



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



COMMUNICATION BREVE

Syndrome de Gougerot-Sjögren & Thyroïdite de Hashimoto

Gougerot-Sjögren syndrome & Hashimoto's thyroiditis

Feryel Chaouki^a, Chaima Lebaidi^a, Radia Heddane^a, Dalal Drias^b

^a Service de Pneumologie, EPH Batna

^b Service d'Endocrinologie, CHU Batna

MOTS CLÉS

Syndrome de Gougerot-Sjögren
Pneumopathie interstitielle diffuse
Thyroïdite de Hashimoto
Autoimmunité

Résumé

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une affection auto-immune, lymphoplasmocytaire, qui impacte les glandes exocrines. Sa localisation pulmonaire fréquente peut engendrer une pneumopathie interstitielle diffuse. La symptomatologie clinique observée non spécifique, retarde sa découverte. La triade classique (syndrome sec, dyspnée, fatigue) est un élément d'orientation diagnostique.

La positivité des anticorps antinucléaires, la biopsie pathologique des glandes salivaires et les aspects radiologiques sont des éléments clés du diagnostic positif.

L'association de ce syndrome à une thyroïdite de Hashimoto est fréquente. A début précoce, ce binôme morbide peut aggraver le pronostic ultérieur. Leur origine multifactorielle et leurs effets délétères respectifs et/ou communs nécessitent une surveillance périodique, à vie.

© 2023 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Gougerot-Sjögren syndrome
Diffuse interstitial lung disease
Hashimoto's thyroiditis
Autoimmunity

Abstract

Gougerot-Sjögren syndrome is an autoimmune, lymphoplasmacytic disease that affects the exocrine glands. Its frequent pulmonary location can generate diffuse interstitial lung disease. Its late discovery is inherent to the non specific concomitant clinical symptomatology. The classic triad (dry syndrome, dyspnea, weariness) is a diagnostic orientation parameter.

Antinuclear antibody positivity, pathological biopsy of the salivary glands and radiological aspects are key elements of the positive diagnosis.

The association of this syndrome with Hashimoto's thyroiditis is frequent. The subsequent prognosis is worsened if this morbid binomial appears at an early age. Their multifactorial origin and their respective and/or common deleterious effects require periodic lifelong monitoring.

© 2023 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : chaouki.feryel@yahoo.fr (F. Chaouki)

Introduction :

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une épithélite auto-immune responsable d'une

infiltration lymphoplasmocytaire des glandes exocrines, classiquement les glandes salivaires et lacrymales. Le poumon est une localisation privilégiée de la maladie [1]. La prévalence de

l'atteinte pulmonaire dans le SGS est variable selon les séries (9 à 22%) [2].

Les troubles respiratoires inhérents à ce syndrome sont multiples avec atteinte : des voies aériennes supérieures (VAS) et distales (VAD), du parenchyme pulmonaire. L'impact est rarement vasculaire, musculaire ou pleurale [1].

L'association SGS et thyroïdite autoimmune de Hashimoto (TAIH) avoisinerait 1% avec une prédominance féminine (Sex Ratio= 9F/1H). La coexistence du binôme SGS-TAIH accroît la morbidité [2]. La précocité diagnostique a un rôle déterminant dans le pronostic ultérieur.

Observation

Mme G Hadjira âgée de 33 ans, mariée, 2 enfants est hospitalisée pour dyspnée de repos et toux rebelle à toute thérapeutique, d'aggravation progressive, accompagnée d'une asthénie profonde inexpliquée évoluant depuis 3 ans.

Antécédents : Notion de dysthyroïdies familiales

Absence : * d'intoxication tabagique

* de toxicomanie

* d'exposition environnementale délétère

* d'infection en cours

L'interrogatoire permet de noter une photophobie, un syndrome sec modéré, des arthralgies migratrices, une altération modérée de l'état général. Elle est apyrétique, anictérique.

Fréquence cardiaque =84/mn, TA= 112/70mmHg.

Absence de signes cliniques évocateurs d'HTA pulmonaire, de dysthyroïdie clinique, d'insuffisance cardiaque, de maladie de système ou de granulomatose.

La palpation de la région cervicale révèle un goitre type II (Classification OMS).

Les investigations pratiquées sont les suivantes :

- L'examen ophtalmologique confirme le syndrome Sec par le test de Schirmer.
- Biologie :
 - Hémogramme normal hormis une leucolymphopénie discrète.

Bilans :

* calcique normal Calcémie = 88mg/l , Calciurie = 175 mg/l .

* glucidique : glycémie à jeun=1,03 g/l, HbA1c =5,2%

* rénal : urée= 0,31 g/l, Créatinémie =5,9mg/l

* Ionogramme sanguin normal Na+ = 138meq/l (135-148), K+ = 3,73 meq/l (3,5-5,5), Cl- = 101meq/l (98-110).

* CRP= 48 mg/l

* La recherche de BK et du facteur rhumatoïde est négative.

* Bilan immunologique :

- Dosage des anticorps antinucléaires par immunofluorescence indirecte. Leur titre = 320 (0-80) est très élevé.
- Le reste du bilan immunologique est négatif :

- Anticorps anti SSA et antiSSB
- Anticorps anticentromères B
- Anticorps anti DNA double brin (non contributif)
- Biopsie des glandes salivaires accessoires : Aspect histopathologique de Sialadénite lymphocytaire chronique grade 3 (1 focus/4mm²)de Chilsholm et Mason , évocatrice d'un syndrome sec.
- Explorations fonctionnelles respiratoires :
 - Syndrome restrictif avec baisse de la capacité vitale et du VEMS (VEMS/CV > 70%).
 - Désaturation avec diminution de la Spo2 lors du test de marche de 6 minutes.
 - Il n'existe pas de trouble ventilatoire obstructif associé.
- Electrocardiogramme : dans les limites de la normale.
- Explorations radiologiques :
 - Téléthorax de face (figure 1) : présence de multiples opacités réticulonodulaires et micronodulaires diffuses, étendues aux 2 champs pulmonaires., absence de signes évocateurs de dilatation des bronches.
 - TDM thoracique : (figure 2a et 2b).
- Atteinte parenchymateuse pulmonaire bilatérale diffuse sans signes de fibrose.
- Nodules et micronodules pulmonaires à prédominance apicale.
- Réticulations transparenchymateuses pulmonaires périphériques à prédominance postérobasales.
- Absence de lésions kystiques ou pleurales.
- Multiples adénomégalies hilaires et médiastinales hypodenses, homogènes et sans nécrose.
- Echographie abdominopelvienne : sans anomalie.



Figure 1. Multiples opacités réticulonodulaires et micronodulaires diffuses

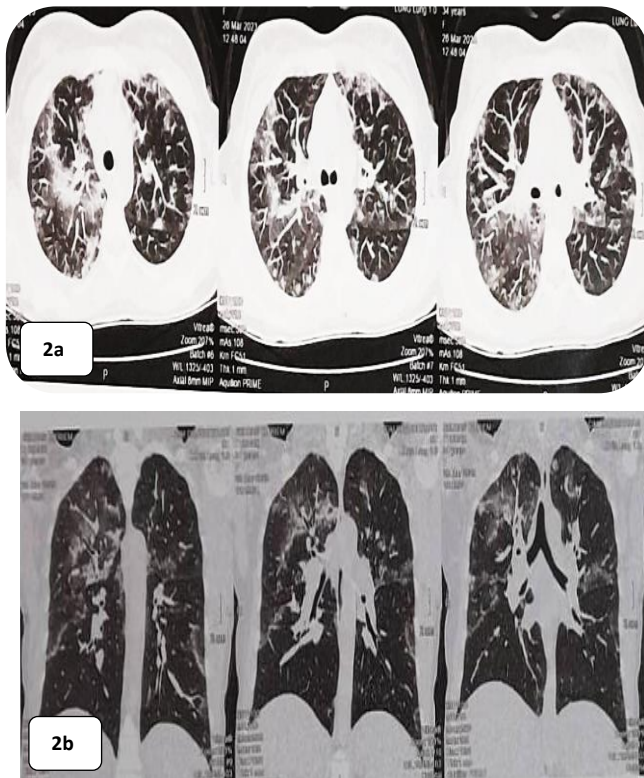


Figure 2. TDM thoracique.

**a et b * Nodules et micronodules pulmonaires
* Réticulations transparenchymateuses**

Le diagnostic retenu au terme de ces investigations est celui de syndrome de Gougerot-Sjögren avec une localisation pulmonaire à type de pneumopathie interstitielle diffuse (PID).

Le traitement proposé est :

- Une corticothérapie à faibles doses (5mg/jour), de courte durée (4 semaines) et à doses dégressives est prescrite.
- Le traitement adjuvant est à base de lubrifiants oculaires et de sécrétagogues.

Une amélioration notable est ressentie par la malade à postériori (dès le 2^{ème} mois).

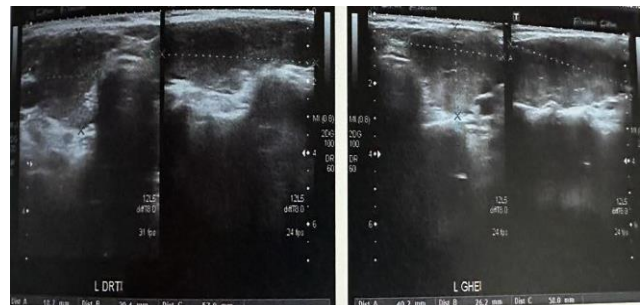
Lors du suivi longitudinal deux après la découverte du SGS, la persistance inexplicable de l'asthénie physique (d'intensité fluctuante), de la prise pondérale (8kg/15mois), la bouffissure du visage, la frilosité et les ronflements nocturnes ont conduit à l'exploration de la fonction thyroïdienne.

La palpation du cou objective un volumineux goitre diffus de consistance « caoutchoutée » élastique indolore sans signes compressifs apparents, sans adénopathies satellites.

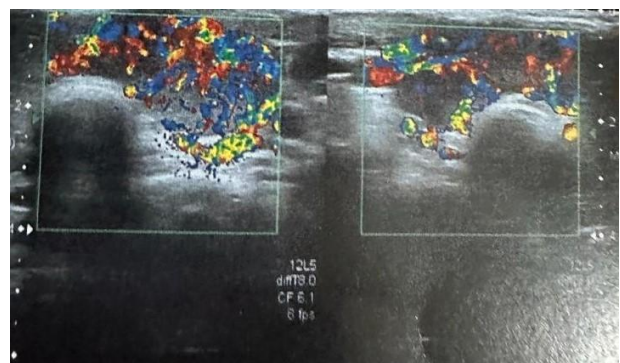
La symptomatologie cutanéomuqueuse et phanérienne est prédominante avec des réflexes achilléens ralentis.

Les dosages hormonaux pratiqués confirment l'hypothyroïdie et son étiologie : Thyroïdite chronique de Hashimoto authentique.

- FT4= 6pg/ml (9,2-19,3) ; TSH=18,32mU/l (0,4-4,5) ; ACTPO= 895 UI/l (<34) ; AcTg = 312UI/ml (<80).
- Echographie cervicale (figure 3a et 3b) : thyroïde augmentée de volume : lobe droit =11cc, lobe gauche =30cc. Echostructure globalement hypoéchogène, hétérogène.
- Présence de formations pseudonodulaires avec hypervascularisation en mode doppler (figure 3b). Ces aspects sont très évocateurs d'une thyroïdite. Une hormonothérapie substitutive définitive à base de Lévothyroxine sodique à doses croissantes (augmentation par paliers progressifs de 25µg/semaine), posologie quotidienne initiale : 25µg jusqu'à obtention d'une dose d'entretien de 100µg/jour. Une surveillance clinique et biologique trimestrielle est instituée.



**Figure 3a. Echographie cervicale
Thyroïde augmentée de volume
lobe droit =11cc ; lobe gauche =30cc.**



**Figure 3b. Présence de formations
pseudonodulaires avec hypervascularisation
en mode doppler**

Discussion

• Syndrome de Gougerot-Sjögren

La symptomatologie clinique non spécifique observée dans le SGS a contribué aux errements diagnostiques, corroborant ainsi d'autres auteurs [3]. L'hétérogénéité clinique, radiologique, biologique et l'association morbide à d'autres affections autoimmunes augmentent également les

difficultés diagnostiques. Les formes insidieuses contribuent en outre au retard diagnostique [4].

Cette pathologie a débuté précocement chez notre patiente. Elle survient habituellement vers la cinquantaine [5].

La pneumopathie interstitielle diffuse (PID), manifestation fréquente du SGS, à début précoce (avant 35 ans) serait généralement une forme systémique [1].

A l'instar de Fauchais AL et al [6], il n'existe aucune relation entre la sévérité du syndrome sec et la gravité de l'atteinte pulmonaire : maître symptôme.

La toux chronique, réfractaire au traitement est expliquée par la sécheresse de la muqueuse bronchique [1].

Le diagnostic positif de SGS est établi selon les critères de l'American College of Rheumatology [7]. La biopsie pathologique des glandes salivaires, le syndrome sec, le titre élevé des anticorps et les images radiologiques ont été déterminants dans le diagnostic.

Dans le SGS féminin, le rôle facilitateur des œstrogènes et du 2^e Chromosome X n'expliquerait que partiellement l'hyperactivité du système immunitaire et des cytokines [8].

Les aspects tomodynamométriques sont corrélés avec la présence voire la sévérité de la symptomatologie respiratoire confirmant ainsi les résultats observés par d'autres auteurs [9,10].

En dépit de l'existence de facteurs de risque de développement de la PID (sexe masculin, tabagisme actif, l'âge tardif de son apparition, sa durée d'évolution [11], sa survenue chez notre patiente paraît indépendante de tous ces éléments. La précocité diagnostique du SGS réduit les complications et atténue leur gravité [1].

Les prises en charge thérapeutiques et spécifiques, bien codifiées de la PID sont rares. Néanmoins des recommandations récentes sont adaptées au siège et à la sévérité de cette PID et selon le score ESSDAL [12]. Elles consistent en une corticothérapie à doses croissantes (1^{re} ligne) puis dégression. En cas d'échec : immunosuppresseurs (2^e ligne). Le Rituximab sera utilisé en 3^e ligne [13] et préférentiellement dans les formes réfractaires du SGS [4].

Les antifibrosants (Pirfenidone) sont réservés aux fibroses pulmonaires progressives [1].

Le traitement symptomatique a été et sera primordial dans la qualité de vie de la patiente.

- **Thyroïdite chronique de Hashimoto**

C'est une maladie autoimmune spécifique d'organe assez fréquente 0,3-1,5 pour 100000, à prédominance féminine qui résulte d'un dysfonctionnement du système immunitaire [14]. Chez notre patiente la notion d'histoire familiale de dysthyroïdies plaide en faveur d'une

prédisposition génétique très probable et des haplotypes particuliers : HLA-DR3, DR4 et DR5 sont concernés dans la forme goitreuse de thyroïdite [15,16].

La présence d'anticorps antiperoxydase contribue à la destruction progressive des follicules thyroïdiens aboutissant à long terme à une hypothyroïdie primitive définitive.

Le diagnostic de SGS a précédé celui de thyroïdite (4 ans) chez notre patiente corroborant d'autres études [17,18].

La correction trop rapide et/ou excessive de la carence iodée (comme c'est le cas dans notre pays) via l'enrichissement mal contrôlé du sel en iode, est incriminée dans la survenue de la thyroïdite, en cas de risque génétique éventuel [19].

La fréquente association Syndrome de Gougerot Sjögren- thyroïdite autoimmune (20%) conforte l'existence d'un mécanisme physiopathologique commun ou similaire, eu égard à la prévalence élevée de 2 haplotypes HLA B8 et DR3 [20].

La thyroïdite de Hashimoto peut faire le lit du lymphome malin non Hodgkinien dont la fréquence est plus élevée que dans la population générale [21]. Le jeune âge de notre patiente (<35 ans), facteur de risque de développement de ce lymphome justifie une surveillance étroite à moyen et long termes [22]. Un suivi périodique régulier à vie est indispensable pour les 2 pathologies.

Conclusion

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren est une exocrinopathie caractérisée classiquement par la triade : syndrome sec, arthralgies et fatigue.

La symptomatologie clinique non spécifique contribue au retard diagnostique. Les troubles respiratoires, (PID particulièrement), inhérents à ce syndrome sont nombreux et parfois invalidants. L'origine multigénique (mais non héréditaire) et multifactorielle (environnementale surtout) pourrait expliquer la stratification de la sévérité du SGS et le large spectre d'anomalies.

L'enchevêtrement physiopathologique des 2 affections (SGS et TAIH), d'évolution insidieuse est lié à leur origine autoimmune et à l'existence d'une prédisposition particulière.

De nouvelles approches diagnostique et thérapeutique pourraient améliorer le devenir de ce type de patients.

Déclaration d'intérêts

Les auteures déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Références bibliographiques

1. Diou C, Borie R; Crestani B. Manifestations respiratoires du syndrome de Gougerot-Sjögren. EMC-Pneumologie 2022 ;33 (4) : 1-8 [article 6-039-E-44].

2. Natalini JG, Johr C, Kreider M. Pulmonary involvement in Sjögren syndrome. *Clin Chest Med* 2019; 40 :531-44.
3. Brito-Zeron P, Theander E, Baldini C et al. Early diagnosis of primary Sjögren syndrome: EULAR SS task force clinical recommendations, *Expert. Rev Clin Immunol* 2017 ; 13 :507.
4. Aikaterini L, Horisberger A, Spertini E et al. Syndrome de Gougerot-Sjögren : Quand le suspecter et comment le confirmer. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 :698-702.
5. Anquetil C, Hachulla E, Machuron F et al. Is early onset primary Sjögren syndrome a worse prognosis form of the disease? *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58:1163-7.
6. Fauchais AL, Ouattara B, Gondran G et al. Articular manifestations in primary Sjögren syndrome: Clinical significance and prognosis of 188 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49:1164-72.
7. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R et al. ACR-EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol* 2017; 69:35-45.
8. Hatron PY, Mariette X, Amoura Z et al. Le Gougero-Sjögren .100 questions pour mieux gérer la maladie. Edit Maxima 2011. 1-190 ISBN : 9782840017158,2840017156.
9. Taouli B, Brauner MW, Mourey I et al. Thin-section chest CT findings of primary Sjögren's syndrome: correlation with pulmonary function. *Eur Radiol* 2002; 12:1504-11.
10. Lohrmann C, Uhl M, Warnatz K et al. High-resolution CT imaging of the lung for patients with primary Sjogren's syndrome. *Eur J Radiol* 2004; 52:137-43.
11. Wang Y, Hou Z, Qiu M et al. Risk factors for primary Sjögren syndrome associated interstitial lung disease. *J Thorac Dis* 2018; 10:2108-17.
12. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis* 2020; 79:3-18.
13. Bowman SI, Fox R, Dörner T et al. Safety and efficacy of subcutaneous ivalumab (VAY736) in patients with primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2b dose-finding trial. *Lancet* 2022; 399:161-71.
14. Caron P. Thyroïdites autoimmuns. *Rev du Prat* 2023, 37 (1073): 37-40.
15. Buffet C. Thyroïdites. *Rev du Prat* 2013, 63 :171-77.
16. Tait KF, Gough SC. The genetics of autoimmune endocrine disease. *Clin Endocrinol* 2003, 59: 1-11.
17. Jaziri F, Kamoun S, Kefi A et al Syndrome de Gougerot Sjögren et thyroïdite autoimmune de Hashimoto. *Ann Endocrinol* 2018 ; 79,4 :386.
18. Benbrahim M, Daada S, Tahri S et al. Syndrome de Gougerot Sjögren associé à la thyroïdite de Hashimoto . *Ann Endocrinol* 2020 ; 81,4 :326.
19. Saranoc L, Zivanovic S, Bjelakovic B et al. Why is the thyroid so prone to autoimmune disease? *Hormone Research in Pediatrics*. 2011; 75 (3)157-65.
20. Bensalah R, Had Kacem F, Soomouro S et al. Dysthyroïdies autoimmunes associées au syndrome de Gougerot-Sjögren. *Ann Endocrinol* 2021 ; 82 (5) :295.
21. Duron F, Dubosclard E, Ballot E et al. Thyroïdites. EMC (Paris). *Endocrinologie* 2004, I : 3-18.
22. Ledoult E, Sanges S, Sobanski V et al. Syndrome de Gougerot-Sjögren. EMC - *Traité de Médecine*. AKOS 2022 ; 25 (3) 1-8 [Article 5-0280].