de l'étude :

Notre étude a été réalisée au sein de l'Hôpital militaire Avicenne, au niveau du service de Médecine Interne.

2. Durée de l'étude

L'étude s'est étalée sur une durée de cinq ans, du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2024.

III. Population cible :

L'étude a concerné les patients hospitalisés au sein du service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et/ou suivis en consultation.

1. Les critères d'inclusion :

L'étude a inclus les patients suivis pour un syndrome de Gougerot-Sjögren confirmé selon les dernières recommandations internationales, EULAR 2016 (Annexe 1), diagnostiqués au cours de la période de l'étude. Cette approche a permis d'examiner les pratiques thérapeutiques en situation réelle ainsi que leur impact sur le suivi et l'évolution des patients.

2. Critères d'exclusion :

L'étude n'a pas pris en compte les patients :

- dont le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren n'était pas confirmé ;
- dont les dossiers étaient inexploitable ;
- présentant une autre cause identifiée de syndrome sec.

IV. Méthodologie:

L'analyse des dossiers médicaux disponibles sur la période étudiée a permis d'identifier un ensemble de cas répondant aux critères d'inclusion. Au total, 156 dossiers ont été examinés et 64 retenus. Les données cliniques, paracliniques et thérapeutiques ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe2), avant d'être saisies dans des fiches de tabulations à partir desquelles plusieurs résultats ont été regroupés et calculés. Parmi les patients retenus, 38 avaient été hospitalisés et 26 étaient suivis en consultation.

V. Analyse statistique des données :

Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel pour la confection de la base des données, pour le traitement des données et pour l'élaboration des graphiques. La saisie des textes a été faite sur le logiciel Word.

VI. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.



I. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Données sociodémographiques :

1.1. Âge :

Dans notre étude, sur une série de 64 patients, les données relatives à l'âge au moment du diagnostic étaient disponibles pour 57 patients, soit 89,1 %. L'âge moyen des patients était de 48 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 72 ans.

La répartition selon les tranches d'âge montre une prédominance des cas au niveau de la 4^e et de la 5^e décennie, correspondant aux tranches 41-50 ans et 51-60 ans, qui regroupent la majorité des patients (Figure 1).

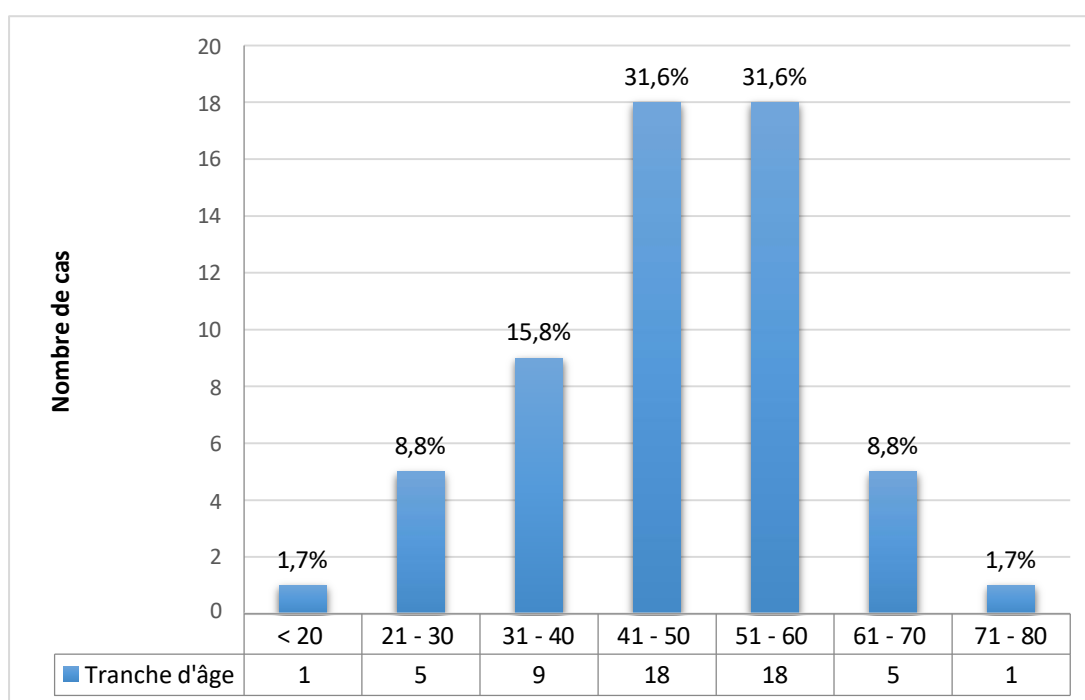


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge (n=57)

1.2. Sexe :

Dans notre étude, 56 patients (87,5 %) étaient de sexe féminin et 8 (12,5 %) de sexe masculin (Figure 2). On note une prédominance féminine avec un sex-ratio F/H de 7.

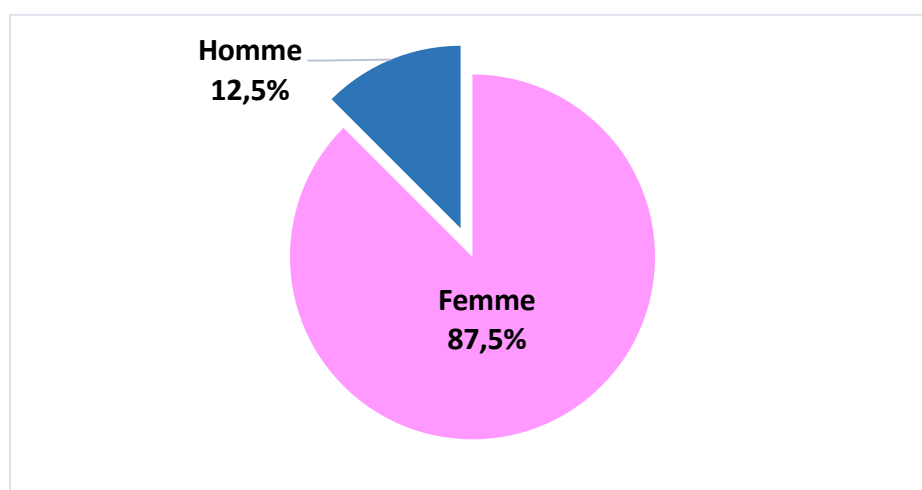


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe (n=64)

1.3. Origine géographique :

Les informations relatives à l'origine géographique étaient renseignées chez 44 patients (68,8 %). La majorité des patients étaient originaires de la région Marrakech-Safi, qui représentait 52,3 % de l'effectif. La région Béni Mellal-Khénifra arrivait en seconde position avec 29,5 % des cas. Les autres régions étaient faiblement représentées, notamment Drâa-Tafilalet (6,8%), Casablanca-Settat et Souss-Massa (4,5% chacune), ainsi que Laâyoune-Sakia El Hamra (2,3 %) (Figure 3).

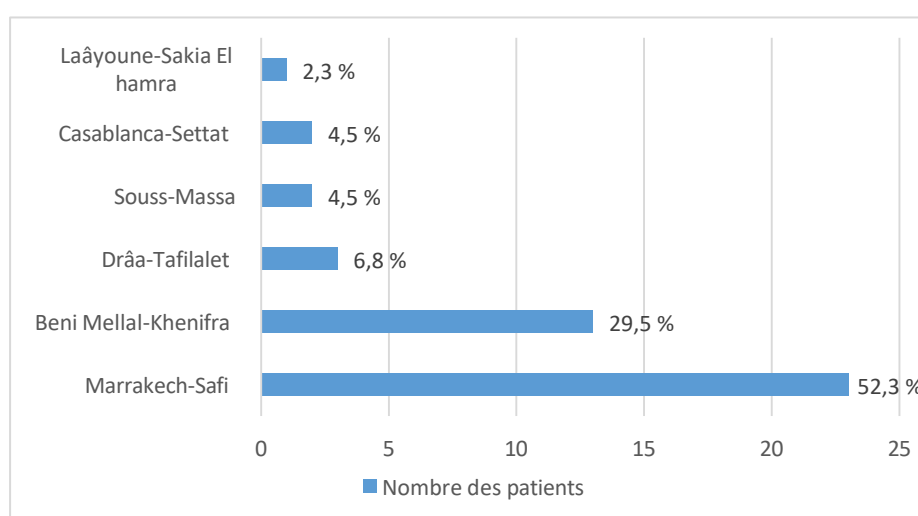


Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique (n=57)

1.4. Couverture sanitaire :

Étant donné que le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie chronique nécessitant une prise en charge au long cours, l'étude du statut de couverture médicale des patients revêt un intérêt particulier. Parmi les 61 patients dont la couverture sanitaire était renseignée, 59 bénéficiaient d'un régime d'assurance maladie : 39 relevaient de la MFAR, soit 63,9 %, et 20 de la CNOPS, soit 32,8 %. En revanche, 2 patients, représentant 3,3 %, ne disposaient d'aucune couverture médicale (Figure 4).

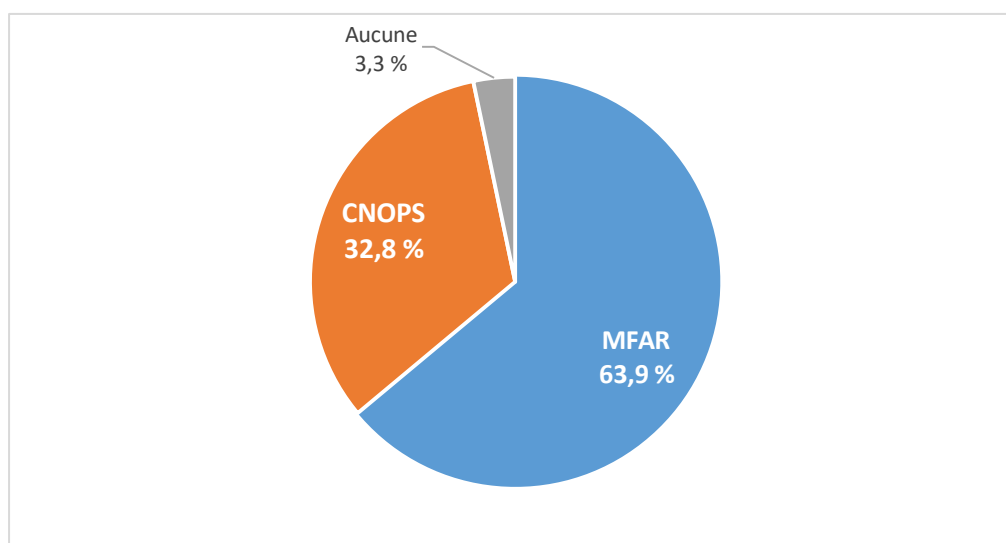


Figure 4 : Répartition des patients selon la couverture médicale (n=61)

2. Forme du syndrome de Gougerot-Sjögren retenue

2.1. Forme Primitive / Secondaire :

Les 64 patients inclus dans l'étude avaient été diagnostiqués selon les recommandations internationales les plus récentes du syndrome de Gougerot-Sjögren. La répartition des formes retrouvées montre une prédominance du SGS primitif, observé chez 44 patients (68,8%). Parmi ces formes primitives, 36 cas correspondaient à un SGS isolé, tandis que 8 cas étaient associés à d'autres maladies auto-immunes d'organe. Le SGS secondaire représentait quant à lui 31,2 % de l'effectif, soit 20 patients et s'intégrait au sein de connectivites déjà constituées (Figure 5). C'est à partir de ces deux groupes — primitif et secondaire — que l'évaluation de la prise en charge thérapeutique a été réalisée.

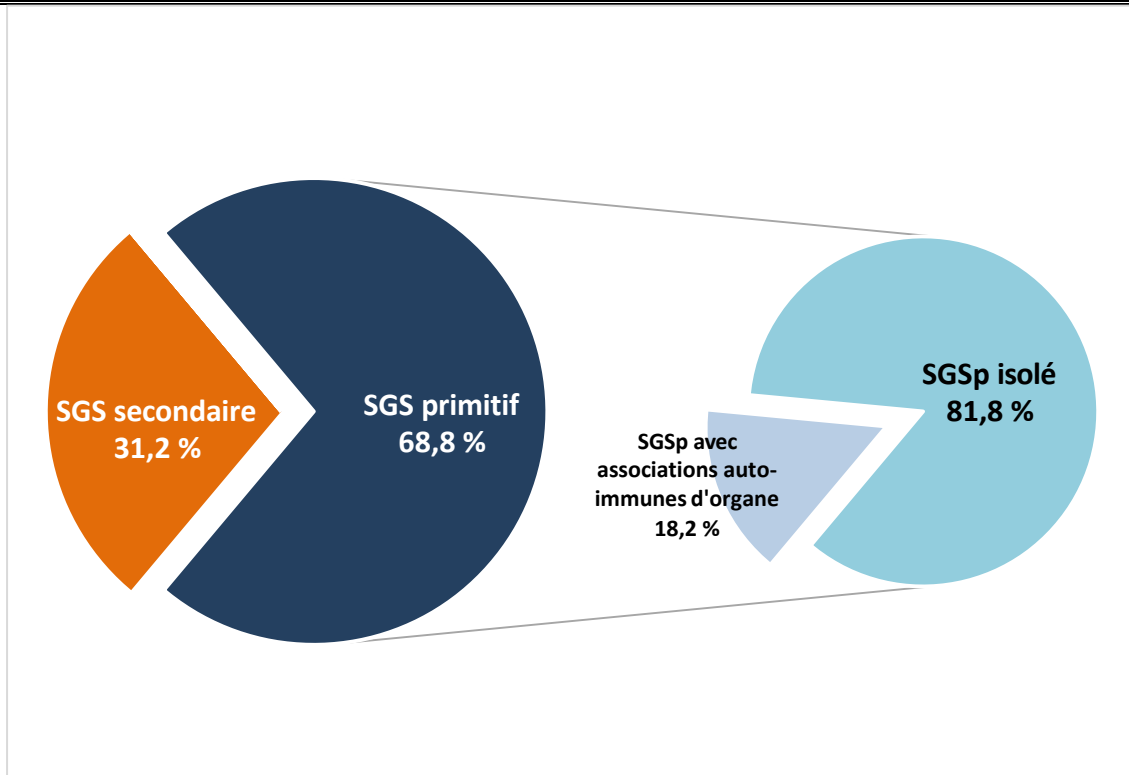


Figure 5 : Répartition des formes primitives et secondaires du SGS (n=64)

2.2. Maladies associées :

Chez les patients présentant un SGS primitif, plusieurs maladies auto-immunes d'organe ont été identifiées (8 cas) (Figure 6).

Les associations les plus fréquentes étaient la thyroïdite auto-immune (2 cas, 25%) et la maladie de Behçet (2 cas, 25%). Des cas de syndrome des antiphospholipides (1 cas, 12,5%), SAPL associée à thrombophilie (1 cas, 12,5%) purpura thrombopénique immunologique (1 cas, 12,5%) et de diabète de type 1 (1 cas, 12,5%) ont également été observés.

Concernant le SGS secondaire, les pathologies systémiques associées étaient variées (Figure 7). Le lupus érythémateux disséminé représentait l'association la plus fréquente (12 cas, 60%), suivi de la sclérodermie systémique (6 cas, 30%). La connectivite mixte associant des manifestations de LED et de dermatomyosite (1 cas, 5%) et la polyarthrite rhumatoïde (1 cas, 5%) étaient moins représentées.

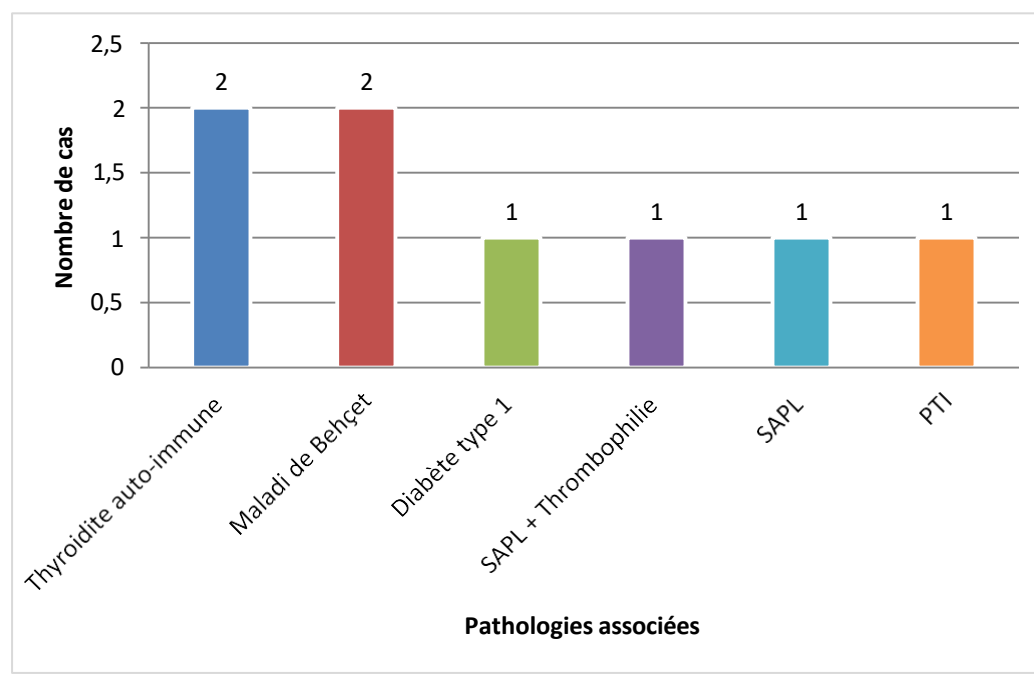


Figure 6 : Maladies auto-immunes d'organe associées au SGS primitif (n=8)

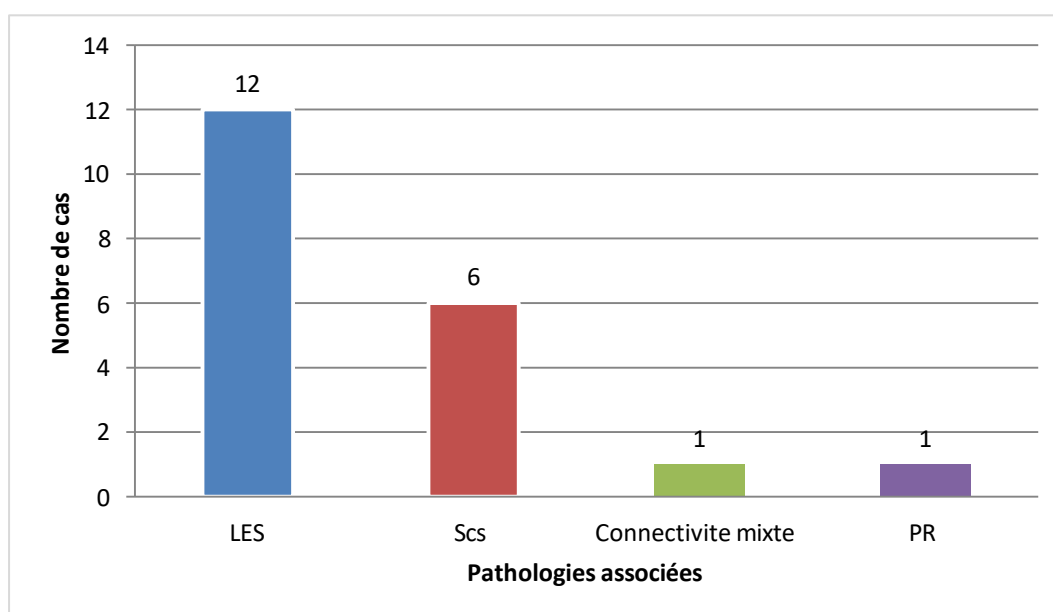


Figure 7 : Maladies auto-immunes systémiques associées au SGS secondaire (n=20)

3. Tropismes cliniques observés :

L'analyse des tropismes cliniques observés met en évidence une prédominance de l'atteinte glandulaire, suivie des tropismes articulaire/musculaire et cutanéomuqueux (Figure 8). Les atteintes constitutionnelles, rénales, hématologiques, immunobiologiques ou pulmonaires apparaissaient également dans des proportions variables, tandis que les atteintes neurologiques, ganglionnaires, hépatiques et séreuses restaient moins fréquentes.

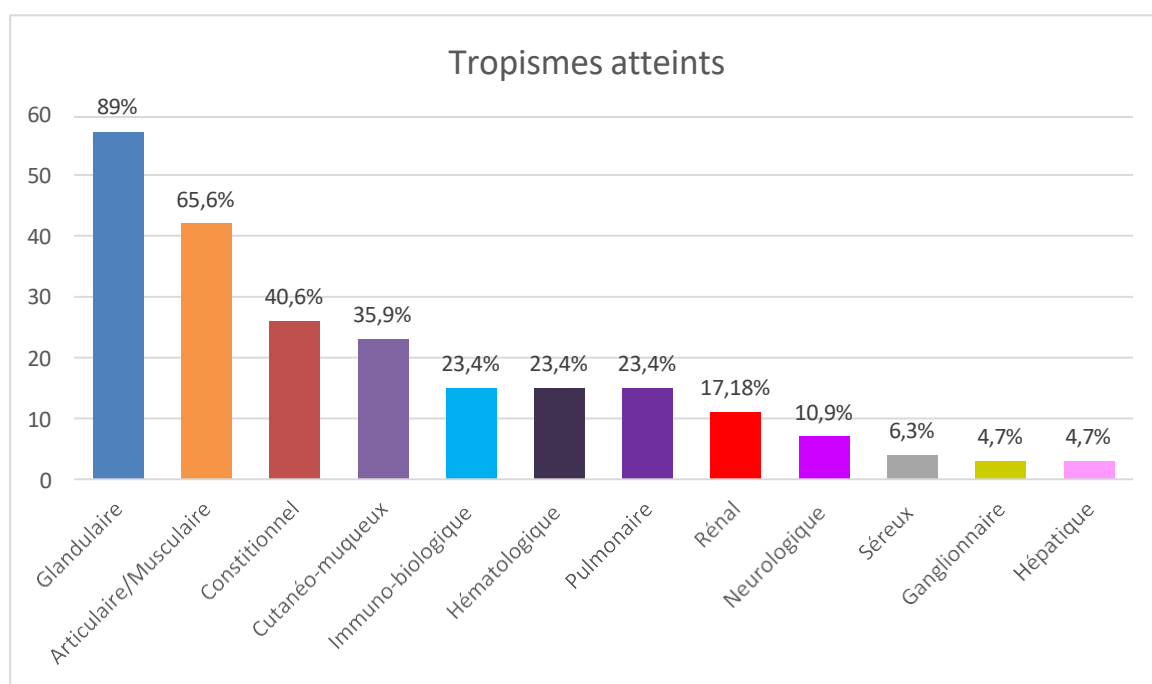


Figure 8 : Répartition des tropismes cliniques dans la population étudiée (n=64)

Le (Tableau I) récapitule les principales manifestations associées à chacun de ces tropismes. L'identification de ces atteintes est essentielle, car elles orientent directement les décisions thérapeutiques : certaines formes, limitées au tropisme glandulaire, relèvent principalement d'un traitement symptomatique, tandis que les atteintes systémiques ou sévères justifient un traitement de fond voire une immunosuppression. Cette répartition met ainsi en lumière le rôle déterminant des tropismes dans l'adaptation de la stratégie thérapeutique.

Tableau I : Manifestations observées selon les tropismes identifiés

Tropismes	Manifestations du tropisme	Nombre de cas	Pourcentage
Glandulaire (n=57)	Sécheresse oculaire	55	96,5%
	Sécheresse buccale	50	87,7%
	Sécheresse nasale	5	8,8%
	Parotidomégalie	4	7%
	Sécheresse vaginale	3	5,3%
Articulaire/Musculaire (n=42)	Arthralgies	35	83,8%
	Arthrites	5	11,9%
	Myalgies/Fibromyalgies	7	16,7%
Constitutionnel (n=26)	Asthénie	22	84,6%
	Amaigrissement	13	50%
	Anorexie	9	34,6%
	Fièvre	5	19,2%
	Sueurs nocturnes	1	3,8%
Cutanéomuqueux (n=23)	Atteintes inflammatoires et photosensibilité	22	95,65%
	Atteintes vasculaires/vasculitiques	13	56,5%
Immunobiologique (n=15)	Hyperactivité B	14	93,9%
	Hypocomplémentémie	1	6,6%
	Cryoglobulinémie	0	0%
	Pic monoclonal	0	0%
Hématologique (n=15)	Anémie	11	73,3%
	Leucopénie	3	20%
	Lymphopénie	6	40%
	Thrombopénie	3	20%
Pulmonaire (n=15)	Atteinte interstitielle	12	80%
	Atteinte bronchique	5	33,3%
	Atteinte vasculaire	3	20%
Rénal (n=11)	Atteinte rénale simple ou caractérisé	8	72,7%
	Atteinte rénale sévère	3	27,2%
Neurologique (n=7)	Atteinte du système nerveux périphérique	7	100%
	Atteinte centrale	0	0%

Tableau I (suite) : Manifestations observées selon les tropismes identifiés

Séreux (n=4)	Atteinte péricardique	4	100%
	Atteinte pleurale	3	75%
Ganglionnaire (n=3)	Adénopathies périphériques	3	100%
	Splénomégalie	0	0%
	Prolifération B maligne	0	0%
Hépatique (n=3)	Cytolyse hépatique	2	66,7%
	Cholestase	1	33,3%
	Cholangite biliaire primitive	0	0%
	Hépatite auto-immune	0	0%

Note : Les pourcentages sont exprimés par rapport à l'effectif de chaque tropisme.

II. Modalités thérapeutiques :

La prise en charge comportait, d'une part, des interventions non médicamenteuses telles que l'éducation thérapeutique et les mesures hygiéno-diététiques, et d'autre part, des traitements médicamenteux. Il convient de noter que le degré d'adhésion des patients aux mesures non médicamenteuses n'était pas suffisamment renseigné dans les dossiers.

1. Traitement symptomatique :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique pharmacologique, associé à des mesures hygiéno-diététiques systématiquement recommandées. Les patients présentant une sécheresse vulvaire ou cutanée ont été pris en charge par des crèmes lubrifiantes ou hydratantes.

1.1. Traitement de la xérophtalmie :

Dans notre série 55 patients présentaient une sécheresse oculaire et ont tous bénéficié d'un traitement symptomatique. Le traitement reposait principalement sur l'administration de larmes artificielles ou de gels ophtalmiques chez tous les patients, soit 100%, tandis que le chlorhydrate de pilocarpine (Salagen®) a été prescrit chez 4 patients, soit 7,3%, en association au traitement local (Figure 9).

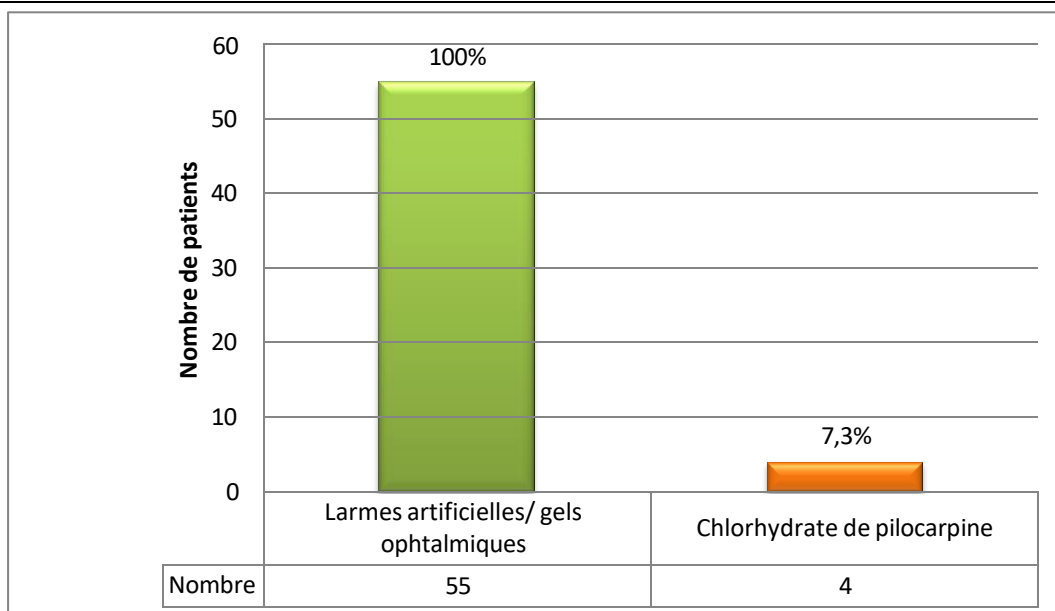


Figure 9 : Répartition des modalités de traitement de la xérophtalmie (n=55)

1.2. Traitement de la xérostomie :

Trente-quatre (34) patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique de la xérostomie. La prise en charge reposait principalement sur l'utilisation de substituts salivaires, prescrits chez 15 patients, suivis de l'anétholtrithione chez 14 patients. Le chlorhydrate de pilocarpine (Salagen®) a été utilisé chez 4 patients, tandis que la bromhexine a été utilisé chez un seul patient (Figure10).

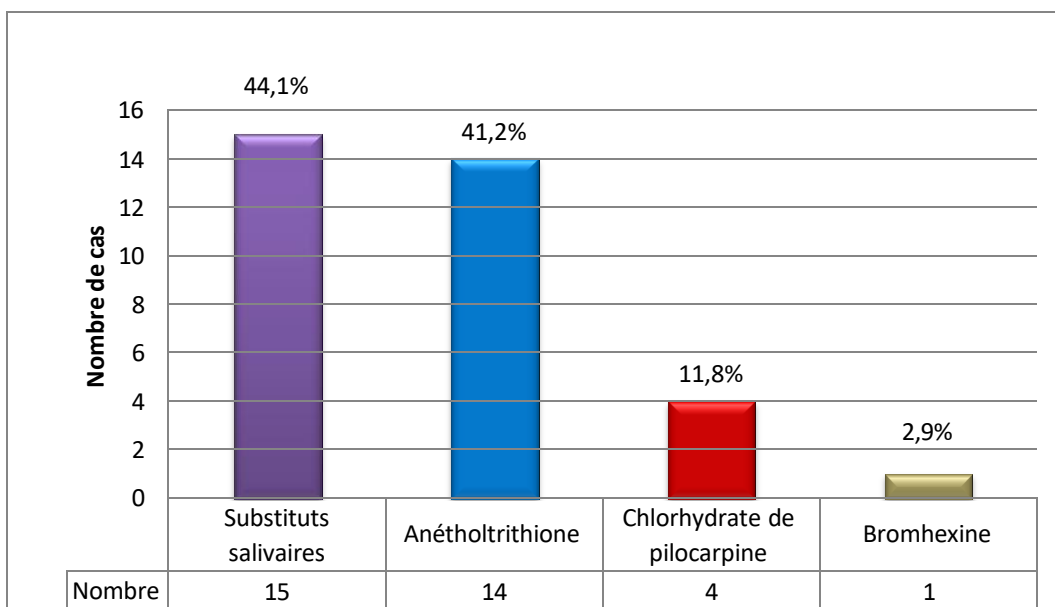


Figure 10 : Répartition des modalités de traitement de la xérostomie (n=11)

1.3. Traitement de la douleur

Quinze patients ont nécessité une prise en charge antalgique, avec pour certains, plusieurs traitements associés. Au total, dix-huit prescriptions antalgiques ont été enregistrées. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituaient 44,3 % des traitements (8 prescriptions), suivis des antalgiques avec 33,3 % (6 prescriptions). La prégabaline, le Laroxyl, la paroxétine et la duloxétine représentaient chacun 5,6 % des prescriptions (1 cas chacun), témoignant de leur utilisation ponctuelle (Figure11).

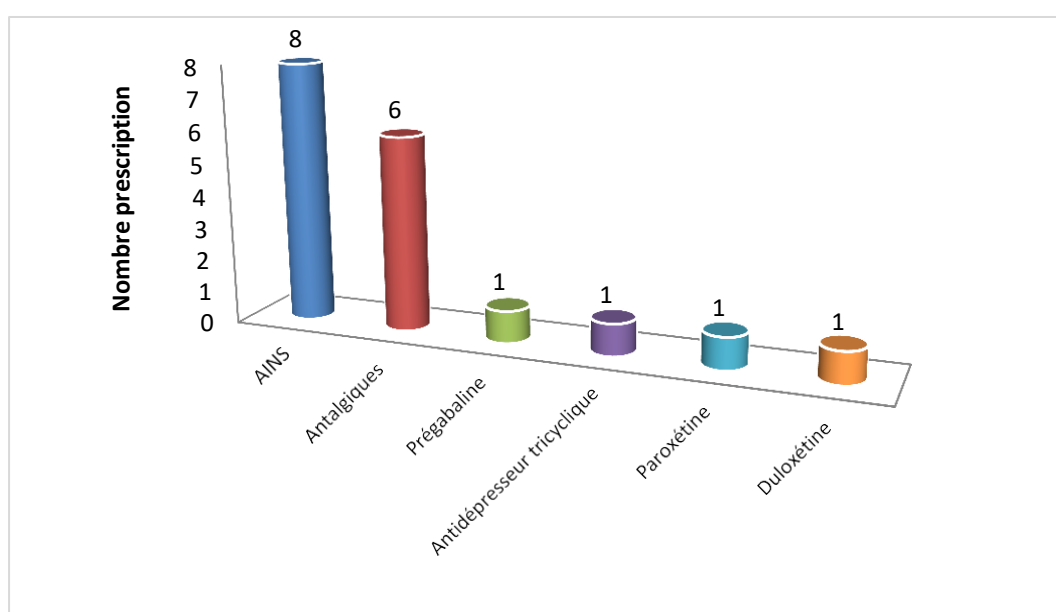


Figure 11 : Répartition des prescriptions antalgiques (n = 18)

2. Traitement de fond

Un traitement de fond a été administré à quarante-deux (42) patients, souvent sous forme d'associations. La corticothérapie et l'Hydroxychloroquine (Plaquenil®) étaient les thérapeutiques les plus utilisées (31 cas chacune, soit 73,8 %). Douze (12) patients (28,6 %) ont reçu un traitement immunosuppresseur, incluant le méthotrexate, l'endoxan (cyclophosphamide), le mycophénolate mofétil (MMF) ou l'azathioprine (Imurel), parfois précédé de bolus de méthylprednisolone dans les formes systémiques sévères. Une biothérapie n'a été indiquée que dans un seul cas (2,4 %) (Figure12).

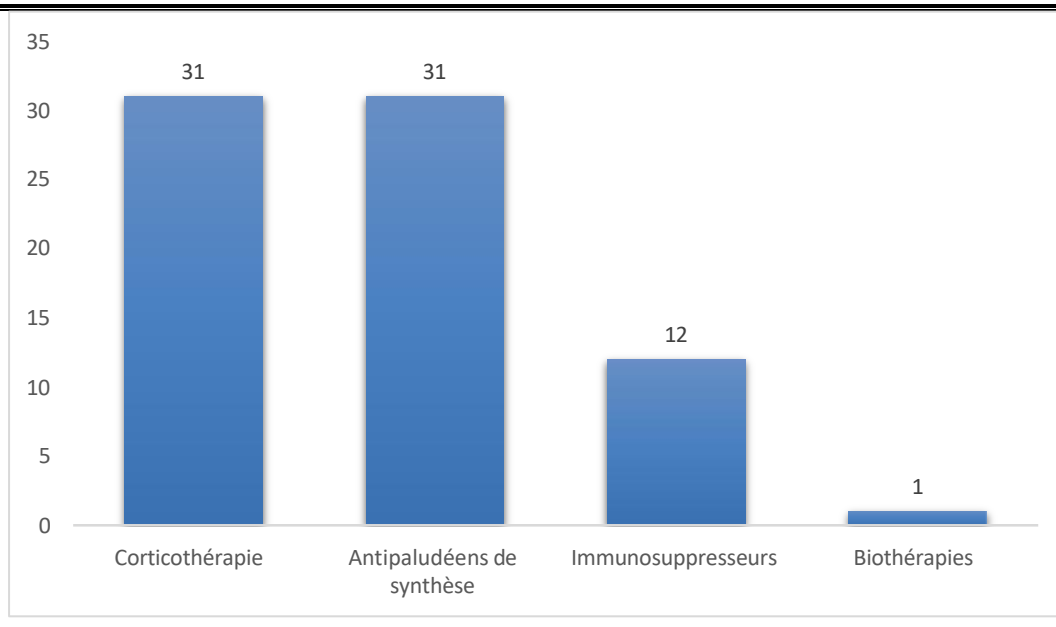


Figure 12 : Répartition des traitements de fond prescrits (n = 42)

2.1. Corticothérapie :

Le traitement du SGS a eu recours à la corticothérapie systémique chez trente-et-un (31) patients, soit 48,4 % de l'ensemble des patients étudiés. La corticothérapie orale était le schéma le plus fréquemment instauré d'emblée, généralement à la dose de 1 mg/kg/j, adaptée selon la sévérité de la maladie et le type d'atteinte, puis diminuée progressivement jusqu'à la dose minimale efficace.

Dans les formes plus sévères ou en présence d'atteintes systémiques nécessitant une intervention rapide, des bolus de Méthylprednisolone à 15 mg/kg/j pendant trois jours ont également été utilisés, suivis d'un relais par voie orale.

2.2. Antipaludéens de synthèse :

L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) était prescrite comme traitement de fond chez trente-et-un (31) patients, soit 48,4 % de l'ensemble des patients étudiés. Le traitement a été interrompu chez un seul patient en raison d'une altération du champ visuel. Lorsqu'elle était utilisée seule, l'hydroxychloroquine était administrée à la dose de 400 mg/j (10 cas), tandis qu'elle était prescrite à la dose de 200 mg/j lorsqu'elle était associée à une corticothérapie (21 cas).

2.3. Immunosuppresseurs :

Un traitement immunosuppresseur a été administré chez douze (12) patients. Le méthotrexate a été utilisé dans quatre cas (33,3 %), dont trois où il constituait l'immunosuppresseur principal du schéma thérapeutique, et un cas prescrit après une rechute. Le cyclophosphamide (Endoxan) a été indiqué dans trois cas (25 %), sous forme de bolus, avec relais par l'azathioprine (Imurel) chez deux patients. Le mycophénolate mofétil (MMF) a été utilisé chez trois patients (25 %), incluant un relais après échec du cyclophosphamide, un relais après rechute, et un cas où il représentait l'immunosuppresseur principal. L'azathioprine (Imurel) a été prescrite dans cinq cas (41,7 %), soit en relais thérapeutique, soit comme immunosuppresseur principal selon le contexte évolutif (Figure 13).

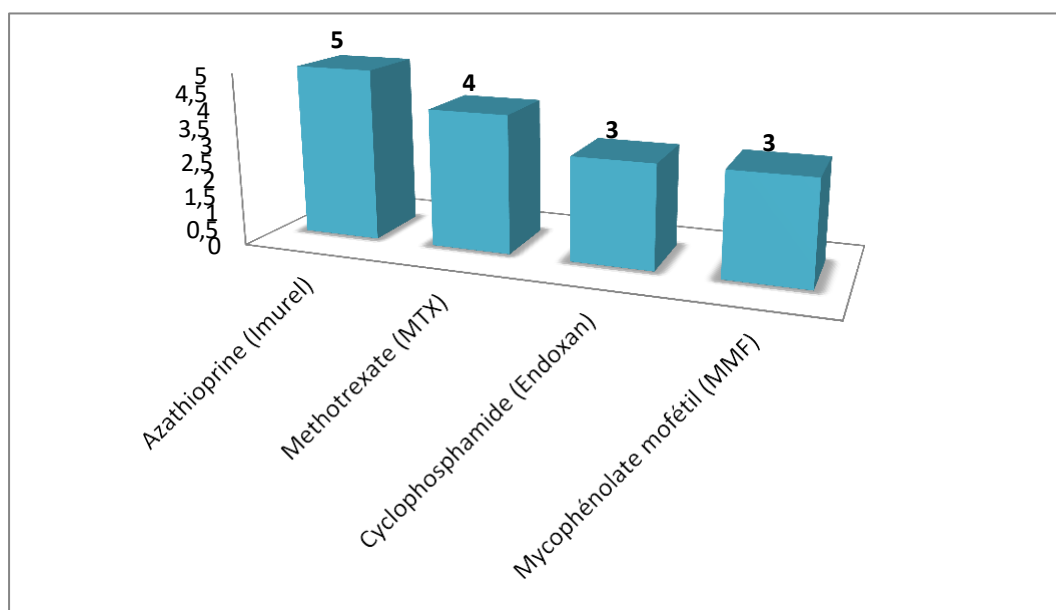


Figure 13 : Répartition des immunosuppresseurs prescrits (n=12)

2.4. Biothérapie :

La biothérapie n'a été indiquée que chez une seule patiente, soit 2,4 % de l'ensemble des patients traités. Elle a reçu du Rituximab, dans un contexte d'atteinte rénale sévère sur un syndrome de Gougerot-Sjögren associé à un lupus, avec une évolution réfractaire aux traitements de fond conventionnels.

3. Autres traitements :

Des traitements adjuvants ont également été prescrits dans le cadre de la prise en charge globale chez 26 patients. La supplémentation en vitamine D était la mesure la plus fréquemment rapportée, retrouvée chez 14 patients (53,8 %). Elle était suivie de la supplémentation en calcium, indiquée dans 9 cas (34,6 %), principalement dans une optique de prévention du risque ostéoporotique lié à la corticothérapie. La colchicine a été prescrite chez 7 patients (26,9 %) en présence de manifestations inflammatoires spécifiques. Enfin, une supplémentation en acide folique a été prescrite chez 4 patients (15,4 %), notamment chez ceux traités par méthotrexate afin de réduire la toxicité de ce dernier.

III. Évolution de la maladie et suivi :

1. Activité de la maladie (ESSDAI) :

1.1. Score ESSDAI moyen :

Selon le score d'activité systémique ESSDAI (Annexe 3), l'activité initiale de la maladie a pu être évaluée rétrospectivement chez 40 patients.

Le score ESSDAI moyen au moment du diagnostic était de « 7,9 », traduisant globalement une activité faible à modérée dans notre série. Les valeurs individuelles du score variaient de 0 à 30, témoignant d'une hétérogénéité de l'expression systémique de la maladie (Tableau II).

Les scores les plus fréquemment observés se situaient dans les classes intermédiaires, tandis que les valeurs élevées restaient peu représentées. Les scores nuls ou très bas étaient également notés chez un sous-groupe de patients, reflétant des formes à expression systémique minimale au diagnostic (Figure 14).

1.2. Répartition par niveaux (faible / modéré / élevé) :

Lors de l'analyse par catégories d'activité :

- Une activité faible (ESSDAI 0-4) a été observée chez 13 patients (32,5 %) ;
- Une activité modérée (ESSDAI 5-13) concernait 23 patients (57,5 %) ;
- Une activité élevée (ESSDAI $\geq$ 14) était retrouvée chez 4 patients (10 %).

Tableau II : Répartition des patients selon le score ESSDAI initial

Score ESSDAI	Nombre de cas	Pourcentage
Activité faible	13	32,5%
Activité modérée	23	57,5%
Activité élevée	4	10%

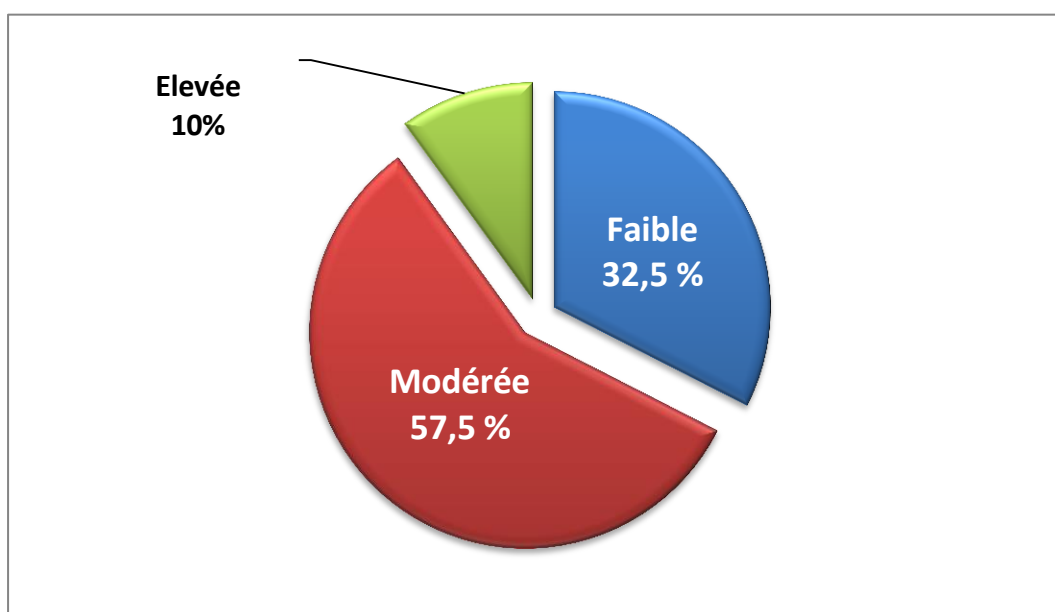


Figure 14 : Répartition des patients selon le score ESSDAI initial

2. Réponse thérapeutique et Contrôle de la maladie :

2.1. Réponse thérapeutique (complète / partielle / aggravation) :

La réponse thérapeutique a pu être évaluée chez 45 patients. Parmi eux, une rémission complète a été obtenue chez 15 patients (33,3 %), tandis que 20 patients (44,4 %) ont présenté une rémission partielle. Une aggravation clinique ou biologique a été observée chez 10 patients (22,2 %). Chez 18 patients (28,6 %), la réponse n'a pas pu être évaluée en raison d'un suivi insuffisant, d'un recul trop court ou d'une documentation clinique incomplète (Figure 15).

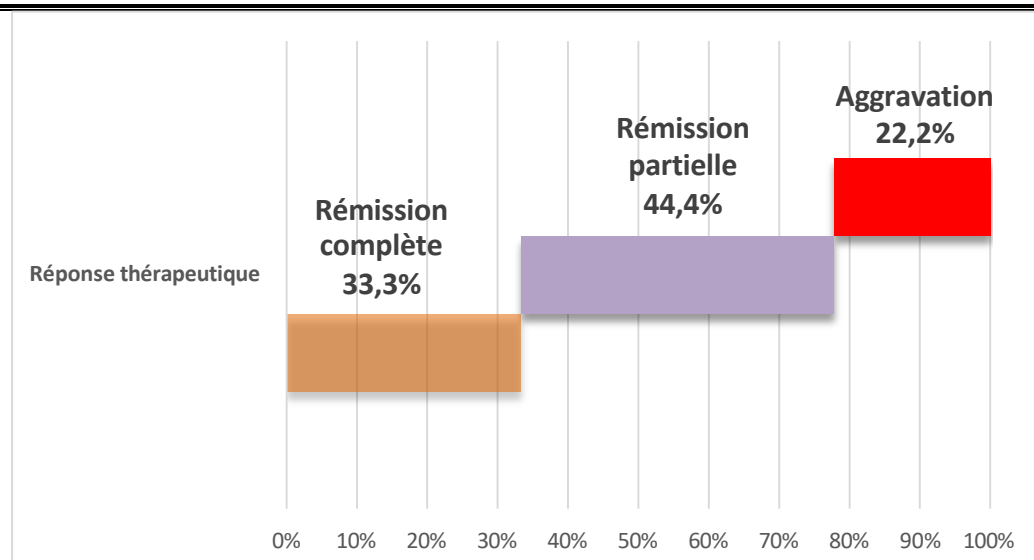


Figure 15 : Profil évolutif de la réponse thérapeutique après prise en charge (n = 45 patients évaluable)

2.2. Contrôle de la maladie :

Le contrôle de la maladie a pu être évalué chez 43 patients. Une évolution favorable a été observée chez 18 patients (42 %), tandis que 17 patients (40 %) présentaient un contrôle moyennement favorable. Une évolution non favorable a été notée chez 8 patients (19 %). Contrairement à la réponse thérapeutique, qui apprécie la variation de l'activité clinique sous traitement, le contrôle de la maladie reflète l'état actuel de l'activité au moment de l'évaluation, indépendamment des traitements antérieurs (Figure 16).

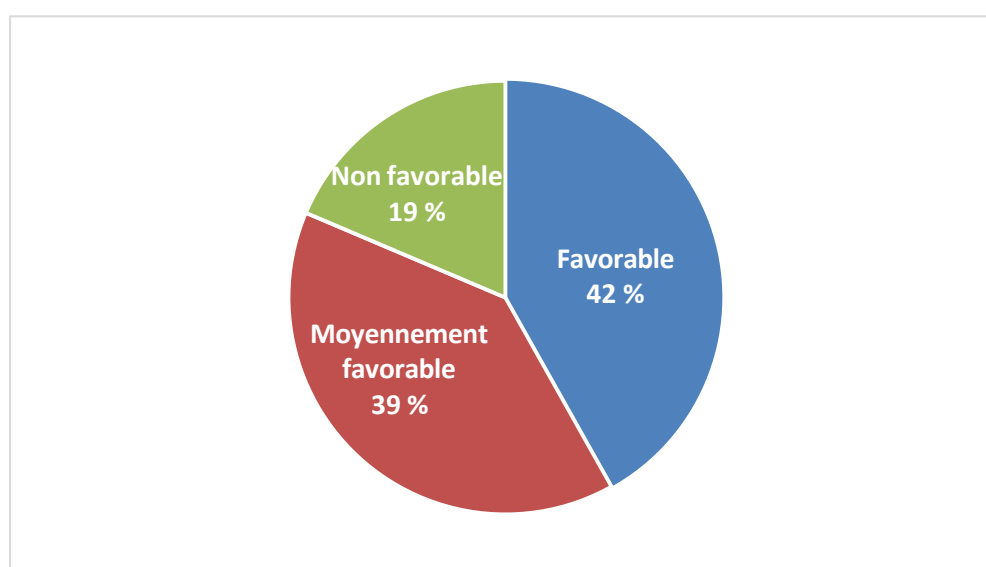


Figure 16 : Évaluation du contrôle de la maladie lors du suivi clinique (n=43)

2.3. Rechute :

L'évaluation des rechutes a été possible chez 42 patients. Parmi eux, 33 patients (79 %) n'ont présenté aucune rechute, tandis que 9 patients (21 %) ont présenté au moins un épisode de rechute au cours du suivi. La rechute a été définie comme la réapparition ou l'aggravation d'un tropisme déjà connu, ou l'apparition d'un nouveau tropisme pathologique, entraînant une modification thérapeutique ou une réévaluation par le clinicien.

Parmi les neuf patients ayant rechuté, six (6) ont présenté une rechute sur un tropisme déjà existant, alors que trois (3) ont développé un nouveau tropisme, témoignant d'une extension évolutive de la maladie (Figure 17).

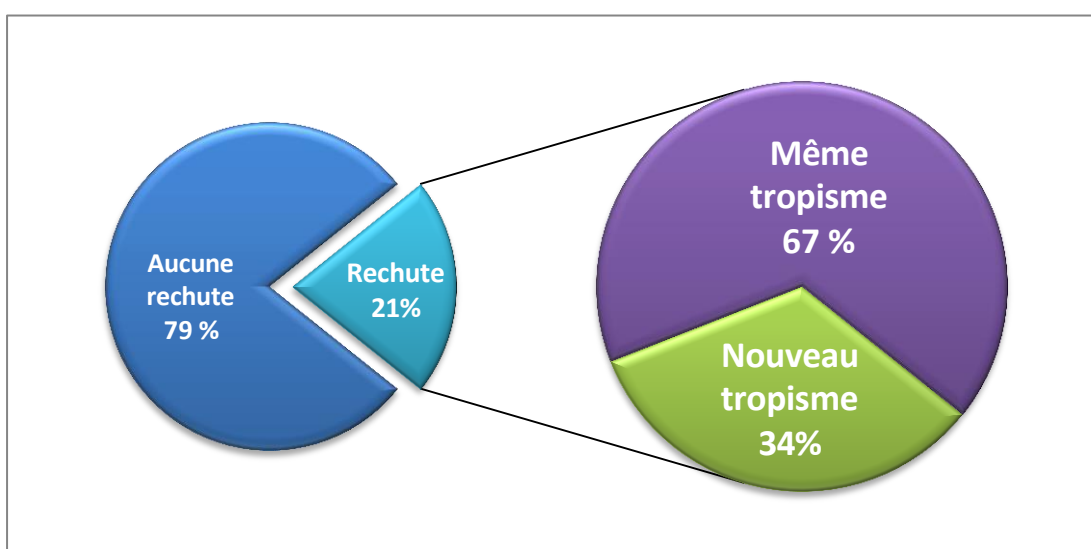


Figure 17 : Répartition des rechutes et caractérisation des tropismes lors des épisodes de rechute

2.4. Complications thérapeutiques

Des complications liées au traitement ont été rapportées chez cinq patients de la série. Deux cas d'ostéoporose secondaire à la corticothérapie ont été identifiés. Deux complications étaient imputées au Méthotrexate, comprenant une cytolyse hépatique associée à des douleurs musculaires dans un cas, et une intolérance digestive avec cytolyse hépatique dans l'autre. Enfin, une altération du champ visuel a été observée chez une patiente traitée par Hydroxychloroquine (Plaquenil®), justifiant l'arrêt du médicament.

3. Facteurs de mauvais pronostic :

La répartition des facteurs prédictifs du lymphome non hodgkinien au cours du Syndrome de Gougerot-Sjögren était comme suit :

Tableau III : Répartition des facteurs prédictifs du lymphome non hodgkinien dans notre série

Facteurs prédictifs		Nombre de cas
Cliniques	Parotidomégalie	4
	Adénopathies périphériques	3
	Splénomégalie	0
	Vascularite	4
	Activité ESSDAI ≥ 5	27
Biologiques	Lymphopénie	6
	Fraction C4 du complément abaissé au diagnostic	1
	Gammapathie monoclonale	0
	Hyper $\beta 2$ -microglobulinémie	1
	Présence de facteurs rhumatoïdes IgM	1
Histologiques	Focus score > 3	0

4. Suivi des patients :

4.1. Perdus de vue :

Sur l'ensemble des 64 patients inclus dans l'étude, 62 patients, soit 96,8 % étaient toujours suivis au sein du service durant la période d'observation (2020-2024).

Deux patients ont été considérés comme perdus de vue, selon le critère retenu d'une absence de consultation ou de contact médical pendant plus de 12 mois (Figure 18).

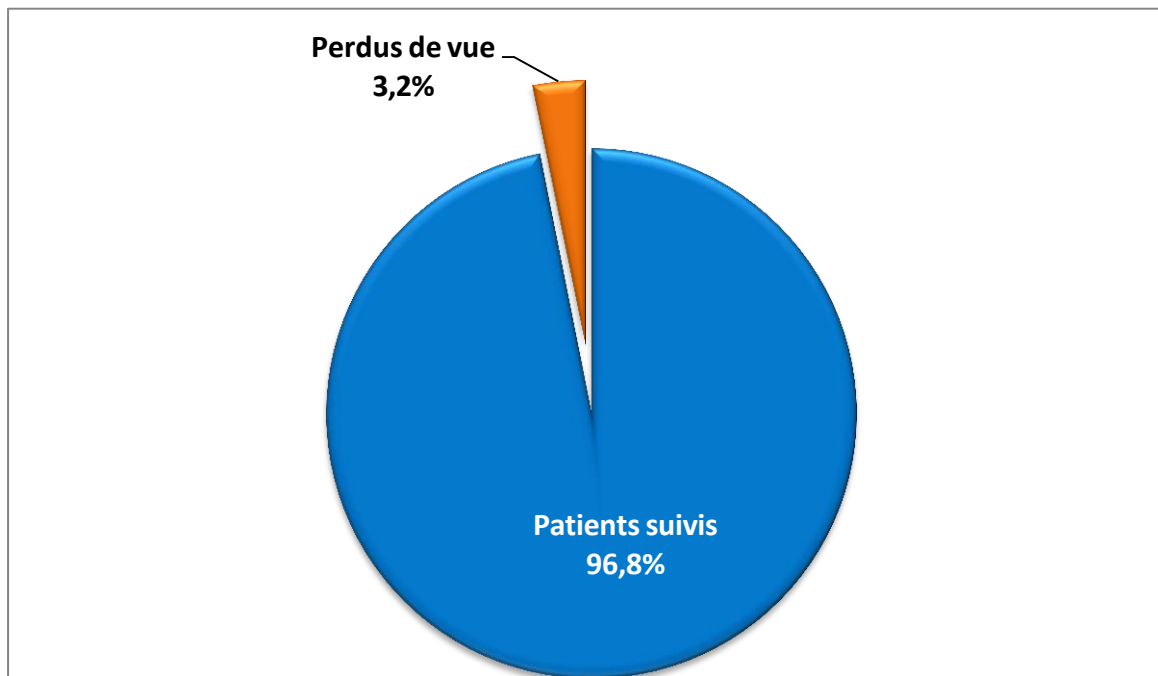


Figure 18 : Répartition des patients selon la situation de suivi (n=64)

4.2. Recul en mois :

Le recul de suivi, calculé entre la première consultation ou hospitalisation et la dernière date de suivi disponible, concernait 53 patients ayant bénéficié d'au moins une consultation de contrôle. Près de la moitié des patients présentaient un recul court de 1 à 12 mois avec 26 patients (49,1 %), tandis que 18 patients (34,0 %) avaient un recul de 13 à 24 mois.

Les suivis plus prolongés restaient moins fréquents : 6 patients (11,3 %) avaient un recul de 25 à 36 mois, 2 patients (3,8 %) de 37 à 48 mois, et un seul patient (1,9 %) un recul de 49 à 60 mois (Figure 19).

Le recul moyen de suivi dans la population étudiée était estimé à environ 22 mois.

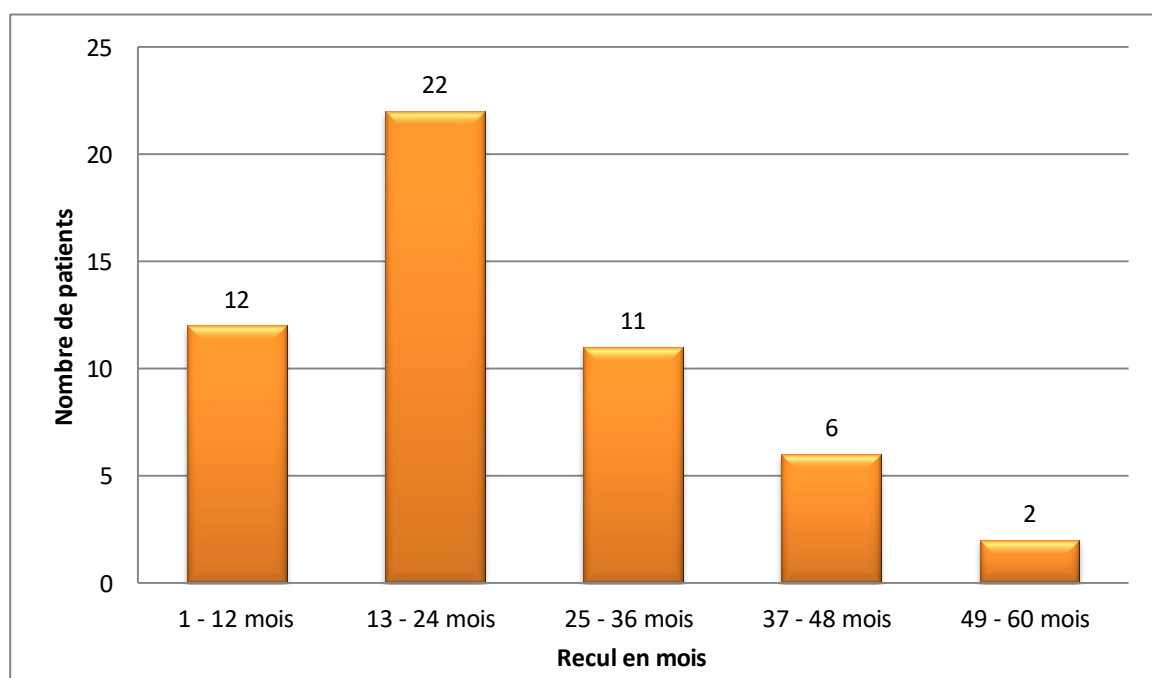


Figure 19 : Répartition du recul de suivi en mois (n=53)

4.3. Décès

Aucun décès n'a été rapporté dans notre série, avec un taux de survie de 100 %.



I. Aperçu historique sur le syndrome de Gougerot-Sjögren :

1. Évolution de la conception du SGS :

La conception du syndrome de Gougerot-Sjögren a profondément évolué au cours des dernières décennies. Longtemps considéré comme une affection essentiellement glandulaire dominée par la sécheresse oculo-buccale, il était initialement perçu comme une maladie relativement bénigne, relevant principalement d'une prise en charge symptomatique. Cette vision a progressivement été remise en question avec la description d'atteintes extra-glandulaires variées, parfois sévères, traduisant le caractère systémique de la maladie [4].

Les avancées dans la compréhension des mécanismes immunopathologiques, associées à l'amélioration des critères de classification, ont permis de mieux caractériser le SGS en tant que maladie auto-immune systémique. L'adoption de critères internationaux, notamment ceux proposés par l'ACR/EULAR, a contribué à une reconnaissance plus homogène des patients et à une meilleure identification des formes systémiques [2].

Cette évolution conceptuelle a eu un impact direct sur la prise en charge thérapeutique, qui ne se limite plus au traitement du syndrome sec, mais intègre désormais l'évaluation de l'activité globale de la maladie et des atteintes d'organes associées. Les recommandations européennes récentes soulignent l'importance d'une stratégie thérapeutique graduée, allant des traitements locaux aux traitements systémiques dans les formes actives ou viscérales [5].

Par ailleurs, le développement d'outils standardisés tels que l'EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) a renforcé cette approche globale en permettant d'objectiver l'activité systémique de la maladie et de guider de manière plus rationnelle les décisions thérapeutiques et le suivi des patients [6].

2. Place actuelle du SGS parmi les maladies auto-immunes systémiques :

Actuellement, le syndrome de Gougerot-Sjögren occupe une place particulière parmi les maladies auto-immunes systémiques en raison de son expression clinique hétérogène et de son évolution variable. Il s'inscrit au carrefour des connectivites, partageant des mécanismes immunopathologiques communs avec d'autres affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux systémique, la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérodermie systémique [7].

Le SGS se distingue néanmoins par la coexistence fréquente de manifestations glandulaires chroniques et d'atteintes systémiques pouvant toucher de multiples organes, avec des degrés de sévérité variables. Cette dualité confère à la maladie un profil clinique singulier, rendant sa prise en charge particulièrement complexe et nécessitant une évaluation régulière de l'activité et des atteintes d'organes [8].

Par ailleurs, le SGS est aujourd'hui reconnu comme une affection pouvant s'accompagner de complications graves, notamment un risque accru de lymphome, ce qui renforce son statut de maladie systémique à potentiel évolutif sérieux et impose une surveillance prolongée [9]. Cette reconnaissance a contribué à une prise en charge plus rigoureuse et à une stratification plus fine des patients selon leur profil de risque.

Dans ce contexte, le SGS est désormais intégré aux stratégies thérapeutiques modernes des maladies auto-immunes systémiques, reposant sur une approche individualisée, graduée et multidisciplinaire. Cette approche vise non seulement à soulager les symptômes, mais également à contrôler l'activité systémique de la maladie et à prévenir les complications à long terme, conformément aux pratiques actuelles [5].

II. Physiopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren :

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune systémique, dont l'élément constitutif est une atteinte inflammatoire chronique des glandes exocrines notamment salivaires et lacrymales, en même temps que s'y ajoutent, le cas échéant, des manifestations systémiques très variées. Le syndrome de Gougerot-Sjögren constitue ainsi dans le champ de l'auto-immunité un modèle de maladie où les cellules épithéliales glandulaires sont au cœur du processus, tant en tant que cellules-cibles que comme acteurs du processus immunopathologique [10].

La physiopathologie du SGS repose sur une complexité d'interactions entre facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux encore mal définis [11]. L'infiltration lymphocytaire dans les glandes exocrines (dominée par les lymphocytes T CD4+ et les lymphocytes B), entraîne une destruction progressive de leur architecture avec pour conséquences

une baisse des sécrétions salivaires et lacrymales. La réponse immune est promue par une activation, et d'une manière appropriée, de l'immunité innée associée à une surexpression des interférons de type I aujourd'hui considérée comme un mécanisme central dans la pathogenèse du SGS [12],[13].

L'hyperactivité des lymphocytes B est un élément central dans la physiopathologie du syndrome, il est lié à la présence d'auto-antigènes, à l'origine de la production de leurs auto-anticorps spécifiques et à l'apparition de l' hypergammaglobulinémie et, dans certains cas, du développement de complications lymphoprolifératives. L'ensemble de ces mécanismes sont à l'origine de la double nature du SGS, systémique et évolutif, hétérogène et par là même d'une expression clinique variable de la maladie et difficilement traitable [14].

1. Facteurs génétiques :

L'apparition dans le cadre familial du syndrome de Gougerot-Sjögren est rare, ce qui laisse supposer qu'il n'existerait pas de mode de transmission mendélien évident. Cependant, on peut noter une agrégation familiale de maladies auto-immunes, un tiers des apparentés au premier degré des patients atteints de SGS souffrant d'une autre maladie auto-immune telle que la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux systémique ou les dysthyroïdies auto-immunes [10; 11].

En ce qui concerne le terrain génétique, plusieurs associations ont été établies entre le SGS et certains haplotypes du complexe majeur d'histocompatibilité, notamment les allèles HLA-DR3, DQ2 et B8 chez les sujets caucasiens [10]. Mais ces associations semblent davantage en rapport avec la production d'auto-anticorps, en particulier d'anticorps anti-SSA et anti-SSB, qu'avec la maladie elle-même. D'autres études parlent d'une association avec l'allèle HLA-DR15 ou de l'existence d'une combinaison de haplotypes DR3 et DR15, qui pourrait avoir un rôle sur le terrain génétique facilitant la diversification épitopique et la réponse humorale auto-immune [11].

L'activation immunitaire locale au niveau des glandes exocrines s'accompagne, dans le même temps, d'une surexpression des molécules HLA-DR ou de marqueurs d'activation lymphocytaire tels que le récepteur de l'IL-2 (CD25), traduisant ainsi le rôle primordial de l'immunité adaptative dans la physiopathologie du SGS [10].

2. Rôle des virus

Certaines données laissent envisager une implication virale dans le déclenchement ou le maintien du processus auto-immun au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren. Le virus d'Epstein-Barr (EBV) a fait l'objet de travaux particuliers, avec davantage de détections de son génome et de ses protéines au niveau des glandes salivaires des patients atteints de SGS que chez les témoins, notamment au niveau des cellules épithéliales salivaires, suggérant un rôle potentiel dans l'activation immunitaire locale [1].

D'autre part, dans les zones d'endémie du virus HTLV-I, une prévalence significativement élevée de séropositivité HTLV-I a été rapportée chez les patients avec un SGS primitif par rapport à la population générale [15]. E même en dehors de ces zones, une faible mais décelable expression de séquences virales a été mise en évidence dans les glandes salivaires de certains patients : hypothèse d'un rôle de co-facteur viral dans la physiopathologie de SGS [16].

Enfin, le virus de l'hépatite C (VHC) présente un tropisme salivaire bien établi. Et bien que ce virus soit susceptible d'entraîner un infiltrat lymphocytaire des glandes salivaires ressemblant à celui observé dans le SGS, il est classiquement dissocié de la présence d'auto-anticorps anti-SSA et anti-SSB permettant de les distinguer des formes associées au VHC du SGS auto-immun authentique. [17].

3. Cellules impliquées dans la physiopathologie du SGS

a. Cellules épithéliales glandulaires :

Dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, les cellules épithéliales glandulaires exocrines (et particulièrement les acini salivaires) sont au cœur du processus pathologique. Des modifications morphologiques et fonctionnelles des cellules responsables de la sécrétion exocrine sont observées dans cette pathologie. Des études ont montré une redistribution anormale de certains auto-antigènes, notamment l'antigène SSB/La allant du noyau vers le cytoplasme, voire la membrane, augmentant le potentiel antigénique de ces cellules [10].

Ces anomalies ont conduit à faire du SGS une forme d'« épithélite auto-immunitaire », la cellule épithéliale n'étant plus vue simplement comme un acteur passif mais comme un acteur actif dans l'initiation et le maintien de la réponse immunitaire [18].

b. Lymphocytes T et B :

L'infiltrat inflammatoire observé au sein des glandes exocrines est dominé par les lymphocytes T CD4+, qui sont des acteurs majeurs dans l'orchestration de la réponse immunitaire, reconnaissant des antigènes glandulaires comme le SSA/Ro, le SSB/La ou la fodrine [19]. Les lymphocytes T CD8+, moins représentés, interviendraient également dans la cytotoxicité glandulaire par l'intermédiaire de libération de granzymes [20].

Les lymphocytes B occupent une place prépondérante dans la physiopathologie du SGS. Responsable de la production d'auto-anticorps caractéristiques (anti-SSA, anti-SSB, facteur rhumatoïde), ils sont anormalement activés et parfois infiltrant de manière oligoclonale les glandes salivaires. L'expansion clonale des lymphocytes B serait un facteur de susceptibilité au développement des complications lymphoprolifératives, notamment le lymphome non hodgkinien associé au SGS [21].

c. Cytokines :

Le micro-environnement inflammatoire du syndrome de Gougerot-Sjögren se caractérise par une surproduction de cytokines pro-inflammatoires et immunorégulatrices. Les lymphocytes T infiltrant les glandes exocrines sécrètent entre autres l'interleukine-2 (IL-2) et l'interféron- γ (IFN- γ) ; témoignant d'une forte activation de la réponse immunitaire de type Th1 [10]. En parallèle, des cytokines de type Th2 sont également surexprimées (IL-6, IL-10) et stimulent activation, survie et différenciation des lymphocytes B glandulaires qui initiés, participent à la production des auto-anticorps retrouvés au sein du SGS [18]. Par ailleurs, l'élévation des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α , est impliquée dans l'entretien de l'inflammation chronique et la détérioration glandulaire observée dans la maladie [21 ; 22].

4. Anomalies de l'apoptose :

Des perturbations au niveau des mécanismes régissant l'apoptose ont pu être mises en cause dans la physiopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren, en particulier des cellules épithéliales des glandes salivaires. En effet, plusieurs études ont montré une augmentation de l'apoptose, par la voie Fas-Fas ligand (Fas/FasL), dans les cellules épithéliales des glandes salivaires cela contribuerait à les détruire progressivement [23 ; 24]

À l'opposé dans les nodules lymphoïdes infiltrant les glandes salivaires, l'apoptose semble diminuée. Les lymphocytes de ces structures expriment de façon importante la protéine anti-apoptotique Bcl-2 ce qui favorise leur survie et donc la constance de l'infiltrat inflammatoire.

Les mêmes auteurs, montrent également qu'ils expriment plus de Fas ligand, des cellules T, ce qui suggérerait leur implication dans l'induction de l'apoptose des cellules épithéliales glandulaires [25].

Pourtant certaines données laissent penser que ces anomalies de l'apoptose puissent être intrinsèques aux cellules épithéliales et non induites seulement par l'infiltration lymphocytaire, car les mêmes anomalies ont été observées dans les modèles murins de SGS, notamment chez les souris NOD.scid qui ne possédaient pas d'infiltrat lymphoïde, ce qui renforce le concept d' « épithélite auto-immune » proposé pour définir cette affection [18 ; 23]. Néanmoins, le rôle exact de la voie Fas/FasL dans l'augmentation de l'apoptose glandulaire n'est pas définitivement établi. Ainsi certaines études plus récentes n'ont pas mis en évidence d'élévation significative de l'apoptose Fas-dépendante dans les glandes salivaires de patients atteints de SGS ce qui montre la complexité et l'hétérogénéité des mécanismes mis en jeu [26].

5. Voie des interférons :

Dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, diverses études transcriptomiques ont mis en évidence une surexpression des gènes sous l'influence des interférons, témoignant de l'activation persistante de la voie des interférons de type I. Cette signature interféron a été rapportée aussi bien au niveau des glandes salivaires que des cellules mononucléées du sang périphérique, suggérant un mécanisme systémique analogue à celui du lupus érythémateux systémique [27 ; 28 ; 29]

En outre, certains facteurs génétiques de susceptibilité semblent favorables à l'activation et au maintien de cette voie, notamment des polymorphismes intéressant des gènes régulateurs de la réponse interféron, comme.. IRF5, dont on a recensé de façon reproductible l'association au SGS là où on lui connaît par ailleurs un rôle fondateur largement reconnu dans le lupus érythémateux systémique [30].

D'autres polymorphismes intéressants notamment le système HLA, ont également été repérés et les polymorphismes de certains gènes régulant la production de différentes cytokines, à l'exemple du TNF- α et du TGF- β , pourraient jouer le même rôle dans le maintien de la réponse interféron, et éventuellement dans la chronicisation et l'aggravation de l'inflammation [31 ; 32].

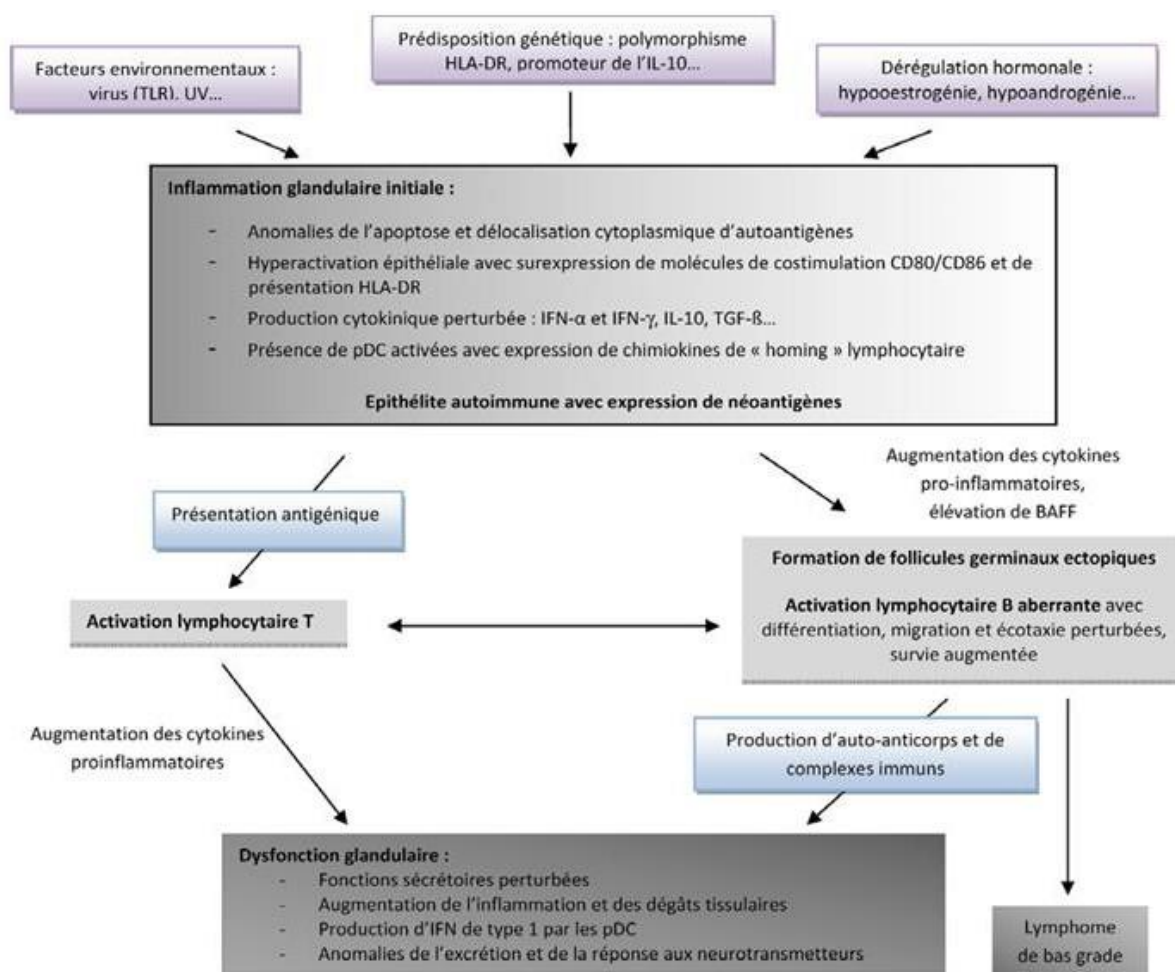


Figure 20 : Physiologie du SGS [91]

III. Caractéristiques sociodémographiques :

1. Population la plus touchée selon le sexe et l'âge :

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est principalement observé chez l'adulte d'âge moyen et il existe une forte prédominance féminine, comme largement rapporté dans la littérature. Notre étude montre un âge moyen au diagnostic de 46,3 ans avec des extrêmes de 18 à 72 ans et la plupart des patients se situent entre 40 et 50 ans. Une nette prédominance féminine est constatée (87 % de femmes pour un sexe ratio F/H d'environ 7/1), correspondant au profil épidémiologique

classique du SGS et qui souligne l'importance d'une prise en charge thérapeutique adaptée et prolongée.

Tableau IV : Moyenne d'âge et sexe ratio chez des populations atteintes du SGS selon les séries

Auteur	Pays	Nombre	Moyenne d'âge au moment du diagnostic	Sexe		
				Femme	Homme	Ratio F/H
Horváth Ildiko et al. (2014) [33]	Hongrie	547	49	487	60	8/1
Zhao et al. (2015) [34]	Chine	483	49	456	27	17/1
Ramírez Sepúlveda et al. (2017) [35]	Suède	967	52,6	899	68	13/1
Nguyen et al. (2024) [36]	France	395	52	370	25	15/1
Kakade et al. (2019) [37]	Inde	153	47	135	18	8/1
Ibn Yacoub et al. (2012) [38]	Maroc (Rabat)	57	53,73	51	6	8/1
El Fouar H. (2019) [39]	Maroc (HMMI, Meknès)	14	48	13	1	13/1
Rabi Andaloussi (2022) [40]	Maroc (CHU Marrakech)	120	48,74	113	7	16/1
Notre série	Maroc (HMA, Marrakech)	64	48	56	8	7/1

2. Couverture sanitaire

Le syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie chronique par essence, exige un suivi rigoureux et des traitements souvent prolongés, d'où la nécessité d'acquérir une couverture sanitaire adéquate. Dans notre étude, pour la majorité des patients pour lesquels cette couverture médicale était renseignée, une assurance maladie a été attribuée, notamment la MFAR pour 63,9 % et la CNOPS pour 32,8 %. En revanche, une minorité (3,3 %) ne bénéficiant d'aucune couverture est susceptible d'impacter l'accès aux soins spécialisés, la continuité du suivi et l'adhésion au traitement, comme l'ont rapporté d'autres études.

En effet, la littérature démontre que l'absence ou l'insuffisance de couverture sanitaire peut freiner une prise en charge optimale des maladies auto-immunes systémiques dont le SGS, relativement aux coûts associés au suivi et aux traitements au long cours [5 ; 41].

IV. Critères diagnostiques et formes cliniques :

1. Critères diagnostiques :

La détermination du diagnostic du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) reste un véritable défi en raison de la variété et la souvent faible spécificité des manifestations cliniques, biologiques et histologiques. Historiquement, les premiers critères de classification largement utilisés ont été ceux du groupe de consensus américano-européen (AECG) en 2002, qui incorporaient des éléments cliniques, immunologiques et histopathologiques constituant pendant plusieurs années la référence majeure comme en témoigne leur prédominance dans les études cliniques et épidémiologiques [42].

Pourtant, l'hétérogénéité des pratiques diagnostiques et certaines limites des critères AECG notamment en ce qui concerne l'atteinte oculaire et la pondération des items, ont conduit à la mise au point de nouveaux outils de classification. Les critères élaborés au sein de la Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA), soutenus par le National Institutes of Health et validés sur le plan préliminaire par l'American College of Rheumatology (ACR), ont permis de réaliser une approche plus standardisée, fondée sur des critères objectifs, sérologiques et histologiques. Une étude comparative a mis en évidence une bonne concordance entre les critères AECG et les critères ACR, avec un coefficient de concordance de 0,81 soulignant la nécessité d'une harmonisation à l'échelle internationale [43].

Ce contexte a permis de définir les critères de classification ACR/EULAR 2016 qui sont actuellement considérés comme la référence internationale. Ils sont fondés sur un système de pondération faisant en premier lieu appel à la biopsie des glandes salivaires accessoires et à la présence d'auto-anticorps anti-SSA/Ro, apportant une meilleure spécificité diagnostique et homogénéisant les populations incluses dans les études cliniques [2].

Ils sont actuellement largement utilisés dans la pratique clinique spécialisée ainsi qu'en recherche.

Dans notre série, tous les patients ont été diagnostiqués selon les critères ACR/EULAR 2016, assurant ainsi l'homogénéité de notre population, comparable aux séries récentes de la littérature. Ce choix méthodologique constitue un gage de validité de nos résultats notamment dans l'analyse de la prise en charge thérapeutique et de l'activité de la maladie tout en offrant une meilleure comparabilité aux études contemporaines utilisant les mêmes standards diagnostiques.

Tableau V: Critères diagnostiques du groupe du consensus américano européen (AECG) [44].

1) Signes oculaires : Une réponse positive à au moins une des questions : - Avez-vous une sensation d'oeil sec de façon gênante, persistante et quotidienne depuis trois mois ? - Avez-vous fréquemment la sensation d'avoir du sable ou du gravier dans les yeux ? - Utilisez-vous des larmes artificielles plus de trois fois par jour ? 2) Signes buccaux : Une réponse positive à au moins une des questions : - Avez-vous quotidiennement et depuis plus de trois mois la sensation d'avoir la bouche sèche ? - Avez-vous eu de façon récidivante ou permanente un gonflement des parotides à l'âge adulte ? - Buvez-vous souvent pour aider à avaler les aliments ? 3) Signes oculaires objectifs : L'un des tests au moins doit être positif : - Test de Schirmer ≤ 5 mm en 5 minutes. - Test au rose Bengale ≥ 4 selon le score de Van Bijsterveld	4) Signes histologiques : - Focus score ≥ 1 sur la biopsie de glande salivaire accessoire (focus score = nombre de foyers par surface glandulaire examinée de 4 mm²). On définit un foyer comme une accumulation focale de plus de 50 cellules mononucléées. 5) Signe d'atteinte salivaire : Positivité de l'un des trois tests suivants : - Scintigraphie salivaire. - Sialographie parotidienne. - Flux salivaire non stimulé ($< 1,5$ ml en 15 min). 6) Autoanticorps : - Présence dans le sérum de l'un ou l'autre ou les deux parmi : anticorps anti-SSA et anti-SSB (La). Critères d'exclusion : un diagnostic de lymphome préexistant, de sida, de sarcoïdose, de maladie du greffon contre l'hôte, un antécédent de radiothérapie cervico-faciale, une infection par le virus de l'hépatite C et l'usage de médicaments anticholinergiques (antihypertenseurs, antidépresseurs, neuroleptiques...).
---	---

Le diagnostic de SGS selon l'AECG est retenu devant :

- La présence de quatre des six critères à condition d'avoir soit le critère 4 (histologie) soit le critère 6 (sérologie) présent.
- Trois critères objectifs sur quatre (items 3, 4, 5, 6) sans signe subjectif.

Tableau VI : Critères de l'ACR pour le diagnostic du SGS [45].

- 1- AC anti-SSA ou anti-SSB positifs ou FR et AAN positifs ($> 1/320$).
- 2- BGSA : sialadénite focale avec un score ≥ 1 .
- 3- Kératoconjonctivite sèche avec un score oculaire ≥ 3 .

Le diagnostic de SGS selon l'ACR est retenu devant 2 des 3 critères.

Tableau VII: Critères diagnostiques EULAR 2016 [2].

Critères d'inclusion	
Au moins un symptôme de sécheresse oculaire ou buccale, ou une suspicion de syndrome de Gougerot-Sjögren sur la base de l'assessment ESSDAI.	
Items et pondération	
Item	Score (points)
Biopsie des glandes salivaires labiales montrant une sialadénite lymphocytaire focale avec focus score ≥ 1	3
Anticorps anti-SSA (Ro) positifs	3
Score de coloration de la surface oculaire ≥ 5 (ou score de van Bijsterveld ≥ 4) sur au moins un œil	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min sur au moins un œil	1
Débit salivaire total non stimulé $\leq 0,1$ ml/min	1
La classification du syndrome de Sjögren s'applique à tout individu remplissant les critères d'inclusion et ayant un score total ≥ 4 .	

2. Forme retenue : primitive / secondaire :

La distinction entre les formes primitives et secondaires du syndrome de Gougerot-Sjögren est cruciale sur le plan clinique et thérapeutique. La littérature fait état d'une fréquence variable du SGS primitif selon les séries, le mentionnant généralement dans 70 à 100 % des cas contre une fréquence plus basse, mais non négligeable des formes secondaires, souvent associées à d'autres connectivites systémiques. Dans notre série, 68,8 % des cas étaient des SGS primitifs et 31,2 % des SGS secondaires, des proportions globalement compatibles avec celles retrouvées dans plusieurs séries européennes et nord-africaines.

Tableau VIII: Fréquence du SGS primitif et secondaire selon les séries d'après les critères Européens et Euro-américain [47].

	CHU Ibn Rochd [2010]	Alamanos [2005]	Theander [2004]	Ramos Casals [2008]	Oppliger [2006]	Ioannidis [2002]	Carla Maldini [2014]	Chebbi [2015]	Notre série
Durée; année	1981 – 2009	1982 – 2003	1984 – 2001	1984 – 2001	1984 – 2001	1984 – 2001	2007	2007 – 2013	2020 – 2024
Pays	Maroc	Grèce	Suède	Espagne	Suisse	Grèce	France	Tunisie	Maroc
Nombre	122	422	265	1010	39	723	336	60	64
SGS Primitif	100%	100%	100%	100%	69,2%	100%	100%	100%	68,8%
SGS Secondaire	–	–	–	–	30,8%	–	–	–	31,2%

V. Manifestations cliniques du SGS :

1. Manifestations glandulaires

Les manifestations glandulaires dominées par le syndrome sec oculaire et buccal représentent la présentation clinique la plus fréquente du syndrome de Gougerot-Sjögren. Les séries internationales rapportent des taux élevés de xérophtalmie et de xérostomie, généralement compris entre 60 % et plus de 95 % des patients, confirmant le caractère quasi constant de l'atteinte glandulaire au cours de la maladie.

Dans notre série, la xérophtalmie a été observée chez 55 patients sur 64, tandis que la xérostomie concernait 50 patients sur 64, des fréquences concordantes avec celles décrites dans la littérature. Ces résultats soulignent la place centrale du syndrome sec dans le SGS et justifient son rôle clé dans le raisonnement diagnostique et la prise en charge initiale des patients.

Tableau IX : Fréquence du syndrome sec oculaire et buccal selon les séries

	Amérique Latine [51]	Asie [51]	Asie (Chine) [34]	Europe [51]	Amérique du nord [51]	Afrique (Sénégal) [92]	Maroc (Marrakech) [40]	Notre série
Xérophtalmie	90,94%	69,92%	60,5%	93,98%	98,36%	84%	91,6%	85,9%
Xérostomie	89,76%	80,46%	77,2%	93,69%	99,08%	87%	94,95%	78,1%

2. Manifestations extra-glandulaires

Les manifestations extra-glandulaires du syndrome de Gougerot-Sjögren sont fréquentes et concernent une proportion importante des patients, estimée à environ 60 à 70 % selon les séries. Elles traduisent l'atteinte systémique de la maladie et peuvent toucher de nombreux organes, notamment l'appareil locomoteur, le système nerveux, le poumon, le rein, la peau ou le système hématologique. Si certaines manifestations sont d'évolution bénigne, d'autres peuvent être sévères et engager le pronostic fonctionnel, voire vital, conférant au SGS le statut de véritable maladie auto-immune systémique nécessitant une surveillance clinique régulière et une prise en charge adaptée.[93]

Tableau X : Fréquence des manifestations systémiques au cours du SGS selon les séries [94]

	Bloch	Schearn	Valley	Pease	Kelly	Markusse	Vital	Rabi Andaloussi [40]	Notre série
Arthralgies	39%	62%	–	58%	94%	94%	23%	72,5%	54,7%
Atteinte pulmonaire	–	15%	17%	–	43%	8%	27%	30,8%	31,2%
Atteinte cutanée	17%	24%	1%	19%	31%	48%	21%	37,5%	36%
Atteinte Neurologique	21%	–	15%	21%	12%	28%	21%	36,7%	10,9%
Atteinte rénale	13%	–	–	6%	11%	–	13%	7,5%	17,2%

VI. Pathologies associées

1. Polyarthrite rhumatoïde

Dans la littérature, la polyarthrite rhumatoïde (PR) représente l'une des maladies auto-immunes systémiques les plus fréquemment associées au syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire. Cette association est le plus souvent observée au cours de PR anciennes, érosives et séropositives, et semble corrélée à une plus grande sévérité de l'atteinte articulaire. Les séries publiées rapportent des fréquences variables de l'association SGS-PR, généralement comprises entre 17 % et 38 % selon les populations étudiées, les critères diagnostiques utilisés et le profil des patients inclus [49-51]. Dans notre série, la polyarthrite rhumatoïde n'a été retrouvée que chez 5 % des patients présentant un SGS secondaire.

2. Lupus érythémateux disséminé

Le lupus érythémateux disséminé (LED) constitue l'une des associations les plus fréquemment rapportées avec le syndrome de Gougerot-Sjögren, en raison de mécanismes immunopathologiques communs et de manifestations systémiques parfois superposables. La coexistence de ces deux affections soulève souvent des difficultés diagnostiques, notamment dans la distinction entre SGS primitif et SGS secondaire au LED. Dans la littérature, la fréquence de l'association SGS-LED varie largement selon les séries, se situant généralement entre 14 % et 26 %, en fonction des critères diagnostiques utilisés et des caractéristiques des populations étudiées [48-51]. Dans notre série, le LED a été observé chez 12 cas de SGS secondaire.

3. Sclérodémie :

La sclérodémie systémique, bien connue dans l'association avec le syndrome de Gougerot-Sjögren, partage avec lui des mécanismes auto-immuns et une atteinte systémique pluriviscérale. Des études publiées rapportent des fréquences variables de l'association SGS-sclérodémie, généralement comprises entre 4 % et 40 % selon les auteurs et les critères diagnostiques retenus.

Dans notre série, la sclérodémie systémique a été retrouvée chez 30 % des patients présentant un SGS secondaire.

Tableau XI : Fréquence de l'association du SGS à la ScS selon les séries

	Hernandez Molina et al [48]	Tsuboi et al [49]	Restrepo- Jiménez et al [51]	Abrol et al [52]	Notre série
ScS	39,7 %	13,2 %	4,43 %	3,9 %	30 %

4. Thyroïdite auto-immune :

La thyroïdite auto-immune représente une association fréquente au syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, traduisant un terrain auto-immun commun et une susceptibilité immunologique partagée. Les séries de la littérature rapportent des fréquences variables de cette association, généralement comprises entre 7 % et 16 % selon les populations étudiées.

Dans notre série, la thyroïdite auto-immune a été retrouvée chez 25 % des patients atteints de SGS primitif, soulignant la nécessité d'un dépistage systématique des atteintes thyroïdiennes au cours du suivi de ces patients.

Tableau XII : Fréquence de l'association du SGS à la thyroïdite auto-immune selon les séries

	Malladi et al [53]	Carrasco et al [54]	Abrol et al [52]	Zhao et al [34]	Notre série
Thyroïdite auto-immune	7,7%	15%	15,8%	11,5%	25%

5. Purpura thrombopénique idiopathique :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) constitue une manifestation hématologique rare au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren. En effet, dans la littérature, cette association n'a été rapportée que dans des séries très limitées ou bien dans des études rétrospectives. Dai et al. ont décrit la thrombopénie immune chez 22 patients atteints de SGS primitif sur une série de 639 patients, soit une fréquence d'environ 3,4 % [55]. Wang et al. ont révélé l'existence d'une atteinte hématologique, dont le PTI, chez 16 patients sur 125 atteints de SGS [56], soulignant ainsi la rareté mais la réalité clinique de cette association. D'autres auteurs, entre autres Balquet et al., ont décrit des cas isolés de PTI révélant un SGS primitif [57].

Dans notre série, bien qu'un cas unique de PTI ait été observé, ce résultat reste concordant avec les données de la littérature confirmant le caractère exceptionnel de cette association et justifiant la recherche systématique d'un SGS devant un tableau de thrombopénie immunologique inexpliquée.

6. Vascularites (Maladie de Behçet) :

L'association entre le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) et la maladie de Behçet a été rapportée de manière ponctuelle dans la littérature, suggérant une coexistence possible sans qu'un lien physiopathologique avéré ait été montré. La première observation a été décrite en 1973 par Ramirez-Peredo et al. [58] chez une patiente ayant une association SGS-Behçet. Par la suite, d'autres cas isolés ont été décrits, notamment par Kanazawa et al. [59] décrivant une maladie de Behçet au SGS dans un contexte de myélopathie liée au HTLV-1.

Des observations supplémentaires ont été également publiées permettant de confirmer que ce type d'association est peu connu et repose essentiellement sur des séries très limitées ou des cas cliniques. Dans l'étude rétrospective de Ben Ammour et al. [60] sur 340 patients atteints de mal de Behçet, seulement deux cas présentaient une association avec un SGS soulignant le caractère rare de cette coexistence. Dans notre série, deux patients avaient une maladie de Behçet au SGS, illustrant les données rapportées dans la littérature.

7. Hépatopathie :

Les lésions du foie sont des associations connues du syndrome de Gougerot-Sjögren, surtout dans les formes primitives, avec prédominance de la cholangite biliaire primitive (CBP) et, parfois, de l'hépatite auto-immune (HAI). La littérature évoque des fréquences très variables (faibles mais non nulles) de ces deux associations et donc l'intérêt d'un dépistage systématique après exclusion d'une cause virale. Dans notre étude, aucune hépatopathie, qu'elle soit CBP ou hépatite auto-immune, n'a été retrouvée chez les patients suivis.

Tableau XIII : Fréquence de l'association du SGS à l'atteinte hépatique selon les séries

	Restrepo-Jiménez et al [51]	Malladi et al [53]	Abrol et al [52]	Melchor et al [61]
Atteinte hépatique :				
- HAI	0,34%	1%	2,6%	3,4%
- CBP	0,34%	1,9%	3,9%	4,1%

8. Sarcoïdose :

La sarcoïdose a parfois été révélée comme une association rare mais possible du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, au motif que certaines ressemblances immunopathologiques et cliniques existent entre les deux pathologies. Les séries publiées rapportent des fréquences variées, et, en général, faibles, ne dépassant pas 1 à 5 % selon les séries. Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de cas de sarcoïdose associée au SGS.

Tableau XIV : Fréquence de l'association du SGS à la sarcoïdose selon les séries

	Casals et al [62]	Gal et al [63]	Wu et al [64]	Casals et al [65]
Sarcoïdose	1,25%	1,07%	1,54%	4,5%

VII. Activité de la maladie et implications thérapeutiques :

1. Intérêt du score ESSDAI dans l'évaluation de l'activité :

Dans le cadre de la prise en charge thérapeutique du syndrome de Gougerot-Sjögren, l'évaluation de l'activité de la maladie est essentielle en raison de l'hétérogénéité de son expression clinique et de l'imprévisibilité de son évolution. Le score ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) s'est imposé comme l'outil de référence possible pour l'évaluation standardisée de l'activité systémique de la maladie qui permet une appréciation globale de l'atteinte de différents organes, selon sa gravité, et se traduit par une appréciation objective et reproductible de l'activité du SGS [6]. L'utilisation de l'ESSDAI a permis

d'homogénéiser les pratiques cliniques et de mieux stratifier les patients selon leur niveau d'activité, mais il représente également un outil de choix pour le suivi évolutif de la maladie et pour l'évaluation de son traitement, et ce d'autant plus dans la présentation systémique de la maladie.

Le score ESSDAI repose sur la prise en compte de 12 domaines qui reflètent l'activité systémique de différents organes et différents tests de laboratoire : signes généraux, lymphadénopathie, glandulaire, articulaire, cutané, pulmonaire, rénal, musculaire, hématologique, biologique, système nerveux central et périphérique [6].

L'évaluation de l'activité de la maladie chez 40 patients a fait apparaître que 13 patients (32,5%) avaient une activité faible, 23 (57,5%) modérée et 4 (10%) élevée.

Tableau XV : Répartition de l'activité de la maladie basée sur l'ESSDAI

ESSDAI	Angleterre [66]	Espagne [67]	Turquie [68]	Japon [69]	Marrakech CHU Med VI [40]	Notre série
Activité faible	58,2%	49%	46,9%	22,6%	35,4%	32,5%
Activité modérée	36,4%	15%	38,3%	48,4%	26,1%	57,5%
Activité élevée	5,4%	5%	14,8%	29%	38,5%	10%

2. Lien entre activité de la maladie et intensité thérapeutique :

L'activité de la maladie, évaluée par le score ESSDAI, oriente la stratégie thérapeutique vers les formes peu actives, qui débouchent le plus souvent sur une prise en charge symptomatique à visée palliative. Dans le cas d'une activité modérée à élevée, une partie systémique plus atteinte appelle la mise en place d'un traitement de fond, voire d'une immunosuppression en cas de manifestations viscérales.

Cette approche graduée, tenant compte de l'activité et des tropismes atteints, s'accorde avec les pratiques et recommandations actuelles en Europe, qui invitent à proposer un traitement individualisé selon le profil clinique et l'évolution du patient [5]. L'ESSDAI, dans ce sens, est un

outil d'aide à la décision d'orientation thérapeutique pour éviter de façonner la prise en charge des formes les plus actives (sous traitement) et exposer les formes peu actives aux traitements systémiques.

3. Limites de l'ESSDAI dans la pratique clinique :

Il est indéniable que le score ESSDAI présente un grand intérêt dans le cadre clinique quotidien. En effet, des symptômes souvent évoqués par les patients, tels que la fatigue, les douleurs diffuses ou l'impact fonctionnel de la sécheresse, sont peu voire pas pris en compte dans ce score, mais nuisent pourtant à la qualité de vie.

Par ailleurs, l'ESSDAI évalue essentiellement l'activité systémique à un temps donné, et ne reflète pas toujours la charge de la maladie sur le long terme. Son interprétation doit donc s'intégrer au cours d'une évaluation clinique globale, prenant en considération la parole du patient, l'évolution dans le temps et les comorbidités associées.

L'ESSDAI est donc un outil additionnel, utile mais non exclusif, dans l'aide à la décision thérapeutique et le suivi du syndrome de Gougerot-Sjögren [8].

VIII. Prise en charge thérapeutique

1. Principes généraux de la prise en charge

Dans le but de répondre au caractère chronique, hétérogène et évolutif des manifestations du syndrome de Gougerot-Sjögren, la prise en charge thérapeutique vise à contrôler les manifestations cliniques responsables du retentissement fonctionnel, ainsi que de l'activité systémique lorsqu'elle est présente, afin de prévenir l'évolution des atteintes d'organes et la survenue de complications tardives [1 ; 5].

Elle fait appel à une évaluation globale du patient intégrant la typologie décrite des tropismes atteints et le niveau d'activité de la maladie, et repose sur une approche graduée depuis le traitement symptomatique isolé pour des formes peu actives jusqu'aux traitements systémiques dans les plus sévères ou évolutives, en fonction du rapport bénéfice-risque des options thérapeutiques [5;7]. Cela impose la réévaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance des traitements initiaux, ainsi qu'une coordination multidisciplinaire en cas d'atteintes

extra-glandulaires pour une adaptation permanente de la stratégie thérapeutique tout au long du suivi [5].

2. Traitement symptomatique

a. Traitement de la sécheresse oculaire :

La prise en charge de la xérophtalmie au cours du syndrome sec de Gougerot-Sjögren repose sur une approche progressive, adaptée à la sévérité des symptômes et à l'atteinte objective de la surface oculaire. Dans les formes simples, le traitement repose en première intention sur des mesures locales, notamment l'instillation régulière de larmes artificielles et de gels ophtalmiques, de préférence non conservés, afin de limiter la toxicité épithéliale, la déshydratation de la surface oculaire et l'inflammation chronique [71].

Dans notre série, l'ensemble des patients présentant une sécheresse oculaire ont bénéficié de la prescription de larmes artificielles et/ou de gels ophtalmiques, conformément aux recommandations actuelles. En cas de symptômes persistants ou plus sévères, le recours à des gels ou pommades ophtalmiques à action prolongée (carbomères, acide hyaluronique) a été privilégié, malgré l'inconfort visuel transitoire qu'ils peuvent occasionner. Lorsque l'inflammation oculaire était prédominante, un traitement anti-inflammatoire local pouvait être envisagé, notamment par des cures courtes de corticoïdes topiques ou par l'utilisation de ciclosporine A en collyre, dont l'efficacité sur les signes cliniques et la production lacrymale a été rapportée chez des patients atteints de SGS [72].

En cas de xérophtalmie sévère ou insuffisamment contrôlée par les traitements locaux, les recommandations préconisent le recours à des sialagogues systémiques. Le chlorhydrate de pilocarpine (Salagen®), agoniste muscarinique administré à la posologie de 5 mg trois à quatre fois par jour, a montré une amélioration des symptômes oculaires chez environ 40 % des patients, au prix d'effets indésirables cholinergiques parfois limitants [70]. Dans notre série, seuls quatre patients ont reçu ce traitement, ce faible recours s'expliquant principalement par la non-disponibilité du médicament au Maroc, malgré son intérêt thérapeutique reconnu et son caractère recommandé dans les formes sévères.

Enfin, dans les formes réfractaires, des options thérapeutiques plus spécialisées peuvent être proposées, telles que l'occlusion des points lacrymaux par bouchons ou cautérisation, voire l'utilisation de sérums autologues dans des centres spécialisés, conformément aux recommandations européennes actuelles [5].

b. Traitement de la sécheresse buccale :

La prise en charge de la xérostomie au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren repose sur une démarche graduée tenant compte de la gravité des symptômes et de la fonction résiduelle des glandes salivaires. Les mesures de première intention sont non médicamenteuses, comportent une hydratation orale fréquente, l'éviction des facteurs aggravants (tabac, alcool, médicaments anticholinergiques), ainsi que l'usage de substituts salivaires en spray, gel ou solution orale, ayant principalement une visée de confort dans l'immédiat, sans stimuler la sécrétion salivaire [5].

Si les symptômes persistent, des mesures de stimulation salivaire peuvent être instaurées, telles que la mastication de chewing-gums sans sucre ou l'utilisation de pastilles stimulantes. Une bonne hygiène bucco-dentaire, un suivi dentaire régulier et des mesures préventives (fluoruration locale) sont nécessaires pour limiter les complications bucco-dentaires, notamment les caries, candidoses et parodontopathies, qui sont fréquemment observées chez les patients ayant un SGS [1]. Pour les patients ayant une xérostomie modérée à sévère avec une fonction résiduelle des glandes salivaires, un traitement médicamenteux sialogogue peut être envisagé. Le chlorhydrate de pilocarpine (Salagen®) est le traitement de référence, administré à la dose de 5 mg, trois à quatre fois par jour, permettant une amélioration significative de la sécheresse buccale d'un nombre important de patients. Son utilisation nécessite toutefois une surveillance minutieuse en raison des effets indésirables cholinergiques possibles (sueurs, troubles digestifs, palpitations) [70]. La céviméline peut être utilisée comme alternative dans certains pays, mais elle n'est pas toujours disponible.

Cette démarche en étapes graduées est conforme aux recommandations européennes actuelles qui prônent une adaptation individualisée du traitement symptomatique de la xérostomie en fonction du retentissement clinique et de la tolérance du traitement [5].

c. Traitement de la sécheresse cutanée et vaginale :

La sécheresse cutanée comme vaginale est une symptomatologie très fréquente du syndrome de Gougerot-Sjögren en rapport avec l'atteinte des glandes exocrines et au dysfonctionnement des muqueuses. Elle s'axe essentiellement sur des mesures symptomatiques locales, d'hydratation et d'amélioration de la qualité de vie des patients.

En première intention, le traitement de la sécheresse cutanée repose sur des applications régulières émollients et de crèmes hydratantes, de préférence (sans parfum, ni agents irritants) associées à des mesures d'hygiène appropriées, comme des savons surgras et l'éviction des facteurs desséchants.

La sécheresse vaginale sera traitée par des lubrifiants et hydratants vaginaux non hormonaux, permettant de réduire la dyspareunie et les inconforts fonctionnels. Pour certaines patientes, en l'absence de contre-indications, un traitement local d'œstrogène peut parfois être pratiqué en cas d'atrophie vulvo-vaginale notoire, sur avis gynécologique spécialisé.

Ces mesures locales représentent le pilier de la prise en charge de la sécheresse vaginale et cutanée dans le SGS, les traitements systémiques ayant une efficacité modérée sur ces manifestations, selon les recommandations européennes les plus récentes [5].

d. Traitement de l'asthénie :

L'asthénie figure parmi les symptômes les plus courants et les plus handicapants du syndrome de Gougerot-Sjögren, quel que soit le degré d'activité systémique de la maladie. Son traitement est principalement non médicamenteux. La pratique régulière et progressive d'une activité physique aérobie adaptée, d'intensité faible (exemple : marche) et associée à des mesures d'auto-soins, a montré des effets bénéfiques importants sur la fatigue dans de nombreuses populations de patients souffrant de maladies auto-immunes systémiques y compris le SGS [73].

L'utilisation de traitements médicamenteux reste très limitée. L'hydroxychloroquine a été discutée dans certains cas sélectionnés, alors même que les résultats d'essais contrôlés ne montrent pas de bénéfice constant dans la fatigue isolée, en l'absence d'activité inflammatoire associée [74].

Un bilan systématique des causes associées ou aggravantes à l'asthénie est tout aussi indispensable. Les troubles du sommeil, de l'humeur (dépression), de fibromyalgie, les troubles thyroïdiens, les carences en vitamines (D, B12), les troubles du métabolisme et l'anémie doivent être systématiquement détectés et traités dans la stratégie thérapeutique globale, comme recommandé par certains auteurs [5].

e. Traitement de la douleur :

La douleur constitue une plainte fréquente et polymorphe au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren, d'origine articulaire, musculaire ou neuropathique, et source d'une altération de la qualité de vie. Sa prise en charge repose sur une approche graduée et individualisée, complémentaire et ciblée, en fonction du mécanisme douloureux principalement en cause et du profil clinique du patient [5]. Les antalgiques de palier I, dont le paracétamol, sont considérés comme traitement de première intention, en raison de leur bonne tolérance et de l'absence de caractères asséchants. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés ponctuellement pour les douleurs inflammatoires et doivent être utilisés avec précaution avec une bonne évaluation du risque digestif, rénal et cardiovasculaire [1].

Le recours à la corticothérapie à faibles doses et de courte durée peut être proposé dans certaines situations douloureuses particulièrement rebelles, et notamment en cas de présence d'une composante inflammatoire à rechercher notamment en attendant la réalisation d'un traitement de fond adapté [6]. Les douleurs neuropathiques, relativement fréquentes dans le SGS, peuvent être traitées de manière spécifique par la prégabaline ou les antidépresseurs tricycliques à faibles posologies et évités les traitements à doses élevées dans les cas de syndrome sec prononcé. En cas de trouble dépressif associé, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine peuvent être utilisés sans majoration significative de la sécheresse [74].

Dans notre série, un nombre significatif de patients a bénéficié d'un traitement symptomatique pharmacologique pour la douleur, croisant l'impact fonctionnel de ce symptôme dans l'évolution du SGS. Le recours limité à certaines molécules spécifiques est en revanche expliqué par des contraintes de disponibilité thérapeutique, rendant ainsi utiles et nécessaires les mesures non pharmacologiques complémentaires et l'adaptation du traitement à la disposition des ressources locales et des savoirs faire.

3. Traitements de fond :

Le traitement basique du syndrome de Gougerot-Sjögren est avant tout destiné à maîtriser l'activité systémique de la maladie et à prévenir, notamment organes et complications à long terme. Il se distingue du traitement symptomatique qui n'est indiqué que dans certaines formes systémiques actives, voire sévères, selon le degré d'activité mesuré notamment par le score ESSDAI et la localisation des atteintes. Les recommandations actuelles préconisent une stratégie thérapeutique graduée, individualisée et tenant compte de la gravité clinique, avec en particulier une non-exposition inutile aux traitements immunomodulateurs pour les formes peu actives [5].

a. Corticothérapie :

La corticothérapie a une place clé dans la prise en charge des manifestations systémiques du syndrome de Gougerot-Sjögren, elle est surtout indiquée dans les formes modérées à sévères, en particulier en cas d'atteinte articulaire inflammatoire, pulmonaire interstitielle, neurologique, rénale ou hématologique. La corticothérapie est administrée le plus souvent par voie orale à faible à moyenne dose, généralement inférieure à 15 mg/j (équivalent de prednisone), souvent sous forme de cures brèves, dans l'objectif d'un contrôle rapide de l'activité inflammatoire en évitant les effets secondaires d'une exposition prolongée [6].

Dans les formes systémiques sévères ou rapidement évolutives engageant le pronostic fonctionnel ou vital, atteintes neurologiques centrales, rénales sévères, certaines vascularites, un traitement d'attaque par bolus intraveineux de méthylprednisolone peut être proposé, habituellement à la dose de 15mg/kg/j pendant 1 à 3 jours suivi d'un relais par corticothérapie orale dégressive. Dans ce contexte, la corticothérapie entre le plus souvent dans une stratégie thérapeutique combinée en association à un immunosuppresseur de fond, permettant d'obtenir une épargne cortisonique et chercher à limiter le risque de rechute.

b. Antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine) :

L'hydroxychloroquine, à la fois antipaludique et immunomodulateur, fait partie des principaux traitements de fond du syndrome de Gougerot-Sjögren, en particulier pour les formes peu ou modérément actives, en cas d'atteinte articulaire inflammatoire, cutanée ou de fatigue. Ce produit, qui peut être administré par voie orale à une posologie de 200 à 400 mg/j, généralement

en une ou deux prises, en fonction le poids du patient afin de réduire le risque de toxicité rétinienne, est principalement indiqué en cas de manifestations articulaires inflammatoires cutanées et de fatigue en raison de son effet global immunomodulateur.

L'efficacité de l'hydroxychloroquine sur la fatigue et les arthralgies a été bien montrée, avec une amélioration modeste mais significative, tout comme pour les manifestations cutanées ; en revanche, son efficacité sur la sécheresse glandulaire est plus modestement retrouvée. Bien que son efficacité clinique pour ces signes ne soit pas démontrée, l'hydroxychloroquine est d'ailleurs prescrite dans ce cadre pour des formes systémiques peu actives, plutôt que comme traitement des symptômes secs [74]. Son bon rapport bénéfice/risque permet en plus une prescription sur le long cours, sous condition d'un suivi régulier dont le suivi ophtalmologique doit être fait au moins une fois par an après 5 ans ou en cas de facteurs de risque, ce qui est en accord avec les recommandations actuelles qui préconisent tout de même sa prescription comme traitement de fond de première intention du SGS hors atteinte viscérale sévère [5].

c. Immunosuppresseurs conventionnels :

Au sein du cadre de prise en charge des formes systémiques sévères ou réfractaires au syndrome de Gougerot-Sjögren, les immunosuppresseurs conventionnels occupent une place prépondérante. Leur indication repose principalement sur la présence d'organes atteints de façon substantielle, tels que l'atteinte pulmonaire interstitielle, rénale, neurologique, vasculaire ou hématologique et l'insuffisance voire l'échec de réponse à la corticothérapie isolée d'une part, mais aussi dans le cadre d'une stratégie de « cortico-dispensation » d'autre part, visant à réduire l'exposition prolongée aux glucocorticoïdes et à restreindre le risque de rechute [5].

Dans ce contexte, le méthotrexate est l'un des immunosuppresseurs le plus utilisés, notamment dans les formes à composante articulaire inflammatoire persistante. Il est recommandé de prescrire le méthotrexate en cure hebdomadaire, par voie systémique ou sous-cutanée, à la posologie standard comprise entre 15 et 25 mg par semaine, associé à une supplémentation en acide folique en raison des risques de toxicité hémato-digestive. L'azathioprine est un recours dans les atteintes systémiques modérées (pulmonaires ou neurologiques), le plus souvent pour une prise orale au dosage de 1,5 à 2,5 mg/kg/jour sous

surveillance biologique stricte.

Le mycophénolate mofétil (MMF) est pratiquement utilisé en première ligne dans les atteintes pulmonaires interstitielles et rénales au SGS, du fait de son efficacité et de sa tolérance relativement favorable, au dosage de 2 à 3 g par jour, en deux prises orales.

Enfin, le cyclophosphamide (versant injectable) est limité aux formes les plus graves ou les plus évolutives qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel ou vital. Lorsqu'il est utilisé, il est quasi-exclusivement administré par voie intraveineuse en bolus mensuels ou trimestriels, à la dose 500 à 750 mg/m², pour une curatif de courte durée, avec relais secondaire par un immunosuppresseur moins toxique.

Leurs utilisations nécessitent une surveillance clinique et biologique étroite du risque infectieux, hématologique et hépatique ; leur prescription doit être individualisée selon le profil clinique, les comorbidités et le tropisme d'organe dominant, d'après les recommandations européennes actuelles [5].

d. Biothérapies :

Les biothérapies représentent une possibilité de traitement de fond à visée ciblée, réservée aux formes systémiques sévères ou réfractaires au traitement conventionnel, mais leur utilisation est limitée car leur niveau de preuve est encore hétérogène et le bénéfice n'est pas confirmé sur l'ensemble des manifestations de la maladie, ce qui reflète à la fois la complexité physiopathologique du SGS et sa variabilité clinique.

Le rituximab, anticorps monoclonal anti-CD20 ciblant les lymphocytes B, est à ce jour la biothérapie la plus étudiée dans le SGS, en lien avec le rôle clé des lymphocytes B hyperactifs dans la physiopathologie de cette maladie. Les données disponibles fournissent une réponse variable sur certaines manifestations systémiques ou biologiques, notamment sur des paramètres permettant d'évaluer l'activation des lymphocytes B, mais ne montrent pas de bénéfice constant sur les symptômes de sécheresse glandulaire [76], ce qui autorise à n'en faire en général une indication que dans des situations sélectionnées, pour les atteintes viscérales sévères ou pour les formes à risque lymphoprolifératif.

D'autres biothérapies ciblant des voies spécifiques de la réponse immunitaire, le BAFF

(facteur d'activation des lymphocytes B) ou le type I récepteur de l'interféron, sont en cours de développement et d'évaluation, mais leur utilisation ne paraît être actuellement justifiée qu'en recherche ou dans des indications exceptionnelles selon les recommandations européennes actuelles, car elles n'existent pas encore dans la littérature à partir d'essais cliniques contrôlés.

Tableau XVI : Description des différents moyens thérapeutiques utilisés

	ASSESS Cohorte [194]	EULAR Cohorte [194]	SJÖGRENSER Cohorte [67]	Notre série
Corticothérapie	23,7%	24,3%	20%	48,4%
Hydroxychloroquine	23,7%	29,1%	28%	48,4%
Immunosuppresseurs	–	–	18,5%	18,8%
MTX	5,1%	4,1%	7%	6,2%
Cyclophosphamide	–	–	1%	4,7%
Azathioprine	1,5%	3,3%	6%	7,8%
MMF	–	–	2,5%	4,7%
Biothérapie :	–	–	5,6%	1,6%
Anti-TNF	–	–	0,9%	–
Rituximab	1%	3%	4%	1,6%
Tocilizumab	–	–	0,2%	–

Note : Les pourcentages de notre série sont exprimés par rapport à l'effectif total de la cohorte (n = 64). Les traitements de fond ont été prescrits chez 42 patients ; certains patients ont reçu plusieurs lignes thérapeutiques.

IX. Évolution de la maladie sous traitement

1. Réponse thérapeutique et contrôle de la maladie

La réponse thérapeutique au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren est hétérogène reflétant la diversité des profils cliniques, des tropismes touchés et des stratégies thérapeutiques mises en œuvre. Dans notre série, une amélioration clinique était notée sous traitement chez plus des trois quarts des patients évaluables, et la rémission clinique était complète ou partielle dans la majorité des cas, alors qu'une proportion non négligeable, malgré prise en charge, présentait une aggravation clinique ou biologique. Ces résultats sont

globalement en accord avec les données de la littérature, qui rapportent des taux de réponse variables selon les séries, généralement compris entre 50 et 80 %, notamment dans les formes à activité systémique modérée traitées par corticothérapie et/ou antipaludéens de synthèse [5; 6].

Pour ce qui est du contrôle de la maladie, plutôt une évolution favorable ou moyennement favorable était notée dans la majorité des patients de notre cohorte au moment de l'évaluation, traduisant une stabilisation globale de l'activité de la maladie présentée sous traitement. Des résultats similaires ont été rapportés dans plusieurs cohortes européennes, dans les études issues des registres ASSESS et EULAR notamment, dans lesquelles le contrôle de l'activité systémique évaluée par l'ESSDAI était jugé satisfaisant dans une proportion importante des patients après adaptation thérapeutique [8 ; 77].

À l'inverse, la persistance d'activité non contrôlée chez une minorité de patients dans notre série témoigne du caractère parfois réfractaire de certaines formes systémiques du SGS, notamment dans les formes associant des atteintes d'organes sévères ou une hyperactivité immunologique marquée, nécessitant des traitements de fond plus puissants ou des stratégies thérapeutiques alternatives.

2. Rechutes et adaptation thérapeutique

La rechute au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren reflète le caractère chronique et évolutif de la maladie. La majorité des patients de notre série n'a pas présenté de rechute au cours du suivi, tandis qu'un patient sur cinq a présenté au moins un épisode évolutif, illustrant le caractère fluctuant du syndrome de Gougerot-Sjögren. Les rechutes correspondaient le plus souvent à une réactivation de tropismes déjà connus, en particulier articulaires et cutanéomuqueux, alors que l'apparition de nouveaux tropismes concernait essentiellement des atteintes systémiques, traduisant une extension évolutive de la maladie.

Selon les données de la littérature, l'aggravation de manifestations articulaires ou cutanées justifie habituellement une optimisation du traitement de fond par antipaludéens de synthèse et/ou une corticothérapie à faible dose, tandis que l'émergence d'atteintes viscérales impose une escalade thérapeutique incluant une corticothérapie systémique, associée si besoin à un

immunosuppresseur conventionnel [5 ; 6]. Ces résultats soulignent l'importance d'un suivi clinique régulier et d'une adaptation thérapeutique individualisée, guidée par l'évolution des tropismes atteints.

X. Complications

Les manifestations buccales et oculaires à type de sécheresse, ainsi que l'asthénie chronique, couvrent les manifestations les plus fréquentes du syndrome de Gougerot-Sjögren, s'accompagnant d'une altération de la qualité de vie, du handicap fonctionnel quotidien et, éventuellement, de troubles psycho-émotionnels, dépressifs et neuropsychiatriques associés [5].

Certaines atteintes systémiques sont responsables de complications plus sévères, parmi lesquelles les pneumopathies interstitielles lymphoïdes, les atteintes rénales et celles du système nerveux central et périphérique. En l'absence de ces manifestations systémiques avec pronostic vital engagé, l'espérance de vie des malades du SGS est globalement semblable à celle de la population générale [78]. Le développement d'une hémopathie maligne, notamment d'un lymphome non hodgkinien, demeure néanmoins la complication la plus redoutée du SGS en raison de son impact pronostic vital et de la nécessité d'assurer une surveillance clinique et biologique prolongée, parfois sur plusieurs années, particulièrement chez les patients à risque [5 ; 9]

1. Complications générales

a. Lymphome :

Le lymphome est la complication maligne proprement dite du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) et la première cause de surmortalité associée à la maladie. Épidémiologiquement, le risque de lymphome non-hodgkinien est évalué à 5-10 % au cours de l'évolution du SGS, soit un rapport de risque de 10-20 fois par rapport à la population générale [5 ; 9]. Les lymphomes rencontrés sont classiquement des lymphomes B de bas grade, en particulier des lymphomes du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) touchant avec une prédilection les glandes salivaires.

Sur le plan physiopathologique, le lymphome survenant dans le SGS s'inscrit dans un contexte d'activation chronique et durable des lymphocytes B. Les mécanismes principaux

impliqués dans la lymphomagenèse liée au SGS sont l'hyperstimulation antigénique prolongée, l'élévation du facteur de survie des lymphocytes B (BAFF), la présence de centres germinatifs ectopiques au sein des glandes salivaires et l'expansion clonale B [78].

Différents facteurs pronostiques de survenue du lymphome ont été identifiés et sont bien établis aujourd'hui : parotidomégalie persistante, purpura vasculaire, cryoglobulinémie mixte, hypocomplémentémie (C4 bas), taux élevés de facteurs rhumatoïdes, activité systémique élevée (ESSDAI élevé), présence d'infiltrats lymphoïdes organisés et avec centres germinatifs sur la biopsie des glandes salivaires accessoires [9 ; 79]. Face à ces éléments, un suivi rigoureux et prolongé des patients à risque est justifié.

Tableau XVII : Facteurs prédictifs du lymphome non hodgkinien au cours du SGPP

Facteurs prédictifs	
Cliniques	- Parotidomégalie persistante - Adénopathies périphériques - Purpura - Activité ESSDAI élevée au diagnostic
Biologiques	- Lymphopénie - Fraction C4 du complément abaissé au diagnostic - Gammapathie monoclonale - Cryoglobulinémie de type I ou II - Présence de facteurs rhumatoïdes IgM
Histologique	- Focus score > 3

b. Myélome multiple et gammapathies monoclonales :

Le myélome multiple et, plus largement, les gammapathies monoclonales constituent des complications hématologiques beaucoup plus rares au cours du SGS que les lymphomes. Leur prévalence reste faible, généralement inférieure à 1-2 % selon les séries, mais leur association au SGS est bien documentée [78 ; 80]

Sur le plan physiopathologique, ces complications s'inscrivent également dans le cadre d'une activation chronique des lymphocytes B, favorisant l'émergence de clones plasmocytaires monoclonaux. La présence d'une gammapathie monoclonale, notamment de type IgM ou IgG, peut précéder ou accompagner le diagnostic de SGS et constitue un marqueur de dysrégulation immunitaire avancée. Bien que toutes les gammapathies monoclonales n'évoluent pas vers un myélome, leur identification impose une surveillance hématologique régulière [80].

Sur le plan clinique, le myélome associé au SGS ne présente pas de particularités spécifiques par rapport aux formes idiopathiques, mais sa survenue doit être évoquée devant des anomalies biologiques persistantes telles qu'une hyperprotéïnémie, une anémie inexpliquée, une insuffisance rénale ou des douleurs osseuses. La prise en charge repose sur une collaboration étroite entre internistes et hématologues.

Tableau XVIII : Fréquence de la transformation lymphomateuse selon les séries.

	Mathews et al [81]	Bel Feki et al [82]	Tomi et al [83]	Abrol et al [84]	Rabi Andalousi [40]
Transformation lymphomateuse	4,8%	7,5%	3,9%	11,12%	5,1%
LMNH	4,8%	6%	2,2%	10,52%	4,3%
MM	0%	–	1,7%	0,6%	0,8%

2. Complications liées au traitement :

Les traitements utilisés dans la prise en charge du syndrome de Gougerot-Sjögren, bien qu'efficaces sur l'activité systémique de la maladie, peuvent être à l'origine d'effets indésirables parfois significatifs, nécessitant une surveillance clinique et biologique étroite [5].

Dans notre série, des complications thérapeutiques ont été observées chez cinq patients. La corticothérapie a été responsable de deux cas d'ostéoporose, complication bien connue de l'exposition prolongée aux glucocorticoïdes, même à doses modérées, particulièrement dans un contexte de maladie chronique auto-immune [85]. Ces observations soulignent l'importance des mesures préventives, notamment l'évaluation du risque osseux et la supplémentation adaptée.

Par ailleurs, deux complications imputables au méthotrexate ont été recensées, associant une cytolyse hépatique, accompagnée de douleurs musculaires dans un cas et d'une intolérance digestive dans l'autre. Ces effets indésirables sont décrits dans la littérature et justifient une surveillance régulière du bilan hépatique chez les patients traités par immunosuppresseurs conventionnels [86].

Enfin, une altération du champ visuel a été observée chez une patiente traitée par hydroxychloroquine, conduisant à l'arrêt du traitement. Bien que rare, la toxicité rétinienne liée à l'hydroxychloroquine est une complication potentiellement grave, dont le risque augmente avec la durée d'exposition, ce qui impose une surveillance ophtalmologique régulière conformément aux recommandations actuelles [87].

Ainsi, nos résultats confirment que, malgré leur efficacité, les traitements de fond du SGS exposent à des effets indésirables non négligeables, justifiant une stratégie thérapeutique prudente, individualisée et fondée sur une surveillance rigoureuse.

XI. Suivi des patients et contraintes de la prise en charge :

1. Difficultés du suivi au long cours :

Le suivi au long cours des patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren représente un défi majeur en pratique clinique, en raison du caractère chronique, fluctuant et souvent insidieux de la maladie. Plusieurs facteurs peuvent entraver la régularité du suivi, notamment la variabilité de l'expression clinique, l'amélioration transitoire des symptômes sous traitement, la charge thérapeutique au long cours et la survenue d'effets indésirables pouvant conduire à une interruption ou une modification des traitements.

Par ailleurs, la nécessité d'un suivi multidisciplinaire (interniste, ophtalmologiste, parfois néphrologue ou pneumologue) peut constituer une contrainte supplémentaire pour les patients, en particulier lorsque l'accès aux soins spécialisés est limité.

Ces difficultés sont largement rapportées dans la littérature et soulignent l'importance d'une organisation structurée du suivi, associée à une éducation thérapeutique du patient, afin d'optimiser l'adhésion à la prise en charge et de prévenir les complications à long terme [5].

2. Perdus de vue :

La perte de suivi constitue un élément à considérer dans l'évaluation de la prise en charge thérapeutique du syndrome de Gougerot-Sjögren, bien que son impact soit resté limité dans notre série. En effet, seuls deux patients ont été considérés comme perdus de vue, ce qui a permis de maintenir une appréciation globalement fiable de la réponse thérapeutique, du contrôle de l'activité de la maladie et de la survenue des complications.

La littérature rapporte néanmoins que la problématique des patients perdus de vue demeure fréquente dans les maladies chroniques auto-immunes, en particulier lorsque le suivi au long cours est difficile à assurer. La comparaison entre les séries doit toutefois être interprétée avec prudence, les définitions du statut de « perdu de vue » et les modalités de suivi variant selon les études. Dans notre travail, un patient était considéré comme perdu de vue en l'absence de toute consultation de contrôle pendant une période supérieure à 12 mois.

Tableau XIX : fréquence des perdus de vue dans différentes séries

	Montaño-Tapia et al., 2024 [88]	Nguyen et al., 2024 [89]	Rabi Andaloussi, 2022 [40]	Notre série
Pays	Mexique	France	Maroc (CHU Marrakech)	Maroc (HMA Marrakech)
Effectif total	232	395	120	64
Patients perdus de vue / non revus	20,7%	8,6%	34%	3,2%

3. Rôle de l'accessibilité géographique et de la couverture médicale :

Comme dans toute pathologie chronique, l'accessibilité géographique et la couverture médicale sont deux éléments déterminants. En effet, pour les patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren, la distance entre le lieu de résidence et le centre de référence, associée à des contraintes logistiques et financières qui leur sont propres peuvent être un réel frein à un suivi régulier et prolongé.

De plus, la disponibilité d'une couverture médicale est susceptible d'organiser l'accès à des consultations spécialisées, à des examens complémentaires, à des traitements de fond et donc à une meilleure observance thérapeutique laissant présager un meilleur contrôle de l'évolution de la maladie.

À l'inverse, la difficulté d'accès aux soins, qu'elle soit d'ordre géographique ou liée à une couverture sanitaire insuffisante, accroît le risque de ruptures de suivi, ce qui ne permet pas de juger de la réponse au traitement et donc de maîtriser l'activité de la maladie. Tout ceci

démontre la nécessité d'une organisation adaptée des soins, intégrant des stratégies à visée d'amélioration de l'accessibilité et de la continuité du suivi, pour optimiser la prise en charge globale du patient atteint de SGS.

XII. Limites de l'étude

Cette étude comporte certaines limites qu'il convient de prendre en considération lors de l'interprétation des résultats. Son caractère rétrospectif, reposant sur l'exploitation des dossiers médicaux, expose inévitablement à une hétérogénéité des données recueillies, notamment pour certains paramètres cliniques, biologiques ou évolutifs. Cette contrainte méthodologique peut affecter la précision de certaines analyses.

Par ailleurs, l'effectif étudié reste limité et issu d'un seul centre hospitalier, ce qui restreint la généralisation des résultats à l'ensemble des patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren. De plus, l'évaluation de certains critères, tels que la réponse thérapeutique ou le niveau d'activité de la maladie, a été réalisée à des délais de suivi variables, introduisant une possible hétérogénéité temporelle susceptible de générer un biais d'évaluation.

Enfin, l'absence de groupe comparatif et de suivi prospectif standardisé ne permet pas d'établir de relation causale entre les stratégies thérapeutiques utilisées et les résultats observés.

Néanmoins, ce travail apporte des données descriptives pertinentes sur les modalités de prise en charge thérapeutique et l'évolution du syndrome de Gougerot-Sjögren en pratique clinique réelle. Il constitue ainsi une base utile pour la conception d'études prospectives futures, reposant sur une méthodologie plus standardisée et des effectifs plus larges.

RECOMMANDATIONS

Pendant de nombreuses années, la prise en charge du syndrome de Gougerot-Sjögren s'est essentiellement appuyée sur le **traitement symptomatique du syndrome sec**, associé à des traitements immunosuppresseurs non spécifiques pour les formes systémiques, avec un niveau de preuve souvent limité selon les atteintes d'organes. Afin d'harmoniser les pratiques et d'améliorer la qualité des soins, des recommandations internationales ont été élaborées par l'EULAR, reposant sur une approche **graduée, individualisée et multidisciplinaire**.

Premièrement, la prise en charge symptomatique constitue la pierre angulaire du traitement du SGS. Les manifestations glandulaires, notamment la sécheresse oculaire et buccale, doivent être traitées en priorité par des **thérapies locales**, adaptées à la sévérité du dysfonctionnement glandulaire. Les recommandations EULAR insistent sur l'utilisation progressive des larmes artificielles, gels oculaires et substituts salivaires, avant d'envisager des options de seconde ligne dans les formes réfractaires. Cette stratégie vise à améliorer la qualité de vie sans exposer inutilement les patients à des traitements systémiques.

Deuxièmement, les traitements systémiques ne sont indiqués qu'en cas de maladie systémique active. La corticothérapie, les immunosuppresseurs conventionnels ou les biothérapies ne doivent pas être utilisés pour traiter la sécheresse isolée. Leur indication repose sur la présence d'atteintes systémiques cliniquement significatives, évaluées à l'aide d'outils validés, en particulier le score d'activité ESSDAI. Cette approche permet d'éviter une surmédicalisation des formes peu actives et de réserver les traitements potentiellement toxiques aux patients susceptibles d'en tirer un bénéfice réel.

Troisièmement, le traitement des atteintes systémiques doit être adapté au tropisme d'organe et à la sévérité. Les recommandations préconisent une stratégie thérapeutique ciblée, reposant sur l'utilisation séquentielle ou combinée de glucocorticoïdes, d'immunosuppresseurs et, dans certaines situations sélectionnées, de biothérapies, dans une logique d'épargne cortisonique. Le choix thérapeutique doit tenir compte du profil évolutif de la maladie, des comorbidités et du rapport bénéfice-risque pour chaque patient.

Enfin, l'approche thérapeutique du SGS doit s'inscrire dans un cadre multidisciplinaire et de suivi au long cours. La complexité clinique du SGS justifie une coordination entre spécialistes, en particulier pour les formes systémiques ou compliquées. Cette organisation permet une réévaluation régulière de l'activité de la maladie, une adaptation dynamique du traitement et une meilleure prévention des complications à long terme, conformément aux standards internationaux actuels.



CONCLUSION



Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune systémique complexe, caractérisée par une grande hétérogénéité clinique, évolutive et thérapeutique, rendant sa prise en charge particulièrement délicate en pratique quotidienne. À travers cette étude rétrospective, nous avons décrit le profil évolutif et thérapeutique des patients atteints de SGS pris en charge dans notre contexte hospitalier, garantissant une population homogène et comparable aux séries internationales récentes.

Nos résultats confirment la prédominance féminine et l'atteinte préférentielle de l'adulte d'âge moyen, ainsi que la fréquence élevée des formes primitives. La prise en charge thérapeutique repose majoritairement sur les traitements symptomatiques, complétés par des traitements de fond dans les formes systémiques actives, dominés par la corticothérapie et l'hydroxychloroquine, tandis que le recours aux immunosuppresseurs et aux biothérapies demeure limité et réservé aux situations sévères ou réfractaires. L'évaluation de l'activité de la maladie par l'ESSDAI s'est révélée un outil pertinent pour guider les décisions thérapeutiques, malgré certaines limites dans l'appréciation globale du vécu du patient.

Sur le plan évolutif, une réponse thérapeutique favorable a été observée chez une proportion importante des patients, bien qu'un patient sur cinq ait présenté une rechute au cours du suivi, soulignant le caractère fluctuant de la maladie et la nécessité d'un suivi prolongé et rigoureux.

En définitive, cette étude met en évidence l'importance d'une prise en charge individualisée, graduée et multidisciplinaire du syndrome de Gougerot-Sjögren, fondée sur l'évaluation régulière de l'activité de la maladie et des atteintes d'organes. Elle souligne également l'intérêt des données issues de la pratique clinique réelle pour mieux comprendre les modalités de prise en charge et leurs impacts évolutifs, et ouvre des perspectives d'amélioration du suivi et d'optimisation des stratégies thérapeutiques, en accord avec les recommandations internationales actuelles.



Résumé

Introduction : Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune systémique chronique, dominée par un syndrome sec et des atteintes systémiques d'expression variable. La diversité des présentations cliniques et l'évolution imprévisible rendent la prise en charge thérapeutique individualisée. Si les critères diagnostiques sont aujourd'hui bien codifiés, les modalités thérapeutiques et leur impact évolutif restent hétérogènes en pratique réelle. L'analyse des stratégies de prise en charge et de leur efficacité constitue ainsi un enjeu central du suivi des patients.

Buts : L'objectif de notre étude est de décrire les modalités de prise en charge thérapeutique du syndrome de Gougerot-Sjögren dans la pratique clinique réelle, ainsi que son évolution sous traitement. Cette étude vise également à apprécier le contrôle de l'activité de la maladie et les principales complications observées au cours du suivi, afin d'apporter des éléments descriptifs utiles à l'optimisation de la prise en charge future.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective descriptive portant sur des patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren, hospitalisés au sein du service de médecine interne ou suivis en consultation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 5 ans (2020-2024). Les patients inclus ont été diagnostiqués selon les critères de classification ACR/EULAR 2016. Les données cliniques, biologiques, immunologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et des fiches de consultations. L'activité de la maladie a été évaluée à l'aide du score ESSDAI. L'analyse a porté sur les traitements symptomatiques et de fond, la réponse thérapeutique, le contrôle de la maladie, les rechutes, les complications et les contraintes du suivi au long cours.

Résultats : Soixante-quatre patients ont été inclus, avec une nette prédominance féminine (87,5 %) et une atteinte préférentielle de l'adulte d'âge moyen. Les formes primitives représentaient 68,8 % des cas. Les tropismes cliniques observés étaient dominés par l'atteinte

glandulaire, suivie des atteintes articulaires et cutanéomuqueuses, les autres atteintes systémiques étant moins fréquentes. Selon le score ESSDAI initial, l'activité de la maladie était faible chez 57,8 % des patients, modérée ou élevée dans les autres cas, dont 3,1 % d'activité élevée. Un traitement de fond a été instauré chez 42 patients (65,6 %), dominé par la corticothérapie et l'hydroxychloroquine, tandis que les immunosuppresseurs et les biothérapies étaient réservés aux formes systémiques sévères. Parmi les patients évaluables, une réponse thérapeutique complète a été observée chez 33,3 % et une réponse partielle chez 44,4 %. Une rechute est survenue chez environ un patient sur cinq, portant dans 67 % des cas sur un tropisme déjà existant et dans 34 % des cas sur un nouveau tropisme. Aucun cas de transformation lymphomatose n'a été observé. Les complications liées au traitement sont restées limitées mais justifient une surveillance régulière. Les pertes de vue étaient faibles, concernant 2 patients (3,1 %). Le recul moyen de suivi dans la population étudiée était estimé à environ 22 mois.

Conclusion : Cette étude met en lumière la complexité de la prise en charge du syndrome de Gougerot-Sjögren en pratique clinique courante, marquée par l'hétérogénéité des profils évolutifs et des besoins thérapeutiques. L'analyse des traitements et de l'évolution sous suivi réel souligne l'importance d'une adaptation thérapeutique raisonnée et d'un suivi prolongé, afin d'anticiper les rechutes, de limiter les complications et d'améliorer le contrôle global de la maladie.

Abstract

Introduction: Gougerot-Sjögren syndrome is a chronic systemic autoimmune disease, predominantly characterized by sicca symptoms and systemic manifestations of variable expression. The diversity of clinical presentations and the unpredictable course of the disease require an individualized therapeutic approach. Although diagnostic criteria are now well established, therapeutic strategies and their impact on disease evolution remain heterogeneous in real-life practice. Assessing management strategies and their effectiveness therefore represents a major challenge in patient follow-up.

Objectives: The aim of this study was to describe the therapeutic management modalities of Gougerot-Sjögren syndrome in real-life clinical practice, as well as disease evolution under treatment. It also sought to assess disease activity control and the main complications observed during follow-up, in order to provide descriptive data useful for optimizing future patient management.

Materials and Methods: We conducted a retrospective descriptive study including patients with Gougerot-Sjögren syndrome who were hospitalized in the Internal Medicine Department or followed in outpatient clinics at Avicenne Military Hospital in Marrakech over a five-year period (2020–2024). Included patients were diagnosed according to the 2016 ACR/EULAR classification criteria. Clinical, biological, immunological, therapeutic, and evolutive data were collected from medical records and consultation forms. Disease activity was assessed using the ESSDAI score. The analysis focused on symptomatic and disease-modifying treatments, therapeutic response, disease control, relapses, complications, and long-term follow-up constraints.

Results: Sixty-four patients were included, with a marked female predominance (87.5%) and a preferential involvement of middle-aged adults. Primary forms accounted for 68.8% of cases. Clinical involvement was mainly glandular, followed by articular and cutaneo-mucosal

manifestations, while other systemic involvements were less frequent. According to the initial ESSDAI score, disease activity was low in 57.8% of patients, moderate or high in the remaining cases, including 3.1% with high activity. Disease-modifying therapy was initiated in 42 patients (65.6%), mainly based on corticosteroids and hydroxychloroquine, whereas immunosuppressive agents and biologic therapies were reserved for severe systemic forms. Among evaluable patients, a complete therapeutic response was observed in 33.3% and a partial response in 44.4%. Relapse occurred in approximately one out of five patients, involving a previously affected organ system in 67% of cases and a new organ involvement in 34%. No cases of lymphomatous transformation were observed. Treatment-related complications were limited but justified regular monitoring. Loss to follow-up was low, involving 2 patients (3.1%). The mean follow-up duration in the studied population was estimated at approximately 22 months.

Conclusion: This study highlights the complexity of managing Gougerot-Sjögren syndrome in routine clinical practice, marked by heterogeneous disease courses and therapeutic needs. The analysis of treatments and real-life outcomes emphasizes the importance of a rational therapeutic adaptation and prolonged follow-up to anticipate relapses, limit complications, and improve overall disease control.

الملخص

المقدمة : تعد متلازمة كوجرو-شوغرن مرضاً مناعياً ذاتياً جهازياً مزمنًا، يتميز أساساً بمتلازمة الجفاف، وقد يترافق

مع إصابات جهازية متعددة ذات تعبير سريري متباين. إن تنوع المظاهر السريرية والطابع غير المتوقع لتطور المرض يفرضان اعتماد مقارنة علاجية فردية. ورغم توحيد معايير التشخيص حاليًا، فإن الاستراتيجيات العلاجية وتأثيرها على تطور المرض ما تزال غير متجانسة في الممارسة السريرية الواقعية، مما يجعل تقييم طرق التكفل وفعاليتها تحديًا أساسيًا في متابعة المرضى.

الأهداف: تهدف هذه الدراسة إلى وصف أنماط التكفل العلاجي بمتلازمة كوجرو-شوغرن في الممارسة السريرية الواقعية، وكذا تطور المرض تحت العلاج. كما تسعى إلى تقييم مدى التحكم في نشاط المرض وأهم المضاعفات المسجلة خلال المتابعة، من أجل توفير معطيات وصفية تساهم في تحسين التكفل العلاجي مستقبلاً.

المواد والطرق: أنجزت هذه الدراسة الرجعية بهدف وصفي على مرضى يعانون من متلازمة

كوجرو-شوغرن ، خضعوا للاستشفاء أو تمت متابعتهم في الاستشارات الخارجية بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على مدى خمس سنوات بين عام 2020 و2024. وقد تم تشخيص المرضى وفق معايير التصنيف الدولية المعتمدة لسنة 2016. جُمعت المعطيات السريرية والبيولوجية والمناعية والعلاجية والتطورية من خلال الملفات الطبية وبطاقات المتابعة. وتم تقييم نشاط المرض باستخدام مؤشر معتمد لقياس النشاط الجهازى للمرض. شمل التحليل العلاجات العرضية والعلاجات الأساسية، والاستجابة العلاجية، ومستوى التحكم في المرض، وحدوث الانتكاسات، والمضاعفات، إضافة إلى إكراهات المتابعة طويلة الأمد.

النتائج: شملت الدراسة أربعة وستين مريضاً، مع هيمنة واضحة للجنس الأنثوي بنسبة 87.5%، وإصابة تفضيلية لدى البالغين في منتصف العمر. شكّلت الأشكال الأولية للمرض 68.8% من الحالات. وتميزت التظاهرات السريرية أساساً بالإصابة الغدية، تلتها الإصابات المفصليّة والجلدية-المخاطية، في حين كانت باقي الإصابات الجهازية أقل تواتراً. ووفقاً لمؤشر تقييم نشاط المرض عند التشخيص، كان النشاط ضعيفاً لدى 57.8% من المرضى، ومتوسطاً أو مرتفعاً في الحالات الأخرى، من بينها 3.1% بنشاط مرتفع. تم اعتماد علاج أساسي لدى 42 مريضاً (65.6%)، ارتكز أساساً على العلاج بالكورتيكويدات والعلاج

بمضادات الملاريا الاصطناعية، بينما خُصصت مثبطات المناعة والعلاجات البيولوجية للأشكال الجهازية الشديدة. ومن بين المرضى القابلين للتقييم، سُجّلت استجابة علاجية كاملة لدى 33.3% واستجابة جزئية لدى 44.4%. حدثت انتكاسة لدى حوالي مريض واحد من كل خمسة، وكانت في 67% من الحالات على مستوى إصابة سابقة، وفي 34% على مستوى إصابة جديدة. لم يُسجل أي تحول لمفي. وظلت المضاعفات المرتبطة بالعلاج محدودة، غير أنها تستدعي مراقبة منتظمة. كانت نسبة فقدان المتابعة منخفضة، حيث شملت حالتين فقط (3.1%)، وكان متوسط مدة المتابعة في الفئة المدروسة يُقدَّر بحوالي 22 شهرًا.

الخلاصة: تبرز هذه الدراسة تعقيد التكفل بمتلازمة كوجرو-شوغرن في الممارسة السريرية اليومية، في ظل تباين الأنماط التطورية والحاجيات العلاجية. وتؤكد نتائجها أهمية تكييف العلاج بشكل عقلائي والمتابعة المطولة من أجل استباق الانتكاسات، والحد من المضاعفات، وتحسين التحكم العام في المرض.



Annexe 1 :

Critères d'inclusion	
Au moins un symptôme de sécheresse oculaire ou buccale, ou une suspicion de syndrome de Gougerot-Sjögren sur la base de l'assessment ESSDAI.	
Items et pondération	
Item	Score (points)
Biopsie des glandes salivaires labiales montrant une sialadénite lymphocytaire focale avec focus score ≥ 1	3
Anticorps anti-SSA (Ro) positifs	3
Score de coloration de la surface oculaire ≥ 5 (ou score de van Bijsterveld ≥ 4) sur au moins un œil	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min sur au moins un œil	1
Débit salivaire total non stimulé $\leq 0,1$ ml/min	1
La classification du syndrome de Sjögren s'applique à tout individu remplissant les critères d'inclusion et ayant un score total ≥ 4 .	

Annexe 2 :

FICHE D'EXPLOITATION

I. Identité

- N° de dossier :
- Age :
- Sexe : ☐ Femme ☐ Homme
- Origine :
- Couverture médicale :

II. Critères diagnostiques et forme du SGS retenue :

- Manifestation révélatrice :
- Antécédents d'autres MAI : ☐ Oui ☐ Non, à préciser :
- Symptômes de sécheresse :
 - Sécheresse oculaire : ☐ Oui ☐ Non
 - Sécheresse buccale : ☐ Oui ☐ Non
 - Autres :
- Délai de Consultation :
- Sérologie :
 - Anti-SSA : ☐ Positif ☐ Négatif
 - Anti-SSB : ☐ Positif ☐ Négatif
 - ANA : ☐ Positif ☐ Négatif
 - Facteur rhumatoïde : ☐ Positif ☐ Négatif
 - Autres :
- Histologie :
 - BGSA : ☐ Réalisée ☐ Non réalisée, objectivant :
 - Score de Chisholm :
 - Focus score :
- Atteinte oculaire :
 - Test de Schirmer : ☐ Positif ☐ Négatif
 - Coloration oculaire (Rose Bengale / Fluorescéine) : ☐ Anormale ☐ Normale
 - Break Up Time : ☐ Positif ☐ Négatif
- Diagnostic de SGS confirmé : ☐ Oui ☐ Non
- Type de SGS :
 - ☐ SGS primitif, si oui : ☐ isolé ☐ associé à d'autre MAI d'organe :
 - ☐ SGS secondaire associé à :

III. Tropismes cliniques observés

1. Glandulaire :

- Xérostomie : ☐ Oui ☐ Non
- Xérophtalmie : ☐ Oui ☐ Non
- Xérorhinie : ☐ Oui ☐ Non
- Parotidomégalie : ☐ Oui ☐ Non
- Sécheresse vaginale : ☐ Oui ☐ Non

2. Articulaire / Musculaire :

- Arthralgies : ☐ Oui ☐ Non
- Arthrites : ☐ Oui ☐ Non
- Myalgies / Fibromyalgies : ☐ Oui ☐ Non

3. Cutanéomuqueux :

- *Atteintes cutanées inflammatoires et photosensibilité :*
 - Erythème malaire : ☐ Oui ☐ Non
 - Photosensibilité : ☐ Oui ☐ Non
 - Eruption érythémateuse : ☐ Oui ☐ Non
 - Chute de cheveux : ☐ Oui ☐ Non
 - Xérodermie : ☐ Oui ☐ Non
- *Atteintes vasculaire/vasculitiques :*
 - Purpura : ☐ Oui ☐ Non
 - Erythème noueux : ☐ Oui ☐ Non
 - Syndrome de Raynaud : ☐ Oui ☐ Non

4. Constitutionnel

- Asthénie profonde : ☐ Oui ☐ Non
- Fièvre : ☐ Oui ☐ Non
- Amaigrissement : ☐ Oui ☐ Non
- Sueurs nocturnes : ☐ Oui ☐ Non
- Anorexie : ☐ Oui ☐ Non

5. Hématologique

- Anémie : ☐ Oui ☐ Non
- Leucopénie : ☐ Oui ☐ Non
- Lymphopénie : ☐ Oui ☐ Non
- Thrombopénie : ☐ Oui ☐ Non

6. Immunologique

- Hyperactivité B :
 - Hypergammaglobulinémie polyclonale : ☐ Oui ☐ Non
 - Présence de facteurs rhumatoïdes : ☐ Oui ☐ Non
 - $\beta 2$ micro globuline : ☐ Oui ☐ Non
- Hypocomplémentémie :
- Cryoglobulinémie : ☐ Oui ☐ Non
- Pic monoclonal : ☐ Oui ☐ Non

7. Neurologique :

- Atteinte du système nerveux périphérique : ☐ Oui ☐ Non
- Atteinte centrale : ☐ Oui ☐ Non

8. Ganglionnaire :

- ADP : ☐ Oui ☐ Non
- SPM : ☐ Oui ☐ Non
- Prolifération B maligne : ☐ Oui ☐ Non

9. Pulmonaire

- *Atteinte interstitielle :*
 - PID : ☐ Oui ☐ Non
 - Aspect en verre dépoli : ☐ Oui ☐ Non
 - Syndrome restrictif : ☐ Oui ☐ Non
 - Dyspnée : ☐ Oui ☐ Non
- *Atteinte bronchique :*
 - Toux sèche : ☐ Oui ☐ Non
 - DDB : ☐ Oui ☐ Non
- *Atteinte vasculaire :*
 - HTAP : ☐ Oui ☐ Non

10. Séreux :

- Atteinte péricardique : ☐ Oui ☐ Non
- Atteinte pleurale : ☐ Oui ☐ Non

11. Hépatique :

- *Atteinte fonctionnelle :*
 - Cytolyse hépatique : ☐ Oui ☐ Non
 - Cholestase : ☐ Oui ☐ Non
- *Cholangite biliaire primitive (CBP) :* ☐ Oui ☐ Non
- *Hépatite auto immune (HAI) :* ☐ Oui ☐ Non

12. Rénal :

- *Atteinte rénale simple ou caractérisé :*
 - Protéinurie / hématuries à la BU : ☐ Oui ☐ Non
 - Protéinurie quantifié : ☐ Oui ☐ Non
- *Atteinte rénale sévère :*
 - Insuffisance rénale : ☐ Oui ☐ Non
 - PBR : ☐ Oui ☐ Non, objectivant

IV. Modalités thérapeutiques :

1. Traitement symptomatique :

Traitement de la xérophtalmie

- Règles hygiéno diététiques : ☐ Oui ☐ Non
- Larmes artificielles : ☐ Oui ☐ Non

- Gels : ☐ Oui ☐ Non
- Ciclosporine topique : ☐ Oui ☐ Non
- Diquafosol : ☐ Oui ☐ Non
- Pilocarpine (Salagen) : ☐ Oui ☐ Non
- Ceviméline (Evaxac) : ☐ Oui ☐ Non
- Occlusion des canaux lacrymaux inférieurs : ☐ Oui ☐ Non

Traitement de la xérostomie

- Mesures hygiéno-diététiques : ☐ Oui ☐ Non
- Hygiène bucco-dentaire : ☐ Oui ☐ Non
- Substitut salivaire (Hyposalix) : ☐ Oui ☐ Non
- Bromhexine (Bisolvon) : ☐ Oui ☐ Non
- Anétholtrithione : ☐ Oui ☐ Non
- Pilocarpine (Salagen) : ☐ Oui ☐ Non
- Ceviméline (Evaxac) : ☐ Oui ☐ Non

Traitement de la douleur

- Antalgiques simples (Paracétamol) : ☐ Oui ☐ Non
- AINS : ☐ Oui ☐ Non
- Antidépresseurs tricycliques (Laroxyl) : ☐ Oui ☐ Non
- Benzodiazépines : ☐ Oui ☐ Non
- Autres :

2. Traitement de fond

- Corticothérapie : ☐ Oui ☐ Non
- Antipaludéens de synthèse : ☐ Oui ☐ Non
- Immunosuppresseurs en TTT initial : ☐ Oui ☐ Non
- Biothérapie : ☐ Oui ☐ Non

3. Autres :

- Autres traitements ou suppléments :

V. Facteurs de mauvais pronostic (risque de lymphome)

1) Cliniques

- Parotidomégalie : ☐ Non ☐ Oui, caractéristiques :
- Polyadénopathie : ☐ Non ☐ Oui
- Splénomégalie : ☐ Non ☐ Oui, caractéristiques :
- Purpura : ☐ Non ☐ Oui
- Vascularite : ☐ Non ☐ Oui
- AEG : ☐ Non ☐ Oui
- Fièvre inexpliquée : ☐ Non ☐ Oui

2) Biologiques

- Cryoglobulinémie : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- C4 bas : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- β 2-microglobulinémie : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Gammopathie monoclonale : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Anémie : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Lymphopénie : ☐ Non ☐ Oui, préciser :
- Survenue du LMNH : ☐ Non ☐ Oui , Autre néoplasie :

3) Histologiques

- Biopsie des glandes salivaires accessoires :
Focus score > 3 : ☐ Oui ☐ Non

VI. Evolution de la maladie et suivi

- Score d'activité (ESSDAI au diagnostic) :
☐ Faible ☐ Modérée ☐ Élevée
- Réponse thérapeutique : ☐ Rémission complète ☐ Rémission partielle ☐ Aggravation
- Contrôle de la maladie : ☐ Favorable ☐ Moyennement favorable ☐ Non favorable
- Rechute : ☐ Même tropisme ☐ Nouvelles atteintes
- Complications liées au TTT : ☐ Oui ☐ Non, type :
- Survenue de LNH ☐ Oui ☐ Non
- Perdus de vue : ☐ Oui ☐ Non
- Recul (en mois) :
- Décès : ☐ Oui ☐ Non, causes :

Annexe 3 :

ESSDAI (Eular Sjögren Syndrome Disease Activity index)

Le score de chaque domaine se calcule en multipliant le poids du domaine par le niveau d'activité. Le score total est la somme de tous les domaines.

SIGNES GENERAUX 3		
<i>Attention : coter « absence d'activité » les signes généraux non liés à la maladie (fièvre d'origine infectieuse, perte de poids volontaire).</i>		
Absence d'activité [0]	Absence de signes généraux	☐
Activité faible [1]	Fièvre (37.5° à 38.5°C) / sueurs nocturnes modérées ou intermittentes Amaigrissement involontaire (5 à 10%)	☐
Activité modérée [2]	Fièvre importante (>38.5°C) / sueurs nocturnes abondantes Amaigrissement involontaire (>10%)	☐

LYMPHADENOPATHIES 4		
Absence d'activité [0]	Absence d'adénopathie ou de splénomégalie	☐
Activité faible [1]	- Adénopathies ≥1cm (ou ≥2cm dans la région inguinale)	☐
Activité modérée [2]	- Adénopathies ≥2cm (ou ≥3cm dans la région inguinale) - Splénomégalie (cliniquement palpable ou à l'imagerie)	☐
Activité élevée [3]	- Prolifération B maligne actuelle (lymphome, myélome, Waldenström.)	☐

ATTEINTE GLANDULAIRE 2		
<i>Attention : ne pas coter les manifestations glandulaires non liées à la maladie (ex : lithiase, infection...)</i>		
Absence d'activité [0]	Absence d'hypertrophie glandulaire	☐
Activité faible [1]	Hypertrophie glandulaire modérée, avec: - Parotidomégalie (≤ 3cm), - Ou hypertrophie modérée des glandes sous-mandibulaire et lacrymales	☐
Activité modérée [2]	Hypertrophie glandulaire majeure, avec: - Parotidomégalie (>3cm) - ou importante hypertrophie des glandes sous-mandibulaire et lacrymales	☐

ATTEINTE ARTICULAIRE 2		
<i>Attention : ne pas coter les manifestations articulaires non liées à la maladie (ex : arthrose...)</i>		
Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte articulaire active	☐
Activité faible [1]	Arthralgies des mains poignets chevilles ou pieds avec dérouillage matinal (>30 min)	☐
Activité modérée [2]	De 1 à 5 synovites sur 28	☐
Activité élevée [3]	≥ 6 synovites sur 28	☐

ATTEINTE CUTANEE 3		
<i>Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que, les manifestations cutanées non liées à la maladie.</i>		
Absence d'activité [0]	Absence de manifestation cutanée active	☐
Activité faible [1]	Erythème polymorphe	☐
Activité modérée [2]	Vascularite cutanée limitée(y compris les vascularites urticariennes) ou purpura limité aux pieds et chevilles ou lupus cutané sub-aigu.	☐
Activité élevée [3]	Vascularite cutanée diffuse (y compris vascularites urticariennes) ou purpura diffus ou ulcère lié à une vascularite.	☐

ATTEINTE PULMONAIRE 5		
Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations pulmonaires non liées à la maladie (ex : tabac...)		
Absence d'activité [0]	Absence de manifestation pulmonaire active	☐
Activité faible [1]	Toux persistante ou, atteinte bronchique sans anomalie à la radiographie standard. Ou atteinte interstitielle confirmée par l'imagerie : - Sans dyspnée, - Avec EFR normales	☐
Activité modérée [2]	Atteinte pulmonaire modérément active: atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec • Dyspnée d'effort (NHYA I, II) • Ou anomalies EFR limitées à : - 70% > DLCO ≥ 40% ou 80% > CVF ≥ 60%	☐
Activité élevée [3]	Atteinte pulmonaire très active: atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec : • Dyspnée de repos (NHYA III, IV) Ou anomalies EFR avec: - DLCO < 40% Ou CVF < 60%	☐

ATTEINTE RENALE 5		
Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations néphrologiques non liées à la maladie (Si une biopsie rénale a été réalisée, ce sont les données <u>histologiques</u> qui doivent être prises en compte pour la cotation de l'activité)		
Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte rénale active: - Protéinurie < 0.5g/j, pas d'hématurie, pas de leucocyturie, pas d'acidose. - Ou protéinurie ou insuffisance rénale ancienne stable	☐
Activité faible [1]	Atteinte rénale spécifique limitée à : • Acidose tubulaire sans insuffisance rénale • Atteinte glomérulaire : - avec protéinurie (entre 0.5 et 1 g/d) - sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG ≥ 60ml/min)	☐
Activité modérée [2]	Atteinte rénale modérément active : • Acidose tubulaire avec insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min) • Atteinte glomérulaire : - avec protéinurie (entre 0.5 et 1 g/d) - sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG ≥ 60ml/min) • Ou signes histologiques : - glomérulonéphrite extra membraneuse - infiltrat interstitiel important	☐
Activité élevée [3]	Atteinte rénale très active : • Atteinte glomérulaire - avec protéinurie > 1.5 g/j - ou hématurie ou insuffisance rénale (GFR < 60 ml/min) • Ou signes histologiques de : - glomérulonéphrite proliférative - atteinte liée à une cryoglobulinémie	☐

ATTEINTE MUSCULAIRE 6		
Attention : ne pas coter les manifestations musculaires non liées à la maladie (ex : myopathie cortisonique...)		
Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte musculaire active	☐
Activité faible [1]	Myosite active avec preuve EMG ou histologique, et : - absence de faiblesse musculaire ou élévation des CPK (N < CPK ≤ 2N)	☐
Activité modérée [2]	Myosite modérément active avec preuve EMG ou histologique, et : - faiblesse (déficit maximal : 4/5), ou élévation des CPK (2N < CK ≤ 4N),	☐
Activité élevée [3]	Myosite très active avec preuve EMG ou histologique, et : - faiblesse (déficit ≤ 3/5) ou élévation des CPK (>4N)	☐

ATTEINTE NEUROLOGIQUE PERIPHERIQUE 5		
Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations neurologiques périphériques non liées à la maladie		
Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte neurologique périphérique active	☐
Activité faible [1]	Atteinte neurologique périphérique faiblement active: - Neuropathie axonale sensitive pure (prouvée par l'ENMG) - Névralgie du Trijumeau (V)	☐
Activité modérée [2]	Atteinte neurologique périphérique modérément active prouvée par l'ENMG - Neuropathie axonale sensitivo-motrice pure sans déficit moteur - Neuropathie axonale sensitive pure associée à une cryoglobulinémie - Ganglionopathie avec ataxie modérée - Polyradiculonévrite (PIDC) avec retentissement fonctionnel modéré (déficit moteur maximal 4/5 ou ataxie modérée) Atteinte des nerfs crâniens d'origine périphérique (sauf trijumeau (V))	☐
Activité élevée [3]	Atteinte neurologique périphérique très active prouvée par l'ENMG - Neuropathie axonale sensitivo-motrice pure avec déficit moteur ≤ 3/5 - Atteinte neurologique périphérique liée à une vascularite (ex : mononévrite multiple...) - Ganglionopathie avec ataxie sévère - Polyradiculonévrite (PIDC) avec retentissement fonctionnel sévère (déficit moteur ≤ 3/5, ou ataxie sévère)	☐

ATTEINTE NEUROLOGIQUE CENTRALE 5		
Attention : coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations neurologiques centrales non liées à la maladie.		
Absence d'activité [0]	Absence d'atteinte neurologique centrale active	☐
Activité modérée [2]	Atteinte neurologique centrale modérément active - atteinte des nerfs crâniens d'origine centrale - névrite optique - lésions de la substance blanche mimant une SEP entraînant des troubles sensitifs ou troubles cognitifs avérés.	☐
Activité élevée [3]	Atteinte neurologique centrale très active - Vascularite cérébrale (par exemple AVC ou AIT) - convulsions - myélite transverse. - méningite lymphocytaire - lésions de la substance blanche mimant une SEP avec déficit moteur	☐

ATTEINTE HEMATOLOGIQUE 2		
Attention : - pour les anémies, les neutropénies et les thrombopénies, seules les cytopénies auto-immunes sont à prendre à compte. Ne pas coter les cytopénies non liées à la maladie (ex : carenciales, ou cytopénies liées aux traitements comme par exemple les lymphopénies induites par le cyclophosphamide)		
Absence d'activité [0]	Absence de cytopénie auto-immune	☐
Activité faible [1]	Cytopénie auto-immune avec: - neutropénie (1000 < neutrophiles < 1500/mm ³) - ou anémie (10 < Hémoglobine < 12g/dl) - ou thrombocytopénie (100.000 < Plaquettes < 150.000/mm ³) Ou lymphopénie (500<lymphocytes<1000/mm ³)	☐
Activité modérée [2]	Cytopénie auto-immune avec: - neutropénie (500 ≤ neutrophiles ≤ 1000/mm ³), - ou anémie (8 ≤ Hémoglobine ≤ 10g/dl) - ou thrombocytopénie (50.000 ≤ Plaquettes ≤ 100.000/mm ³) Ou lymphopénie (≤500/mm ³)	☐
Activité élevée [3]	Cytopénie auto-immune avec: - neutropénie (neutrophiles < 500/mm ³), - ou anémie (Hémoglobine < 8 g/dl) - ou thrombocytopénie (Plaquettes < 50.000/mm ³),	☐

DOMAINE BIOLOGIQUE 1		
Absence d'activité [0]	Absence des signes biologiques (se trouvant aux niveaux d'activité faible et modérée)	☐
Activité faible [1]	- composant monoclonal - ou hypocomplémentémie (C4 ou C3 ou CH50 bas) - ou hypergammaglobulinémie ou taux d'IgG compris entre 16 et 20 g/L	☐
Activité modérée [2]	- présence d'une cryoglobulinémie - ou hypergammaglobulinémie ou taux d'IgG > 20 g/L - ou apparition d'une hypogammaglobulinémie (<5 g/L)	☐

BIBLIOGRAPHIE

1. **Fox R.I.**
Sjögren's syndrome.
The Lancet. 2005;366:321-331.
2. **Shiboski C.H., Shiboski S.C., Seror R., Criswell L.A., Labetoulle M., Lietman T.M., et al.**
2016 ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome.
Arthritis Rheumatol. 2017;69(1):35-45.
3. **Youinou P., Pers J.O.**
Primary Sjögren's syndrome: an autoimmune epithelitis.
Autoimmunity Reviews. 2011;10(6):354-361.
4. **Negrini S., Emmi G., Greco M., et al.**
Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease.
Clinical and Experimental Medicine. 2022;22(1):9-25. doi:10.1007/s10238-021-00728-6..
5. **Ramos-Casals M., Brito-Zerón P., Bombardieri S., Bootsma H., De Vita S., Dörner T., et al.**
EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(1):3-18.
6. **Seror R., Ravaud P., Bowman S.J., et al.**
EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): development of a consensus systemic disease activity index.
Annals of the Rheumatic Diseases. 2010;69:1103-1109.
7. **Ramos-Casals M., Brito-Zerón P., Sisó-Almirall A., Bosch X.**
Primary Sjögren syndrome. *British Medical Journal*. 2012;344:e3821.
8. **Seror R, Bowman SJ, Brito-Zerón P, Theander E, Bootsma H, Tzioufas A, et al.** EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide. *RMD Open (Rheumatic and Musculoskeletal Diseases Open)*. 2015;1(1):e000022. doi:10.1136/rmdopen-2014-000022.
9. **Theander E., Henriksson G., Ljungberg O., Mandl T., Manthorpe R., Jacobsson L.T.H.**
Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors.
Annals of the Rheumatic Diseases. 2006;65(6):796-803. doi:10.1136/ard.2005.041186.

10. **Fox R.I., Kang H.I.**
Pathogenesis of Sjögren's syndrome.
Rheumatic Disease Clinics of North America. 1992;18:517-538.
11. **Youinou P., Mariette X.**
Immunopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren.
La Revue du Praticien. 2001;51:165-170.
12. **Longhino S, Chatzis LG, Dal Pozzolo R, Peretti S, Fulvio G, La Rocca G, et al.**
Sjögren's syndrome: one year in review 2023.
Clinical and Experimental Rheumatology. 2023;41(12):2343-2356.
13. **Tian Y, Yang H, Liu N, Li Y, Chen J.**
Advances in the pathogenesis of Sjögren's syndrome.
Journal of Immunology Research. 2021;2021:5928232. doi:10.1155/2021/5928232.
14. **Baldini C., et al.**
Pathogenesis of Sjögren's disease: one year in review 2024.
Clinical and Experimental Rheumatology. 2024;42:2336-2343.
15. **Eguchi K, Matsuoka N, Ida H, et al.**
Primary Sjögren's syndrome with HTLV-I infection.
Annals of the Rheumatic Diseases. 1992;51:769-776.
16. **Mariette X, Agbalika F, Daniel MT, et al.**
Detection of HTLV-I tax gene in salivary glands of patients with Sjögren's syndrome.
Arthritis & Rheumatism. 1993;36:140-147.
17. **Ramos-Casals M, Loustaud-Ratti V, De Vita S, et al.**
Sjögren syndrome associated with hepatitis C virus: a distinct clinical and immunological subset. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84:81-89.
18. **Youinou P, Pers JO.**
Primary Sjögren's syndrome: an autoimmune epithelitis.
Autoimmunity Reviews. 2011;10(6):354-361.
19. **Mariette X, Criswell LA.**
Primary Sjögren's syndrome.
New England Journal of Medicine. 2018; 378: 931-939.

20. **Routsias JG, Tzioufas AG.**
The role of chaperone proteins in autoimmunity.
Annals of the New York Academy of Sciences.2006;1088:52–64.
21. **Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, Ramos-C. M.**
Sjögren syndrome. Nature Reviews Disease Primers.2016; 2:16047.
22. **Nocturne G, Mariette X.**
Advances in understanding the pathogenesis of primary Sjögren's syndrome.
Nature Reviews Rheumatology.2013;9(9):544–556. doi:10.1038/nrrheum.2013.110.
23. **Abu-Helu RF, Dimitriou ID, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos HM, Manoussakis MN.**
Induction of salivary gland epithelial cell injury in Sjogren's syndrome: in vitro assessment of T cell-derived cytokines and Fas protein expression.
*Journal of Autoimmunity.*2001;17(2):141–153. doi:10.1006/jaut.2001.0524.
24. **Fox RI, Kang HI, Ando D, Abrams J, Pisa E.**
Cytokine mRNA expression in salivary gland biopsies of Sjögren's syndrome.
Journal of Immunology.2002; 169: 3492–3501.
25. **Sumida T, Tsuboi H, Iizuka M, et al.**
Fas ligand-mediated cytotoxicity in Sjögren's syndrome.
Clinical and Experimental Immunology.1997; 108: 395–400.
26. **Johnson R, Smith M, et al.**
Apoptosis pathways in salivary glands of patients with Sjögren's syndrome.
Arthritis and Rheumatism.2004; 50: 1231–1239.
27. **Gottenberg J-E, Cagnard N, Lucchesi C, Letourneur F, Mistou S, Lazure T, et al.**
Activation of IFN pathways and plasmacytoid dendritic cell recruitment in target organs of primary Sjögren's syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2006;103:2770–2775. doi:10.1073/pnas.0510837103.
28. **Hjelmervik TO, et al.**
Gene expression profiling of minor salivary glands in primary Sjögren's patients from healthy control subjects.
Arthritis and Rheumatism.2005;52(5):1534–1544. doi:10.1002/art.21006.

29. **Emamian ES, et al.**
Peripheral blood gene expression profiling in Sjögren's syndrome.
*Genes and Immunity.*2009;10:285–296. doi:10.1038/gene.2009.20.
30. **Miceli-Richard C, et al.**
Association of an IRF5 gene functional polymorphism with Sjögren's syndrome.
Arthritis & Rheumatism. 2007;56(12):3989–3994. doi:10.1002/art.23142.
31. **Nordmark G, et al.**
Mechanisms of Disease: primary Sjögren's syndrome and the type I interferon system.
Nature Clinical Practice Rheumatology. 2006;2(5):262–269. doi:10.1038/ncprheum0173.
PMID:16932699.
32. **Li H, Ice JA, Lessard CJ, Sivits KL.**
Interferons in Sjögren's syndrome: genes, mechanisms, and effects.
*Frontiers in Immunology.*2013;4:290. doi:10.3389/fimmu.2013.00290.
33. **Ildiko Fanny Horváth, Antonia Szántó, Gábor Papp, and Margit Zeher.**
Clinical Course, Prognosis, and Cause of Death in Primary Sjögren's Syndrome.
Journal of Immunology Research. 2014; Volume 2014: Article ID 647507.
34. **Yun Zhao, Ya Li, Li Wang, Xiao-Feng Li, Ci-Bo Huang, Guo-Chun Wang.**
Primary Sjögren Syndrome in Han Chinese: Clinical and Immunological Characteristics of 483 Patients. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(16):e667.
35. **Ramírez-Sepúlveda J.I., et al.**
Comparison of clinical presentation between incident and prevalent primary Sjögren's syndrome: data from the population-based Malmö Sjögren's Syndrome Registry.
*RMD Open (Rheumatic and Musculoskeletal Diseases Open).*2017;3:e000357.
36. **Nguyen Y., Nocturne G., Henry J., Ng W.F., Belkhir R., Desmoulins F., et al.**
Identification of distinct subgroups of Sjögren's disease by cluster analysis based on clinical and biological manifestations: data from the Paris-Saclay and ASSESS cohorts.
The Lancet Rheumatology. 2024;6(4):e216–e225.
37. **Kakade G., et al.**
Primary Sjögren's syndrome and organ system involvement: a retrospective study of 153 patients from Western India.
Annals of the Rheumatic Diseases. 2019;78(Suppl 2):1725.

38. **Ibn Yacoub Y., Rostom S., Laatiris A., Hajjaj-Hassouni N.**
Primary Sjögren's syndrome in Moroccan patients: characteristics, fatigue and quality of life. *Rheumatology International*. 2012;32(9):2637-2643.
39. **El Fouar Hajar.**
Syndrome de Gougerot-Sjögren : expérience de l'Hôpital Militaire Moulay-Ismaïl de Meknès (à propos de 14 cas).
Thèse de doctorat en médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. 2019.
40. **Rabi Andaloussi Jihane.**
Syndrome de Gougerot-Sjögren.
Thèse de doctorat en médecine.
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (CHU Mohammed VI). 2022.
41. **Brito-Zerón P., et al.**
Sjögren's syndrome. Nature Reviews Rheumatology. 2016;12(8):456-471.
42. **Vitali C 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.2002;61(6):554- 558.
43. **Shiboski CH et al.**
American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome.
Arthritis Care and Research.2012;64(4):475-487.
44. **B. Saint-Marcoux Et M. De Bandt,**
« Syndrome de Gougerot-Sjögren: critères de classification, lymphomes, traitements », *Revue du Rhumatisme*.2007;74(8):737-744.
45. **S. C. Shiboski, Shiboski CH, Criswell L, et al.**
«American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort », *Arthritis Care & Research*,2012, 64(4): 475-487
46. **C. H. Shiboski,**
«2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts », *Annals of the Rheumatic Diseases*,2017,76(1): 9-16

47. **S. EL KETTANI S.**
Profil épidémiologique du SGS dans un cabinet libéral de médecine interne, octobre 2015.
48. **G. Hernández-Molina, C. Ávila-Casado, et J. Sánchez-Guerrero,**
« Reflections in the assessment of secondary Sjögren's syndrome »,
Rheumatology, 2011;50(8):1519–1521,
Doi:10.1093/rheumatology/ker191.
49. **Tsuboi H, Asashima H, Takai C, Hagiwara S, Hagiya C, Yokosawa M, et al.**
Primary and secondary surveys on epidemiology of Sjögren's syndrome in Japan.
Modern Rheumatology.2014;24(3):464–470. doi:10.3109/14397595.2013.843765.
50. **H. Alani, J. Henty, N. Thompson, E. Jury, et C. Ciurtin,**
« Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of polyautoimmunity in Sjögren's syndrome. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2018;47(2):141–154, *Doi: 10.1080/03009742.2017.1324909.*
51. **P. Restrepo-Jiménez, N. Molano-González, et J.-M. Anaya,**
« Geoepidemiology of Sjögren's syndrome in Latin America »,
Joint Bone Spine, 2019;86(5):620–626. *Doi: 10.1016/j.jbspin.2019.02.004.*
52. **E. Abrol, C. González-Pulido, J. M. Praena-Fernández, et D. A. Isenberg,**
« A retrospective study of long-term outcomes in 152 patients with primary Sjögren's syndrome: 25-year experience »,
Clinical Medicine, 2014;14(2):157–164. *Doi: 10.7861/clinmedicine.14-2-157.*
53. **A. S. Malladi,**
« Primary Sjögren's syndrome as a systemic disease: A study of participants enrolled in an International Sjögren's syndrome registry »,
Arthritis Care and Research., 2012;64(6):911–918. *Doi: 10.1002/acr.21610.*
54. **M. García-Carrasco,**
« Primary Sjögren Syndrome: Clinical and Immunologic Disease Patterns in a Cohort of 400 Patients » *Medicine*, 2002;81(4):270–280.
55. **Wen W, Liu Y, Yang J, et al.**
Clinical characteristics of immune thrombocytopenia associated with primary Sjögren's syndrome. *Frontiers in Medicine* . 2020;7:138. doi:10.3389/fmed.2020.00138.

56. **García-Carrasco M, et al.**
Primary Sjögren syndrome: hematologic patterns of disease expression.
Medicine (Baltimore). 2002;81(4):281–292.
doi:10.1097/00005792-200207000-00004.
57. **Balquet MH, et al.**
[Autoimmune thrombopenic purpura revealing primary Sjögren's syndrome. 2 cases].*Revue de Médecine Interne*. 1989;10(3):253–255.doi:10.1016/S0248-8663(89)80011-6.
58. **Ramirez- Ramírez-Peredo J, Cetina JA, Alarcón-Segovia D.**
Sjögren's syndrome in Behçet's disease.
Lancet. 1973;2(7831):732. Doi:10.1016/S0140-6736(73)92560-9.
59. **Kanazawa I, Ijichi S, Eiraku N, et al.**
Behçet's disease and Sjögren syndrome in a patient with HTLV-I-associated myelopathy.
Journal of the Neurological Sciences. 1993;119:121–122.
60. **Ben Ammour S, et al.**
Maladie de Behçet : étude rétrospective de 340 cas.
La Tunisie Médicale. 2006.
61. **S. Melchor,**
Digestive involvement in primary Sjögren's syndrome: analysis from the Sjögrenser registry. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2020;38(Suppl 126)(4):110–115.
Epub 2020 Oct 1.
62. **M. Ramos-Casals,**
« Primary Sjögren Syndrome: Hematologic Patterns of Disease Expression », *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(4):281–292. doi:10.1097/00005792-200207000-00004.
63. **Gal, J. Kovacs, et M. Zeher,**
« Case series: coexistence of Sjögren's syndrome and sarcoidosis », *Journal of Rheumatology*., 2000;27(10):2507–2510.
64. **C.-H. Wu,**
« Comorbid autoimmune diseases in patients with sarcoidosis: A nationwide case-control study in Taiwan », *Journal of Dermatology*., 2017;44(4):423–430. Doi: 10.1111/1346-8138.13654.

65. **M. Ramos-Casals, P. Brito-Zerón, et J. Font,**
« The Overlap of Sjögren's Syndrome with Other Systemic Autoimmune Diseases », *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2007;36(4):246–255.
Doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.08.007.
66. **Tarn J. et al.**
« Comparaison of ESSDAI and Clin ESSDAI in potential optimisation of trial outcomes in primary Sjögren's syndrome: examination of data from the UK Primary Sjögren's Syndrome Registry », *Swiss Medical Weekly*, 2018;148:w14588.
Doi: 10.4414/smw.2018.14588.
67. **Sjögreanser Group,**
Part of the Spanish Society of Rheumatology Systemic Autoimmune Diseases Study Group (EASSER), « ESSDAI activity index of the SJÖGRENSER cohort: analysis and comparison with other European cohorts », *Rheumatology International*, 2019, 39(6): 991-999
68. **D. Tecer, D. Büyüksireci, Z. Günendi, Et F. Göğüş,**
« The association of serum beta-2-microglobulin with autoantibody production and disease activity in patients with primary Sjögren's syndrome », *Gazi Medical Journal*, 2020, 62(4): 272-277
69. **N. Iwata,**
« Utility of the EULAR Sjögren syndrome disease activity index in Japanese children: a retrospective multicenter cohort study », *Pediatric Rheumatology*, 2020, 18(1):73
70. **Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z, et al.**
Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren syndrome. *Archives of Internal Medicine*. 1999.
71. **Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, et al.**
Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease. *The Ocular Surface*. 2015.
72. **Akpek EK, Lindsley KB, Adyanthaya RS, et al.**
Treatment of Sjögren's syndrome-associated dry eye. *Ophthalmology*. 2011.
73. **Ng WF, Bowman SJ.**
Primary Sjögren's syndrome: too dry and too tired. *Rheumatology (Oxford)*. 2017.

74. **Gottenberg JE, Ravaud P, Puéchal X, et al.**
Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjögren syndrome: the JOQUER randomized clinical trial.
Journal of the American Medical Association. 2014.
75. **Brito-Zerón P, et al.**
Neurological involvement in primary Sjögren's syndrome: clinical and prognostic characterization. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54:2236–2247.
76. **Brito-Zerón P, et al.**
Biologic therapies in Sjögren's syndrome: evidence and future prospects.
Nature Reviews Rheumatology. 2017;13:399–414.
77. **Seror R. et al.**
Disease activity assessment in primary Sjögren's syndrome.
Rheumatic Disease Clinics of North America. 2016.
78. **Baldini C, Bootsma H et al.**
Sjögren syndrome. *Nature Reviews Disease Primers.* 2016;2:16047.
Doi:10.1038/nrdp.2016.47.
79. **Fragkioudaki S., Mavragani CP., Moutsopoulos HM.**
Predicting the risk for lymphoma development in Sjögren syndrome.
Medicine (Baltimore). 2016.
80. **Ramos-Casals M., García-Carrasco M., Cervera R., et al.**
Thrombocytopenia and hematological malignancies in primary Sjögren's syndrome.
Rheumatology. 2003.
81. **P. M. Mathews, S. A. Robinson, A. Gire, A. N. Baer, et E. K. Akpek,**
« Extraglandular ocular involvement and morbidity and mortality in primary Sjögren's Syndrome », *PLOS ONE*, 2020;15:e0239769.
Doi: 10.1371 /journal.pone.0239769.
82. **N. Bel Feki, A. Fkihi, et N. Velmans,**
« Le syndrome de Gougerot Sjögren. Une étude monocentrique à propos de 66 cas », *La Revue de Médecine Interne*, 2016;37:A159-A160,
Doi: 10.1016/j.revmed.2016.10.177.

83. **A.-L. Tomi,**
« Brief Report: Monoclonal Gammopathy and Risk of Lymphoma and Multiple Myeloma in Patients With Primary Sjögren's Syndrome », *Arthritis & Rheumatology*, 2016;68:1245-1250.
84. **E. Abrol, C. González-Pulido, J. M. Praena-Fernández, et D. A. Isenberg,**
« A retrospective study of long-term outcomes in 152 patients with primary Sjögren's syndrome: 25-year experience », *Clinical Medicine*, 2014;14(2):157-164,
Doi: 10.7861/clinmedicine.14-2-157.
85. **Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, Meese H, Foster CS.**
Long-term side effects of glucocorticoids.
Expert Opinion on Drug Safety. 2016;15(4):457-465. Doi:10.1517/14740338.2016.1140743.
86. **Visser K., van der Heijde D.**
Risk and management of liver toxicity during methotrexate treatment.
Clinical and Experimental Rheumatology. 2009.
87. **Marmor M.F., Kellner U., Lai T.Y.Y., et al.**
Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy.
Ophthalmology. 2016.
88. **Montaño-Tapia L, Yildirim R, Abrantes AM, Isenberg D.**
35 years follow-up of primary Sjögren's syndrome: a single center study.
Current Rheumatology Research. 2024;4(1):11-18. Doi:10.46439/rheumatology.4.023.
89. **Nguyen Y., Salliot C., Gottenberg J.E., et al.**
Long-term outcomes of primary Sjögren's syndrome: data from the French ASSESS cohort.
Rheumatology (Oxford). 2024.
90. **R. Seror,**
« EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide », *RMD Open (Rheumatic and Musculoskeletal Diseases Open)*, 2015;1(1):e000022,
Doi:10.1136/rmdopen-2014-000022.
91. **C. Martel, M.-O. Jauberteau, E. Vidal, et A.-L. Fauchais,**
« Physiopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif », *La Revue de Médecine Interne*, 2014;35(8):524-530.
Doi:10.1016/j.revmed.2013.12.011.

92. G. Mahaman Salissou,

« Le syndrome de Sjögren : aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs au CHU Aristide-Le-Dantec de Dakar, Sénégal (2012-2016) »,

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. 2020;113(3):136-142,

Doi: 10.3166/bspe-2020- 0124.

93. Harton PY, Fauchais AL.

Le syndrome de Gougerot Sjögren primitif.

La Revue du Praticien. 2001;51(2):159-164.

94. Vital E, Delaire L, Berdah JF et al.

Signes systémiques du syndrome de Gougerot Sjögren, 48 observations.

Annales de Médecine Interne. 1994;145:168-174.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والآلم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 041

سنة 2026

التكفل العلاجي بمتلازمة كوجرو- شوغرن: تجربة مصلحة
الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/01/23

من طرف

السيدة: شيماء الديش

المزداة في 11 مارس 2000 بالفقيه بن صالح

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

متلازمة كوجرو شوغرن - مرض مناعي جهازى ذاتى - التكفل العلاجي - الاستجابة العلاجية - التطور السريري

اللجنة:

الرئيس

السيد س. قدوري

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

السيد ح. قاصف

أستاذ في الطب الباطني

السيد أ. بنجلون حزمي

أستاذ في الامراض الصدرية

الحكام

السيد ز. شهبي

أستاذ في الامراض التعفنفة

السيد أ. بوحميدي

أستاذ في الامراض الجلدية

