

## Particularités du Syndrome de Sjögren chez le sujet âgé

### Particularities of Sjögren Syndrome in elderly

Fatma Said, Ines Naceur, Tayssir Ben Achour, Mayssam Jridi, Imed Ben Ghorbel, Monia Smiti

Service de médecine interne, Hôpital La Rabta. Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis.

#### RÉSUMÉ

**Introduction:** Le diagnostic du syndrome de Sjögren(SS) peut être difficile chez le sujet âgé chez qui le syndrome sec peut être en rapport avec la sénescence, les comorbidités ou d'origine médicamenteuse.

**Méthodes:** étude rétrospective des dossiers des patients atteints de SS (AECG 2002) menée au service de médecine interne la Rabta sur 18 ans. Les caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques et thérapeutiques des adultes jeunes (AJ) et sujets âgés (SA) étaient comparées.

**Résultats:** Un total de 323 atteints de SS étaient colligés, 35 étaient âgés de plus de 65 ans (33 femmes/deux hommes). L'âge moyen au début de la maladie était de 68,8±4,4 ans. La comparaison des deux groupes a objectivé un délai au diagnostic plus court chez le SA ( $p=0.02$ ). La fatigue était plus fréquente chez les SA ( $p<0,01$ ). La positivité des anti-SSA était plus fréquente chez les AJ ( $p=0,04$ ). La prescription des anti-paludéens de synthèse était moins fréquente chez les SA ( $p=0,03$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la fréquence des autres manifestations cliniques, biologiques, ou du profil thérapeutique.

**Conclusion:** Le profil du SS chez le SA ne semble pas différer selon l'âge. Toutefois, les particularités de la personne âgée doivent être prises en considération dans la prise en charge et le suivi.

**Mots clés:** syndrome de Sjögren, sujet âgé

#### ABSTRACT

**Background:** Diagnosis of Sjögren syndrome (SS) can be difficult in the elderly in whom sicca syndrome can be related to senescence, comorbidities or to iatrogenesis.

**Methods:** We performed a retrospective study including of SS patients records (AECG criteria) in the internal medicine department, La Rabta Hospital over 18 years. Epidemiological, clinical, biological and therapeutic features of elderly patients (EP) and young patients (YP) were compared

**Results:** A total of 323 patients with SS were enrolled, 35 were over 65 years of age (33 females/2 males). The mean age at disease onset was 68.8±4.4 years. Comparative analysis showed that SS diagnosis was made earlier in elderly ( $p=0.02$ ). Fatigue was more frequent in elderly ( $p<0.01$ ). Positivity of anti-SSA was more frequent in YP ( $p=0.04$ ). Anti-malarial agents were less prescribed in elderly ( $p=0.03$ ). There was no significant differences concerning the other clinical features, laboratory findings, treatment and outcomes.

**Conclusion:** The SS in elderly seems not to be a distinct subset of disease. However, treatment and follow-up of elderly patients with SS must obey to closer attention considering their vulnerability and the complexity of their management.

**Key words:** Sjögren syndrome, elderly

#### Correspondance

Ines Naceur

Service de médecine interne, Hôpital La Rabta. Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis.

Email: ines.naceur@fmt.utm.tn

## INTRODUCTION

Le syndrome de Sjögren (SS) est l'une des connectivites les plus fréquentes avec une prévalence variable selon les séries (1–3). Ce syndrome peut être primitif ou associé à d'autres maladies auto-immunes (MAI). Chez le sujet âgé (SA), sa fréquence varie de 6 à 30% selon les séries (4,5). Les manifestations cliniques sont dominées par le syndrome sec, les arthralgies et la fatigue. La fréquence de ces manifestations chez la personne âgée du fait du vieillissement, des comorbidités et de la polymédication rend le diagnostic peu aisé avec des délais au diagnostic plus longs ou des diagnostics portés à tort.

L'objectif de notre étude était de décrire les particularités cliniques, biologiques, paracliniques et thérapeutiques du SS chez le SA.

## MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, menée sur une période de 18 ans au service de médecine interne La Rabta. Nous avons inclus les patients ayant un SS répondant aux critères du Groupe de consensus américano-européen pour le syndrome de Gougerot-Sjögren de 2002. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, immunologiques, thérapeutiques et évolutives étaient décrites chez le groupe des sujets âgés (âge supérieur à 65 ans = groupe SA) et comparées à celles du groupe des adultes jeunes (âge inférieur à 65 ans = groupe AJ). Les valeurs de  $p \leq 0,05$  étaient considérées comme statistiquement significatives.

## RÉSULTATS

Nous avons colligé 323 patients atteints d'un SS. Parmi ces patients 35 avaient un âge  $\geq 65$  ans soit 10,5% des patients. Les circonstances de découverte étaient dominées par le syndrome sec rapporté chez 45 % des patients. Une atteinte glandulaire était retrouvée chez tous nos patients.

Le tableau 1 résume les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du syndrome de Sjögren dans notre série.

La durée de suivi variait de zéro à 159 mois avec une médiane à 28,74 mois. Quinze patients étaient perdus de vue au bout d'une durée moyenne de suivi de 13,35 mois. A la date de la dernière consultation, une amélioration globale était notée chez 14 patients. Quatre patients étaient stables et gardaient les mêmes plaintes qu'au début de la maladie. Un patient était en poussée lors de la dernière consultation. Une transformation lymphomateuse était évoquée chez une patiente devant une fièvre au long cours et un syndrome tumoral (polyadénopathies, hépatosplénomégalie), la patiente est décédée avant de confirmer le diagnostic.

L'étude comparative montrait un délai du diagnostic significativement plus court dans le groupe SA ( $p=0,02$ ). Le tableau 2 résume les fréquences des manifestations cliniques, biologiques et immunologiques dans les deux groupes.

**Tableau 1.** Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du syndrome de Sjögren dans notre série

<b>Caractéristiques épidémiologiques</b>	
Genre ratio	0,06 (33F/2H)
L'âge moyen au début de la maladie	68,8±4,4 ans
L'âge moyen au moment du diagnostic	70,9±4,7 ans
Délai au diagnostic	1,27 ans [0-5ans]
<b>Type du syndrome de Sjögren</b>	
Primaire	26 (74%)
Associé	9 (26%)
Associé à une sclérodémie systémique	3
Secondaire à une polyarthrite rhumatoïde	2
Associé au lupus érythémateux systémique	2
Associé à une hépatopathie auto-immune	2
<b>Circonstances de découvertes</b>	
Manifestations glandulaires	21
Manifestations extra-glandulaires	14
Articulaire	4
Neurologique	3
Hématologique	3
Pulmonaire	1
Musculaire	1
Syndrome de raynaud	1
<b>Manifestations glandulaires</b>	
Xérostomie	33 (94%)
Sialadénite lymphocytaire cotation III ou IV*	32
Xérophtalmie	32 (91%)
BUT altéré et/ou test de Schirmer pathologique	20
Kératite ponctuée superficielle	7
<b>Manifestations extra-glandulaires</b>	
Fatigue	22 (63%)
Arthralgies inflammatoires	26 (74%)
Atteinte musculaire	4 (11%)
Atteinte neurologique	11 (31%)
périphérique	6
centrale	4
centrale + périphérique	1
Atteinte broncho-pulmonaire	13 (37%)
Atteinte psychiatrique (Syndrome anxio-dépressif)	1
Atteinte rénale (tubulopathie interstitielle)	2
Péricardite	1
Syndrome de Raynaud	1
Purpura vasculaire	1
<b>Anomalies biologiques</b>	
Lymphopénie	35 (100%)
Anémie inflammatoire	15
Anémie hémolytique	6
Thrombopénie	2
Syndrome inflammatoire biologique	2
Hypergammaglobulinémie	9
<b>Anomalies immunologiques</b>	
AAN positifs	25/33 testés
Anti-ENA positifs	15/30 testés
Anti-SSA positifs	16/30 testés
Anti-SSB positifs	7/30 testés
Cryoglobulinémie positive	4/11 testés
Facteur rhumatoïde positif	6/14 testés
Anticorps anti-CCP positifs	1/5 testés
<b>Traitement</b>	
Traitement symptomatique du syndrome sec	35 (100%)
Antipaludéens de synthèse	12 (34%)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	3 (9%)
Corticothérapie générale	15 (42%)
Immunosuppresseurs	9 (25%)

Sur le plan thérapeutique, le recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens était significativement moins fréquent dans le groupe SA ( $p=0,05$ ). Le recours aux antipaludéens de synthèse était significativement plus fréquent dans le groupe AJ ( $p=0,03$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant le recours à la corticothérapie et aux traitements

immunosuppresseurs entre les deux groupes.

**Tableau 2.** Comparaison des fréquences des manifestations cliniques, des anomalies biologiques et immunologiques entre les sujets âgés et les adultes jeunes

	AJ (N=288) versus SA (N=35)	P
<b>Manifestations glandulaires</b>		
Xérostomie	94,9% vs 94%	NS
Xérophtalmie	92,6% vs 91%	
Hypertrophie parotidienne	15,5% vs 17%	
<b>Manifestations extra-glandulaires</b>		
Arthralgies	77,6% vs 74%	NS
Arthrite	17,9% vs 9%	NS
<b>Fatigue</b>	<b>23,8% vs 63%</b>	<b>0,001</b>
Myalgies	11,9% vs 11%	NS
Myosite	5,5% vs 6%	NS
Atteinte pulmonaire	25,9% vs 37%	NS
Atteinte neurologique	29% vs 31%	NS
Neuropathie périphérique	27,2% vs 32%	NS
Atteinte du système nerveux central	20,9% vs 24%	NS
Syndrome de Raynaud	19,4% vs 17%	NS
Atteinte rénale	7,4% vs 6%	NS
Péricardite	7,5% vs 6%	NS
<b>Anomalies biologiques</b>		
Lymphopénie	40,6% vs 45%	NS
Thrombopénie	9,2% vs 6%	
Hypergammaglobulinémie	61,6% vs 61%	
Anémie	28,9% vs 33%	
Syndrome inflammatoire biologique	22% vs 28%	
<b>Anomalies biologiques</b>		
Facteur rhumatoïde	62,5% vs 43%	NS
Anticorps anti-CCP	25,9% vs 20%	
Anticorps anti-nucléaires	80,8% vs 76%	
<b>Anticorps anti-SSA (Ro)</b>	<b>64,9% vs 47%</b>	
Anticorps anti-SSB (La)	36% vs 21%	

AJ: adultes jeunes, SA: Sujets âgés, NS: non significatif

## DISCUSSION

Le caractère monocentrique de notre étude ne permet pas de conclure à la prévalence du SS chez le SA dans notre population. La prévalence du SS primitif serait estimée à 0,01 à plus de 3% (6). La variabilité des chiffres dépend des séries, des critères utilisés et du caractère primitif ou associé de la maladie (7–9). La prévalence de cette pathologie chez les SA est encore plus difficile à estimer.

Dans notre série la fréquence de survenue de la maladie chez le SA était de 10,8% des sujets atteints. Ceci rejoint les données de la littérature où elle varie de 6 à 20% (4,5,10,11). Cette fréquence était de 30% dans une série Tunisienne publiée par Chebbi et al. en 2015 (10).

Le faible effectif de notre série est expliqué par la faible prévalence de cette pathologie dans le monde et probablement en Tunisie. Ce résultat est tout de même comparable aux chiffres de la littérature (tableau 3) et est intéressant vu qu'il s'agit, à notre connaissance, de la plus grande série tunisienne portant sur le SS. Le faible effectif peut être aussi expliqué par le « sous-diagnostic » du SS dans cette tranche d'âge où le syndrome sec est souvent banalisé et rattaché au vieillissement. Tout syndrome sec oculaire et/ou buccal doit donc faire évoquer le diagnostic de SS. Cette atteinte glandulaire est quasi constante au cours du SS (tableau 3).

**Tableau 3.** Fréquence des manifestations glandulaires dans différentes séries de la littérature

	Sujets âgés/effectif total	Xérophtalmie	Xérostomie	Sialadénite Cotation III ou IV	Hypertrophie parotidienne
Garcia-Carrasco 1999 (5)	31/223	90%	97%	71%	13%
Tishler 2001 (11)	17/85	94%	100%	-	12%
Botsios 2010 (4)	21/336	76,1%	71,4%	52,3%	-
Chebbi 2015 (10)	18/60	100%	100%	88,8%	30%
Notre série	35/323	91,4%	94,3%	97,14%	16,7%

Ces manifestations glandulaires bien qu'elles ne soient pas graves et ne conditionnent pas le pronostic de la pathologie, constituent le principal facteur d'altération de la qualité de vie des patients (12,13).

S'y ajoute la fatigue et l'atteinte articulaire qui constituent les manifestations extra-glandulaires les plus fréquentes au cours du SS. Ces manifestations ont aussi un important impact sur la qualité de vie des patients parfois beaucoup plus important que celui du syndrome sec (12–14). Toutefois, ces symptômes sont très peu spécifiques et peuvent être rattachés à plusieurs pathologies concomitantes et comorbidités, particulièrement fréquentes chez le SA, comme l'arthrose, l'hypothyroïdie, les carences vitaminiques, les syndromes dépressifs et les néoplasies (15,16).

La comparaison des deux groupes AJ et SA n'a pas montré de différence statistiquement significative concernant la fréquence des différentes manifestations systémiques ni anomalies biologiques. La plus grande cohorte publiée a trouvé des différences significatives entre le AJ et SA avec une fréquence plus élevée de positivité des tests salivaires

chez les SA et une plus faible positivité des anticorps Ro (17). Certaines manifestations systémiques, notamment neurologiques et pulmonaires, peuvent conditionner le pronostic fonctionnel et/ou vital des patients atteints et d'où l'importance du diagnostic précoce de cette pathologie.

Poser le diagnostic de SS chez le SA peut constituer un réel challenge pour le clinicien. Le déclin des sécrétions glandulaires rend la probabilité d'avoir des tests positifs dans cette tranche d'âge plus importante ce qui rend ces tests peu rentables seuls pour le diagnostic de SS chez le SA (18). D'autre part, plusieurs facteurs peuvent altérer les fonctions glandulaires chez le SA comme certaines pathologies exemple le diabète, certains médicaments comme antiparkinsoniens, certains antihypertenseurs, antidépresseurs, diurétiques ou sédatifs, largement prescrits chez les SA et pouvant expliquer ou aggraver le syndrome sec.

La prise en charge thérapeutique constitue un autre défi. L'approche thérapeutique repose principalement sur les traitements topiques pour le traitement symptomatique

du syndrome sec dont l'objectif est l'amélioration de la qualité de vie ainsi que la prévention des complications (19). Le recours aux traitements systémiques doit être considéré pour les manifestations systémiques actives (19,20). L'autre pilier aussi important de la prise en charge chez le SA, est le traitement de la douleur. Par rapport aux AJ, le traitement de la douleur chez le SA nécessite des connaissances spécialisées et une formation en gestion de la douleur chez la personne âgée. Les choix thérapeutiques doivent prendre en considération les interactions médicamenteuses ainsi que l'influence des comorbidités, des pathologies associées et du contexte psychosocial du patient (21). Ceci explique le faible recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez nos patients du fait des complications plus fréquentes chez la personne âgée (22).

Les indications des corticoïdes et des immunosuppresseurs chez le SA sont les mêmes que chez l'AJ ce qui explique l'absence de différence entre les deux groupes. Toutefois, les SA ont plus de risque de développer des complications iatrogènes parfois graves (23).

## CONCLUSION

La diversité des manifestations inaugurales et la fréquence du syndrome sec chez le SA, souvent rattaché à la sénescence glandulaire, aux comorbidités ou aux prises médicamenteuses, constituent le principal facteur d'errance diagnostique expliquant les délais du diagnostic parfois longs.

## RÉFÉRENCES

- Thurtle E, Grosjean A, Steenackers M, Strega K, Barcelos G, Goswami P. Epidemiology of Sjögren's: A Systematic Literature Review. *Rheumatol Ther*. 10 nov 2023;
- Essouma M, Noubiap JJ, Singwe-Ngandeu M, Hachulla E. Epidemiology of Sjögren Syndrome in Africa: A Scoping Review. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. 1 janv 2022;28(1):e240-4.
- Maldini C, Seror R, Fain O, Dhote R, Amoura Z, De Bandt M, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in a French multiracial/multiethnic area. *Arthritis Care Res*. mars 2014;66(3):454-63.
- Botsios C, Furlan A, Ostuni P, Sfriso P, Andretta M, Ometto F, et al. Elderly onset of primary Sjögren's syndrome: clinical manifestations, serological features and oral/ocular diagnostic tests. Comparison with adult and young onset of the disease in a cohort of 336 Italian patients. *Joint Bone Spine*. mars 2011;78(2):171-4.
- García-Carrasco M, Cervera R, Rosas J, Ramos-Casals M, Morlà RM, Sisó A, et al. Primary Sjögren's syndrome in the elderly: clinical and immunological characteristics. *Lupus*. 1999;8(1):20-3.
- Maciel G, Crowson CS, Matteson EL, Cornec D. Prevalence of Primary Sjögren's Syndrome in a US Population-Based Cohort. *Arthritis Care Res*. oct 2017;69(10):1612-6.
- Gilboe IM, Kvien TK, Uhlig T, Husby G. Sicca symptoms and secondary Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus: comparison with rheumatoid arthritis and correlation with disease variables. *Ann Rheum Dis*. déc 2001;60(12):1103-9.
- Theander E, Jacobsson LTH. Relationship of Sjögren's syndrome to other connective tissue and autoimmune disorders. *Rheum Dis Clin North Am*. nov 2008;34(4):935-47, viii-ix.
- Anaya JM, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Arcos-Burgos M, Sarmiento-Monroy JC. Polyautoimmunity in Sjögren Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. août 2016;42(3):457-72.
- Chebbi W, Salem WB, Kllii R, Kessomtini W, Jerbi S, Sfar MH. Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif du sujet âgé: Caractéristiques cliniques et immunologiques. *Pan Afr Med J [Internet]*. 6 mars 2015 [cité 14 nov 2022];20(1). Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/113963>
- Tishler M, Yaron I, Shirazi I, Yaron M. Clinical and Immunological Characteristics of Elderly Onset Sjögren's Syndrome: A Comparison with Younger Onset Disease.
- Milim M, Cornec D, Chastaing M, Griner V, Berrouguet S, Nowak E, et al. Sicca symptoms are associated with similar fatigue, anxiety, depression, and quality-of-life impairments in patients with and without primary Sjögren's syndrome. *Joint Bone Spine*. déc 2016;83(6):681-5.
- Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Mariette X, Jousse-Joulin S, Berthelot JM, Perdriger A, et al. Severe Health-Related Quality of Life Impairment in Active Primary Sjögren's Syndrome and Patient-Reported Outcomes: Data From a Large Therapeutic Trial. *Arthritis Care Res*. avr 2017;69(4):528-35.
- Koh JH, Kwok SK, Lee J, Son CN, Kim JM, Kim HO, et al. Pain, xerostomia, and younger age are major determinants of fatigue in Korean patients with primary Sjögren's syndrome: a cohort study. *Scand J Rheumatol*. janv 2017;46(1):49-55.
- Brito-Zerón P, Retamozo S, Ramos-Casals M. Phenotyping Sjögren's syndrome: towards a personalised management of the disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 112(3):198-209.
- Mänty M, Rantanen T, Era P, Avlund K. Fatigue and depressive symptoms in older people. *J Appl Gerontol Off J South Gerontol Soc*. juin 2014;33(4):505-14.
- Brito-Zerón P, Acar-Denizli N, Ng WF, Zeher M, Rasmussen A, Mandl T, et al. How immunological profile drives clinical phenotype of primary Sjögren's syndrome at diagnosis: analysis of 10,500 patients (Sjögren Big Data Project). *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 112(3):102-12.
- Ozdemir M, Temizdemir H. Age- and gender-related tear function changes in normal population. *Eye Lond Engl*. janv 2010;24(1):79-83.
- Retamozo S, Baldini C, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, Fisher BA, et al. Therapeutic Recommendations for the Management of Older Adult Patients with Sjögren's Syndrome. *Drugs Aging*. avr 2021;38(4):265-84.
- 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. *Ann Rheum Dis*. janv 2020;79(1):3-18.
- Arneric SP, Laird JMA, Chappell AS, Kennedy JD. Tailoring chronic pain treatments for the elderly: are we prepared for the challenge? *Drug Discov Today*. janv 2014;19(1):8-17.
- Moore N, Charlesworth A, Van Ganse E, LeParc JM, Jones JK, Wall R, et al. Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2003;12(7):601-10.
- Jouini S, Djebbi O, Souissi S, Bouhajja B. Part de la iatrogénie médicamenteuse dans le recours des personnes âgées aux urgences : Etude épidémiologique observationnelle prospective. *Tunis Med*. 2013;91.