



**HAL**  
open science

# Analyse des stratégies de diagnostic du syndrome de Gougerot Sjögren en France en médecine de ville à partir d'une base de données de santé électronique

Olivier Mangin

► **To cite this version:**

Olivier Mangin. Analyse des stratégies de diagnostic du syndrome de Gougerot Sjögren en France en médecine de ville à partir d'une base de données de santé électronique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-03623520

**HAL Id: dumas-03623520**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03623520v1>

Submitted on 16 May 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 296

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Analyse des stratégies de diagnostic du syndrome de Gougerot  
Sjögren en France en médecine de ville à partir d'une base de  
données de santé électronique

Présentée et soutenue publiquement  
Le 27/09/2017

Par

**Olivier MANGIN**

Né le 23/09/1986 à Paris 14e

Dirigée par le Professeur Damien Sène

Jury :

M. Le Professeur Jean François Bergman

Président

M. Le Professeur Damien Sène

Directeur

M. Le Professeur Stéphane Mouly

M. Le Professeur Philippe Zerr

M. Le Professeur Pierre-Yves Guillausseau



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

Au Professeur Jean François Bergmann, qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse, et m'a accordé sa confiance en me confiant ce travail de thèse. Merci de m'avoir accepté comme chef de clinique au sein de votre équipe, je ferai de mon mieux pour être digne de cette confiance. Merci pour nos discussions, et ce que vous m'avez appris. Merci d'être un chef de service proche de vos équipes, humain et disponible.

Au Professeur Damien Sène, pour avoir accepté de diriger cette thèse. Vos compétences scientifiques et votre expertise du syndrome de Gougerot Sjögren, ont été essentielles à l'aboutissement de ce travail. Merci également pour le savoir que vous nous transmettez au lit des malades et la sagesse qui l'accompagne à chaque fois. *Nunc lege, nunc ora, cum fervore labora sic erit hora brevis, sic labor ipse brevis.*

Au Docteur Karine Champion, qui m'a encadré pendant mon passage comme interne dans le service. Ta gentillesse, ton humour et ta simplicité m'ont donné envie de revenir, merci pour ton soutien et ta confiance.

Au Professeur Stéphane Mouly, qui m'a donné envie de venir comme interne au DMI. Merci pour votre implication dans le DES de médecine interne, dans lequel la thérapeutique doit avoir toute sa place. Merci pour votre vision de l'enseignement et du compagnonnage que je partage pleinement.

A Célia, Amanda, Pierre Olivier, Sarah, Dorothee et Mélanie et à tout le personnel du DMI. Vous savez tout le bien que je pense de ce service et c'est grâce à vous tous que les patients y sont aussi bien soignés et le personnel heureux d'y travailler.

Au docteur David Lebeaux, un médecin modèle, dont les connaissances, l'intelligence médicale, scientifique, pédagogique et émotionnelle m'ont surpris chaque jour que j'ai passé à ses côtés. Au Docteur Marie Paul Gerlinger, et au Professeur Mainardi, avec lesquels j'ai

réappris l'antibiothérapie mais aussi le fait que l'organisation des soins n'est pas gravée dans le marbre, que d'autres modèles sont possibles et plus efficaces comme le démontrent chaque jour les équipes mobiles d'infectiologie.

Au Professeur Christophe Faisy, qui m'a permis d'écrire mon premier article et m'a initié à la pharmacocinétique de population, me donnant l'envie d'y consacrer mon master 2. Il m'a appris que l'acharnement est une des qualités principales du chercheur. Je le remercie surtout pour m'avoir fait découvrir l'alpinisme et le Mont Blanc, je lui dois l'envie de mes treks dans l'Himalaya et les alpes.

Au Professeur Christian Funck Brentano et au Docteur Joe Elie Salem, qui m'ont appris l'organisation de la recherche en France lorsque j'étais interne au Centre d'Investigation Clinique de la Pitié Salpêtrière et m'ont confirmé dans mon choix d'apprendre la pharmacologie clinique.

Au Docteur Déborah Hirt et au Professeur Xavier Declève qui m'ont formé la pharmacocinétique de population lors de mon master 2. Aux Docteurs Saïk Urien, Frantz Foissac et Naïm Bouazza, mes compagnons de l'Unité de Recherche Clinique de Cochin sans l'aide desquels je n'aurai jamais réussi mon mémoire de Master 2, mon mémoire de DES et cette thèse. Et au Professeur Jean Marc Treluyer, pour la confiance qu'il m'a témoigné en m'accueillant dans son équipe.

A l'Amicale des Jeunes Internistes, que j'ai eu l'honneur de présider pendant mon internat et qui m'a permis de rencontrer des personnes formidables, généreuses de leur temps et de développer des compétences comme la créativité, la capacité d'innover, la pensée divergente et le travail collaboratif qui, bien qu'elles ne soient pas enseignées dans nos cours ou dans les livres de médecine, me semblent essentielles à notre métier. Merci à Joris Galland pour ton enthousiasme et ton amitié qui m'ont porté ainsi que pour tes talents de rédacteur en chef de la gazette, à Salam Abbara pour son soutien de tous les moments et tous ses conseils, à Raphaël pour tes billets d'humeur et surtout pour ton amitié depuis des années, à Adeline Beauvois qui a repris le flambeau et permis que l'aventure continue, à ceux qui m'ont précédé et ont fait de l'AJI ce qu'elle est aujourd'hui et à tous les référents de toutes les villes qui font

que cette amicale s'incarne partout en France. Merci en particulier à Laurent Gilardin, Liem Binh Luong Nguyen, et Nicolas Noël, qui sont à l'origine de l'aventure en 2013 lorsque nous avons monté notre petit groupe de réflexion pour repenser l'enseignement de la médecine interne. Merci à mon frère Thibault et à ma Sœur Gaëlle qui m'ont aidé à construire l'ENEMI, cette plateforme d'enseignement pour la médecine interne que nous avons voulu ouverte à tous et faite pour partager. Merci à Maëva Tordo, et au Noïse, de m'avoir donné l'inspiration de me lancer dans tous ces projets.

Au Professeur Luc Mouthon, pour m'avoir fait aimer la médecine interne lorsque j'étais externe, pour me l'avoir enseignée une fois interne, et pour m'avoir accordé sa confiance en de nombreuses occasions lors de mon engagement associatif auprès de l'AJI. Merci enfin pour ce nouvel essor pédagogique de la médecine interne qui vous doit beaucoup.

Merci à tous mes chefs de clinique, PH et PUPH qui ont fait de moi un médecin : Yves Allenbach, Aude Rigolet, Guillaume Breton, Gaëlle Leroux, Olivier Benveniste, Rakiba Belkhir, Raphaela Seror, Stephan Pavy, Didier Clerc, Xavier Mariette, Brice Lortat-Jacob, Iris Pelieu, Nadia Aissaoui, Marion Venot, Benoît Henry, Stéphane Jauréguiberry, Sophie Chauvet, Claire Trivin, Christian D'Auzac, Alexandre Karras, Claire Le Jeune, Pascal Cohen, Alexis Régent, Philippe Blanche, Benjamin Terrier, Matthieu Groh, Alice Berezne, Guillaume Bussonne, Nathalie Costedoat Chalumeau, Bertrand Dunogué, Lionel Galicier, Claire Fieschi, Eric Oksenhendler.

A mes cointernes et amis avec qui j'ai partagé le travail, la joie et les peines : Morgane, Jérôme, Alexandre, Floria, Marie Alice, Etienne, Noémie, Stéphanie, Nelson, Marion, Christia, Michelle, Henri, Rudy, Xavier, Jérémie, Alexis, Thibault, Claire L, Anthony, Arnaud, Charles, Delphine, Donia, Julia, Maria, Marion, Mathilde, Pierrel, Quentin, Vincent, Claire V.

Parce que la vie, ça n'est pas que la médecine et parce que ceux qui nous attendent le soir, le week end, sont aussi ceux qui rendent nos vies plus belles et nous aident à tenir le jour, je veux remercier mes deux soleils, Stina et Nils qui partagent ma vie, mes bonheurs et mes peines et m'ont soutenu pendant la rédaction de cette thèse que je n'aurais pas réussi à écrire

sans eux. Je remercie mes parents qui m'ont soutenu pendant ces longues années d'études, et sans l'éducation desquels je ne serais jamais devenu qui je suis aujourd'hui.

# Table des matières

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>7</b>
<b>LE SYNDROME DE GOUGEROT SJÖGREN .....</b>	<b>7</b>
<b>SGS ET SOIN PRIMAIRE, LE CHALLENGE DU DIAGNOSTIC.....</b>	<b>8</b>
<b>EVALUATION DES PRATIQUES EN SOINS PRIMAIRES PAR LES BASES DE DONNEES ELECTRONIQUES .....</b>	<b>9</b>
<b>OBJECTIF PRINCIPAL DE L'ETUDE .....</b>	<b>9</b>
<b>PARTIE 1 MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>10</b>
<b>DESCRIPTION DE LA BASE DE DONNEES .....</b>	<b>10</b>
<b>CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION .....</b>	<b>11</b>
<b>IDENTIFICATION DES DONNEES D'INTERET DANS LA BASE.....</b>	<b>12</b>
<b>ALGORITHMES D'IDENTIFICATION DE LA XEROPHTALMIE ET DE LA XEROSTOMIE (CRITERES AECG 2002 I ET II) .....</b>	<b>12</b>
<b>EXAMENS COMPLEMENTAIRES AYANT POUR OBJECTIF LE DIAGNOSTIC D'UN SGS .....</b>	<b>12</b>
<b>IDENTIFICATION DES HOSPITALISATIONS/CONSULTATIONS DE MEDECINE SPECIALISEE DU SGS : .....</b>	<b>13</b>
<b>STATISTIQUES .....</b>	<b>13</b>
<b>PARTIE 2 RESULTATS .....</b>	<b>15</b>
<b>POPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>EXAMENS DIAGNOSTIQUES REALISES .....</b>	<b>17</b>
<b>RECHERCHE D'AC ANTI SSA ET ANTI SSB .....</b>	<b>17</b>
<b>OBJECTIVATION DU SYNDROME SEC.....</b>	<b>17</b>
<b>EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE DES GLANDES SALIVAIRES .....</b>	<b>17</b>
<b>DELAI A LA PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE .....</b>	<b>19</b>
<b>PARTIE 3 DISCUSSION.....</b>	<b>20</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>24</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>25</b>
<b>ANNEXE 1. CRITERES INTERNATIONAUX DE CLASSIFICATION REVISES POUR LE SGS PAR L'AECG EN 2002, ET REGLES REVISEES DE CLASSIFICATION.....</b>	<b>27</b>
<b>ANNEXE 2. LISTE DES TRAITEMENTS D'INTERET .....</b>	<b>30</b>



### Le syndrome de Gougerot Sjögren

Le syndrome de Gougerot Sjögren (SGS) est une affection auto-immune multi-systémique affectant au premier plan les glandes exocrines ce qui entraîne un syndrome sec, essentiellement une xérostomie et une xérophtalmie. Les deux autres principaux symptômes sont la douleur et l'asthénie.

Ce syndrome atteint principalement les femmes d'âge mûr, mais peut également toucher les enfants, les hommes et les sujets âgés. Sa prévalence est estimée entre 1,02 et 1,52/10 000<sup>1</sup> ce qui la classe d'après la définition européenne parmi les maladies rares.

Le spectre des symptômes du SGS est large, pouvant aller du syndrome sec à l'atteinte plus ou moins sévère de multiples organes. Les patients peuvent également ne pas présenter de sécheresse au début de la maladie. Cette variabilité dans la présentation clinique est en partie responsable du fréquent retard au diagnostic qui peut atteindre 10 ans<sup>2</sup>. Brito Zeron et al ont ainsi recommandé en 2016<sup>3</sup>, en plus du dépistage du SGS en présence des symptômes cardinaux de la maladie ou des coaffections habituelles, de réaliser ce dépistage lorsque certains symptômes qui doivent alerter les cliniciens surviennent.

Le SGS peut survenir seul ou associé à de nombreuses autres maladies. Lorsqu'il est associé à une maladie auto-immune systémique, il est qualifié de « secondaire », par opposition au SGS dit « primaire » lorsqu'il est diagnostiqué seul.

Le caractère peu spécifique des symptômes du SGS rend le diagnostic parfois difficile. Il existe de nombreux diagnostics différentiels au premier rang desquels les médicaments<sup>4</sup>. Le recours à des critères objectifs, en particulier la recherche d'Ac anti SSA et SSB et l'examen anatomopathologique des glandes salivaires, ainsi que l'élimination des diagnostics différentiels, sont essentiels au diagnostic de SGS.

En absence de gold standard pour le diagnostic de SGS, Plusieurs tentatives pour homogénéiser les patients inclus dans les études cliniques ont été menées. Ainsi, entre 1965 et 2016, 12 ensembles de critères de classification/diagnostic ont été publiés<sup>5-15</sup>, les deux derniers pour l'Europe étant les critères AECG de 2002<sup>14</sup> (Annexe 1), et celui plus récent, ayant été accepté par l'EULAR et l'ACR en 2016<sup>15</sup>. Il s'agit de critères de classification pour

le recrutement des patients dans les études cliniques portant sur le SGS<sup>15</sup> et non de critères diagnostiques : certains patients qui vont développer un SGS peuvent initialement ne pas présenter tous ces critères. Ainsi c'est l'avis du spécialiste qui reste le gold standard dans cette maladie<sup>14</sup>. Cependant, bien que ces critères de classification ne soient pas obligatoires pour retenir le diagnostic d'une maladie auto-immune en conditions de soin, le SGS est probablement la maladie pour laquelle ces critères sont utilisés le plus fréquemment à cette fin en pratique clinique, en raison de la très faible spécificité de ses symptômes cardinaux (sécheresse, douleur, asthénie)<sup>16</sup>. Parmi ces critères, la recherche d'Ac anti SSA et l'examen anatomopathologique des glandes salivaires sont particulièrement importants, du fait de la fréquence des symptômes cardinaux chez les sujets âgés, les patients atteints de fibromyalgie ou recevant certains traitements.

Aucun traitement étiologique n'a aujourd'hui fait la preuve de son efficacité. Par conséquent l'optimisation des traitements symptomatiques est au cœur de la prise en charge des patients atteints de SGS: Des recommandations pour la prise en charge des manifestations oculaires<sup>17</sup>, orales<sup>18</sup> et articulaires<sup>19</sup> ont été récemment publiées sous l'égide de la *Sjogren's Foundation*. Cette prise en charge symptomatique doit s'accompagner de la surveillance régulière des complications et autres affections susceptibles de survenir dans le cadre du SGS. La précision du diagnostic est donc importante.

## SGS et soin primaire, le challenge du diagnostic

La prise en charge du syndrome de Gougerot Sjögren en médecine de ville n'a, à notre connaissance pas encore fait l'objet de publications scientifiques. De manière générale, la prise en charge des maladies rares en soins primaires est peu étudiée. Une recherche dans la base PubMed utilisant l'équation « *"Rare Diseases"[Mesh] AND ("Primary Health Care"[Mesh] OR "Physicians, Primary Care"[Mesh])* » rapporte 53 résultats contre 7979 en utilisant le terme "Rare Diseases"[Mesh] seul. Pourtant les médecins généralistes sont en première ligne pour le diagnostic de ces maladies, et ils continuent d'assurer ensuite le suivi médical des patients même lorsqu'un spécialiste intervient dans la prise en charge. Une meilleure compréhension de leur intervention dans les parcours diagnostiques des patients permettrait d'envisager des pistes d'amélioration des diagnostics, de leurs délais, et de la coordination entre médecine générale et spécialisée. Ceci est particulièrement vrai dans le cas du syndrome

de Gougerot Sjögren pour lequel des symptômes fréquents et peu graves précèdent souvent de plusieurs années le diagnostic<sup>11</sup> et occasionnent des recours aux soins primaires.

## Evaluation des pratiques en soins primaires par les bases de données électroniques

Si la recherche en soins primaires s'est peu étendue aux maladies rares, en revanche, elle a beaucoup progressé dans l'évaluation des pratiques de nombreux autres problèmes plus fréquentes comme le risque cardiovasculaire<sup>20</sup>, l'asthme<sup>21</sup>, l'hypothyroïdie<sup>22</sup>, la prescription des antithrombotiques<sup>23</sup>, etc. grâce à l'informatisation des cabinets des médecins généralistes et à l'exploitation des bases de données provenant des dossiers patients informatisés et disponibles dans des bases de données telles que celles dont dispose le Cegedim Strategic Data (CSD). Ces données ont l'avantage d'être obtenues en conditions de soins réelles, par opposition aux essais cliniques et correspondent mieux aux pratiques des praticiens. Elles posent en revanche de nombreux autres problèmes de qualité et d'exhaustivité des données, de représentativité, de définition des cas, de difficulté d'exploitation des bases en raison de leur taille. D'autre part, il est primordial, d'appréhender exactement la façon dont chaque base a été construite et d'avoir une compréhension exhaustive des caractéristiques de la maladie, des conditions dans lesquelles le patient va faire le choix de recourir à des soins, et des réactions du médecin face à celle-ci<sup>24</sup>. Une fois ces difficultés surmontées, les promesses de ces bases pour les études épidémiologiques, thérapeutiques, de compliance, ou médico-économiques sont grandes.

### Objectif principal de l'étude

L'objectif de cette étude observationnelle rétrospective populationnelle était d'étudier la prise en charge diagnostique du SGS en France et de les comparer aux recommandations alors en cours<sup>14</sup>, à l'aide d'une base de données de santé électronique de soins primaires. Nous souhaitons étudier en particulier le délai entre le premier symptôme devant faire rechercher un SGS et le début de la prise en charge diagnostique, ainsi que les examens prescrits dans le cadre de cette prise en charge.

### Description de la base de données

Les données proviennent des dossiers patients informatisés des 25 000 médecins généralistes équipés du logiciel Crossway® (CEGEDIM) en France. Les données anonymisées (pour le patient et pour le médecin) recueillies par télétransmission automatique sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1. Types de données disponibles dans la base CSD**

---

1. Les données démographiques : date de naissance, sexe, département d'habitation, date de décès, statut social et marital
  2. Les antécédents et allergies
  3. Le motif de consultation
  4. Les symptômes/diagnostics avec leur code CIM 10
  5. Les examens complémentaires prescrits
  6. Les résultats de certains examens complémentaires (lorsque le laboratoire dispose d'un logiciel compatible avec la norme H.PR.IM et que le médecin décide d'importer les données, ou lorsque le médecin rentre les données manuellement)
  7. Les traitements prescrits avec pour chaque médicament le motif de la prescription
  8. Les examens complémentaires remboursés
  9. Les traitements remboursés au patient
  10. Les hospitalisations : GHS et dates
  11. Les arrêts de travail et les transports remboursés
- 

Les bases de données de santé électroniques sont produites à partir des logiciels métiers qui évoluent au cours du temps, dans le cas de la base du CSD, les données de remboursement de la sécurité sociale ont été intégrées progressivement à partir de 2012 de façon hétérogène. De plus le mode d'utilisation du logiciel peut varier entre les médecins, certains préférant ainsi

par exemple rédiger les ordonnances sur support papier plutôt qu'avec le logiciel d'aide à la prescription. Pour assurer l'homogénéité entre les patients des données disponibles, les patients pour lesquels les jeux de données contenant les variables étudiées ne sont pas disponibles ne seront pas inclus.

D'autre part, en dépit de l'obligation d'avoir un médecin traitant, certains patients pratiquent un nomadisme médical, mettant en péril l'exhaustivité des données au cours de leur prise en charge. Pour s'assurer de cette exhaustivité, nous avons essayé de sélectionner les patients suivis de façon régulière et sur une période longue par le médecin utilisant le logiciel Crossway®. Nous avons retenu un suivi préalable au diagnostic d'un an<sup>25</sup>. Un suivi ultérieur de 6 mois, a été jugé raisonnable pour observer tous les actes diagnostiques. Enfin, un dossier ne devait pas avoir plus de 3 mois sans aucune donnée afin de s'assurer que les examens n'ont pas été faits à l'étranger.

## Critères d'inclusion et d'exclusion

La détection des cas incidents dans les bases de données de données de santé électronique repose classiquement soit sur le code CIM 10 correspondant à la maladie<sup>26</sup>, soit sur un algorithme intégrant toutes les données pertinentes parmi celles disponibles<sup>27</sup>. La base de CSD ne bénéficie pas d'un système de vérification des cas, et il n'est pas possible de savoir si une occurrence du code dans la base correspond à un diagnostic confirmé ou à une suspicion. Cependant, cette vérification n'est pas nécessaire pour les besoins de cette étude puisque nous souhaitons évaluer les pratiques pour les cas suspectés.

Le code CIM 10 du SGS est M35.0 ne fait pas de différence entre le SGS primaire et secondaire. Cependant, si le nombre de critères positifs nécessaire à la classification est différent, les examens sont les mêmes. Les patients ayant un SGS secondaire ne seront donc pas exclus.

Enfin, les patients n'ayant qu'une seule occurrence du code et aucun symptôme en rapport avec le SGS seront exclus car il s'agit probablement d'une inscription du diagnostic par erreur; et les patients ne présentant qu'un syndrome sec, sans autre symptôme de SGS, et imputable à une cause médicamenteuse seront exclus.

## Identification des données d'intérêt dans la base

Algorithmes d'identification de la xérophtalmie et de la xérostomie (critères AECG 2002 I et II)

Afin d'améliorer la détection des symptômes de xérostomie et xérophtalmie nous avons utilisé un algorithme simple combinant les symptômes déclarés par le médecin et les prescriptions/remboursements de traitements symptomatiques :

- Xérophtalmie :
  - o Codes diagnostiques CIM 10 H19.8 et D13.6
  - o Remboursement de collyres mouillants (Annexe 2)
- Xérostomie :
  - o Codes diagnostiques CIM 10 K11.7 et D13.6
  - o Remboursement de salive artificielle et/ou de sécrétagogue (Annexe 2)

## Examens complémentaires ayant pour objectif le diagnostic d'un SGS

Les nouveaux critères de classification EULAR/ACR du SGS ayant été publiés en août 2016, nous avons utilisé les critères de classification de l'ACR de 2002<sup>14</sup> pour définir les examens faisant partie de la stratégie diagnostique du SGS. Les codes sélectionnés ont été choisis après une analyse des codes utilisés dans la base :

- Sécheresse oculaire objective :
  - o Test de Schirmer : acte non codé, cet élément ne sera pas utilisé.
  - o Exploration fonctionnelle des flux lacrymaux : BBQP001
  - o Fluoroscopie de l'œil : BZQP002
- Sécheresse buccale objective :
  - o Flux salivaire : acte non codé, cet élément ne sera pas utilisé.
  - o Sialographie : HCQH001, HCQH002
  - o Scintigraphie des glandes salivaires : HCQL001
- Biopsie des glandes salivaires accessoires :

- Biopsie des petites glandes salivaires [glandes salivaires mineures] [glandes salivaires accessoires] : HCHA002
- Exérèse de petite glande salivaire [glande salivaire accessoire] : HCFA007
- Biopsie de glande salivaire majeure [principale] : HCHA001

Nb : La non spécificité/sensibilité des codes utilisés pour le remboursement des actes anatomopathologiques rend leur utilisation impossible

- Recherche d'Ac anti SSA SSB :
  - MAI NSO : Ac antiantigènes nucléaires solubles : dépistage : CCAM.1456
  - MAI NSO : Ac antiantigènes nucléaires solubles : titrage : CCAM.1457

## Identification des hospitalisations/consultations de médecine spécialisée du SGS :

Nous avons considéré que les spécialistes auxquels un médecin généraliste est susceptible d'adresser un patient pour un diagnostic de SGS sont les internistes et les rhumatologues.

Les informations sur le codage de la consultation et la spécialité du consultant qui a réalisé la consultation étant disponibles, c'est cette dernière information que nous avons retenue.

Les informations sur la discipline médico-tarifaire de l'hospitalisation étaient également disponibles. Les hospitalisations codées avec les GHS suivants ont été retenues :

- Médecine interne : DMT 225
- Rhumatologie : DMT 133
- Médecine générale ou polyvalente : DMT 223
- Spécialités médicales indifférenciées : DMT 114
- Médecine générale et spécialités médicales indifférenciées : DMT 174
- Soins hautement spécialisés en médecine : DMT 717

## Statistiques

La normalité de la répartition des données sera évaluée par le test de Shapiro. Les données continues non paramétriques seront présentées avec leur moyenne et intervalle interquartile, et comparées à l'aide du test de Wilcoxon. Les données continues paramétriques seront présentées avec leur médiane et écart type, et comparées à l'aide d'un test de Student. Le

niveau de significativité sera atteint avec un  $p \leq 0,5$ . Les statistiques seront réalisées avec le logiciel R 3.3.3.

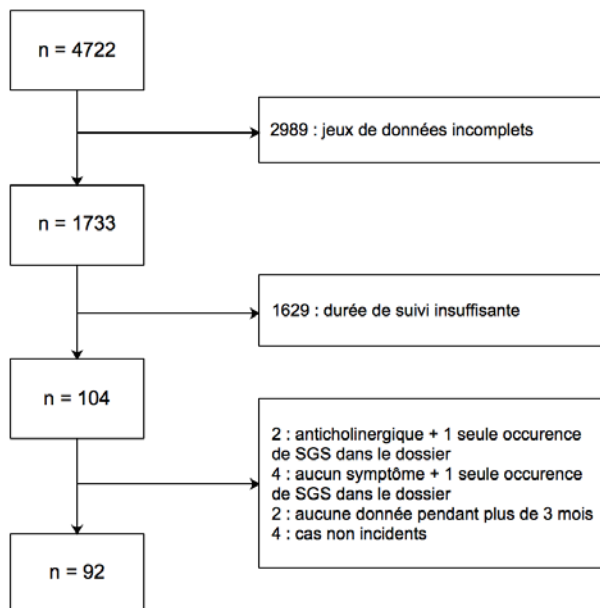


## Partie 2 Résultats

### Population

Sur environ 3 millions de patients suivis de façon active par les praticiens équipés du logiciel Crossway®, 4722 avaient au moins une occurrence du code M35.0 correspondant au syndrome de Gougerot Sjögren. Parmi ces dossiers, 1733 contenaient à la fois des données dans les bases sur les actes remboursés, sur les examens de biologie remboursés et sur les traitements remboursés. Parmi eux, seuls 104 avaient une durée de suivi antérieur de plus d'un an et ultérieur de plus de 6 mois. Après vérification de chaque dossier, 12 patients ont été exclus : 2 parce que le syndrome sec était en rapport avec la prescriptions de médicaments anticholinergiques, 4 patients n'avaient qu'une occurrence du diagnostic et aucun symptôme de SGS, 2 patients n'avaient aucune données ni de suivi ni de remboursement pendant plus de 3 mois, enfin 4 patients n'étaient pas des cas incidents, et semblaient suivis pour un SGS depuis plus longtemps que le suivi disponible dans la base.

**Figure 1. Diagramme de flux**



Ces 92 patients ont été inclus, totalisant 470 patients années de suivi. Il s'agissait principalement de femmes (91,3%), l'âge moyen était de 61,8 ans à la première occurrence du diagnostic dans la base. La majorité des patients (90,4%) présentait une xérophtalmie, une xérostomie ou les deux. Les caractéristiques démographiques de ces patients sont résumées dans le tableau 2.

**Tableau 2. Caractéristiques des 92 patients**

Caractéristiques	Valeur
Age, années (moyenne, écart type)	61,8 (14,5)
Sexe, (femmes)	84 (91,3%)
Durée du suivi, années (moyenne, écart type)	3,4 (0,7)
Symptômes cardinaux	
Xérostomie (%)	39 (42,4)
Xérophtalmie (%)	76 (82,6)
Asthénie (%)	43 (46,7)
Arthralgies (%)	44 (47,8)
Lymphomes	5 (5,4%)
Manifestations systémiques	
Musculaires	14 (15,2%)
Neurologiques périphériques	10 (10,9%)
Rénales	5 (5,4%)
Pulmonaires	1 (1,1%)
Troubles anxieux et dépressifs	55 (60,0%)
Connectivites associées	
Polyarthrite rhumatoïde	11 (12,0%)
Lupus érythémateux aigu disséminé	4 (4,3%)
Sclérodermie	2 (2,2%)

## Examens diagnostiques réalisés

### Recherche d'Ac anti SSA et anti SSB

Parmi les tests objectifs réalisés par les cliniciens pour rechercher un SGS, les études sérologiques étaient les plus fréquentes : 60 patients (65,2%) ont eu au moins un remboursement correspondant au dépistage et ou au titrage d'antigènes antinucléaires dont font partie les anticorps anti SSA et anti SSB. Parmi les 32 patients (34,8%) restants, 2 ont bénéficié d'une hospitalisation en milieu spécialisé dans une période de 12 mois autour du diagnostic de SGS. Il est possible qu'une recherche de ces anticorps ait eu lieu pendant ces hospitalisations. La proportion de patients ayant eu une recherche d'Ac anti SSA et anti SSB se situe donc entre 65,2 et 67,4%.

### Objectivation du syndrome sec

31 patients (33,7%) ont eu un remboursement pour une fluoroscopie au cours de la totalité du suivi disponible pour chacun. Ce test ayant d'autres indications, il est possible qu'elles n'aient pas été réalisées dans le but de diagnostiquer un SGS. Par ailleurs sur les 61 patients n'ayant pas eu de remboursement de fluoroscopie, 4 ont été hospitalisés en milieu spécialisé dans les 12 mois encadrant l'occurrence du SGS dans la base de donnée et ont pu bénéficier d'examen complémentaires pour objectiver une xérophtalmie portant à 35 (38,0%) le nombre de patients explorés. En restreignant la période d'observation aux 12 mois encadrant le diagnostic, 42 patients (45,6%) ont vu un ophtalmologue en consultation, mais seulement 15 (16,3%) ont eu un remboursement pour une fluoroscopie.

Un seul patient a été exploré par sialographie et aucun n'a eu de scintigraphie salivaire. 5 patients ont été hospitalisés en milieu spécialisé dans les 12 mois encadrant l'occurrence du SGS dans la base de donnée et ont pu bénéficier d'examen complémentaires pour objectiver une xérostomie portant possiblement à 6 (6,5%) le nombre de patients explorés

### Examen anatomopathologique des glandes salivaires

15 patients (16,3%) ont eu un remboursement pour biopsie des glandes salivaires (14 mineures et 1 majeure). Parmi les patients restant, 4 ont été hospitalisés en milieu spécialisé dans une période de 12 mois autour du diagnostic de SGS et ont pu avoir également une

BGSA incluse dans le forfait hospitalier. La proportion de patients ayant eu un examen anatomopathologique des glandes salivaires se situe donc entre 16,3 et 20,7%.

Tableau 3.

**Tableau 3. Examens diagnostiques du SGS**

Examen	n (%)
I. Recherche d'Ac anti SSA et anti SSB	60 – 62 (65,2 – 67,4%)
II. Fluoroscopie ou exploration fonctionnelle des flux lacrymaux	31 – 35 (33,7 – 38,0)
III. Sialographie ou scintigraphie salivaire	1 – 6 (1,1 – 6,5)
IV. Biopsie des glandes salivaires	15 – 19 (16,3 – 20,7)
I + IV	15 – 19 (16,3 – 20,7)
I + II + IV	8 – 13 (8,7 – 14,1)
Aucun	23 – 26 (25,0 – 28,0)

Seuls 8 patients (8,7%) ont bénéficié d'une recherche d'anticorps, d'une exploration de la xérophtalmie et d'une biopsie des glandes salivaires accessoires. 7 d'entre deux étaient suivis par un rhumatologue ou un interniste, pour le dernier patient, le remboursement de la recherche d'anti SSA, la consultation ORL avec BGSA et la consultation ophtalmologique avec fluoroscopie ont tous les trois eu lieu à la suite d'une première consultation avec un hépato-gastro-entérologue. Ils intervenaient en amont du diagnostic pour 5 et en aval pour 3. A l'inverse 26 (28,2%) n'ont eu aucun de ces examens remboursés en ville, mais un a été hospitalisé à 6 reprises dans l'année précédent le diagnostic en rhumatologie, et deux autres ont été hospitalisés en médecine interne dans l'année suivant le diagnostic, pour de courtes durées <5j et sans GHS correspondant à un passage par le service d'accueil des urgences. On ne peut écarter la possibilité qu'il s'agissait d'hospitalisations pour explorer cette suspicion de SGS et que les examens ont été réalisés à cette occasion.

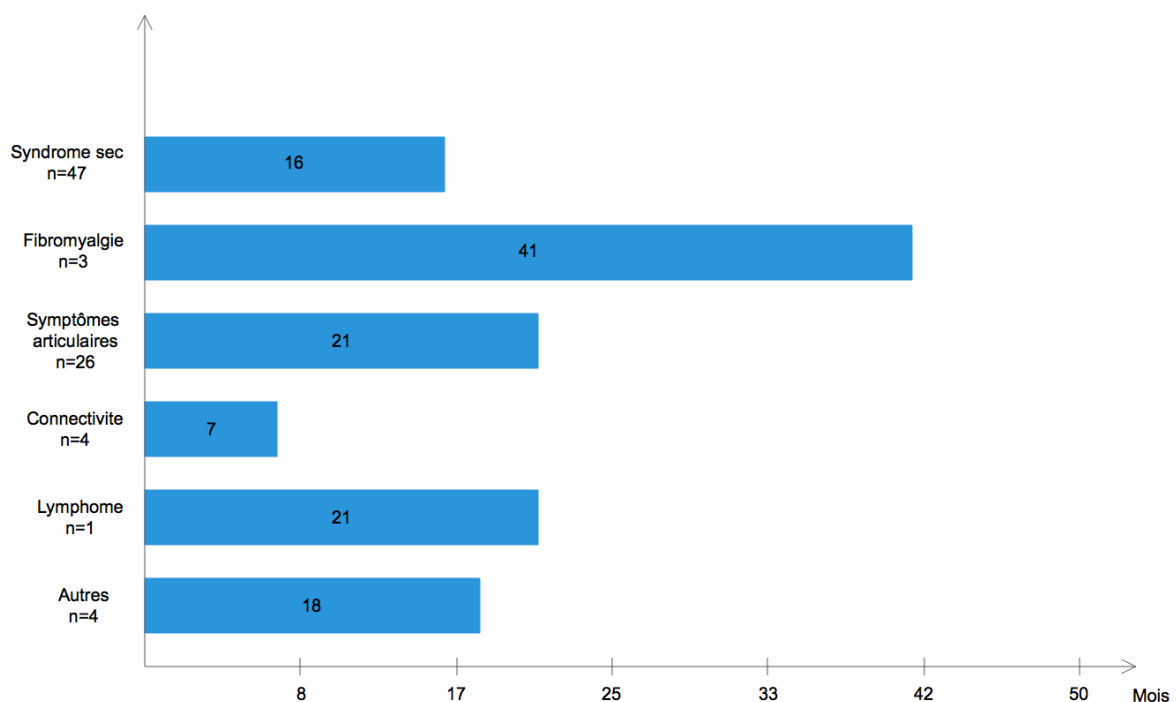
## Délai à la prise en charge diagnostique

Pour les 86 patients (93,5%) dont les médecins traitants avaient diagnostiqué et déclaré un symptôme devant faire rechercher un SGS, le délai moyen entre le premier symptôme déclaré et le premier examen diagnostique de SGS était de 18,3 mois, (intervalle interquartile : 3,0 – 30,4 mois). Pour 16 d'entre eux (17,4%), ces symptômes étaient présents à l'inclusion dans la base de données laissant penser qu'ils préexistaient depuis une durée indéterminée.

Pour 6 patients restants (6,5%), aucun symptôme évocateur de SGS n'a été retrouvé dans les données disponibles.

En raison du faible nombre de patients, nous n'avons pu comparer que les patients présentant initialement un syndrome sec à ceux qui entraient dans la maladie avec un tableau articulaire. Bien qu'il y ait une tendance à un délai plus court pour le syndrome sec, cette différence n'était pas significative ( $p=0,38$ )

**Figure 1. Délai au premier examen diagnostique en fonction du tableau clinique initial indiquant le dépistage du SGS**



## Partie 3 Discussion

---

Il s'agit de la première étude portant sur le SGS, réalisée à partir d'une base de donnée de santé électronique française nationale qui étudie les comportements diagnostiques en conditions de soin réel des médecins. Nous avons ainsi pu montrer que 85,9 à 91,3% des patients n'ont pas un bilan diagnostique complet de syndrome de Gougerot Sjögren lorsque celui-ci est évoqué voir diagnostiqué, et que le délai entre l'indication à un dépistage du SGS et la réalisation des examens était en moyenne supérieur de 18,3 mois.

En comparaison avec les résultats de l'étude de Maciel et al sur la prévalence du SGS aux Etats Unis, 20,7% des patients bénéficiaient d'une recherche de xérophtalmie objective ce qui est inférieur au taux de 33,7-38% que nous avons pu observer. Ce taux aurait pu être plus important encore si la totalité des 45,6% des patients qui ont consulté un ophtalmologue dans les 12 autour du diagnostic avaient eu une exploration, mais seulement 36% d'entre eux en ont bénéficié, probablement en raison d'un manque de communication entre les différents intervenants de la prise en charge. En revanche les recherches de xérostomie objective et d'Ac anti SSA-SSB étaient réalisées plus fréquemment (9,5 et 91,5% vs 1,1-6,5 et 65,2-67,4% respectivement), sans que ces différences trouvent d'explication simple. Enfin les biopsies des glandes salivaires accessoires étaient réalisées chez la même proportion de patients (15,1% vs 16,3-20,7%).

Si le diagnostic repose sur l'avis du spécialiste et non sur les résultats de la classification, la présence d'Ac anti SSA-SSB et d'un infiltrat lymphocytaire à l'examen anatomopathologique des glandes salivaires sont pourtant des arguments majeurs du diagnostic dans cette pathologie où la plupart des symptômes et complications sont aspécifiques, et les diagnostics différentiels nombreux. On peut donc s'attendre à des erreurs dans le sens d'un sur-diagnostic de cette pathologie conduisant à des prises en charge inadaptées et à un défaut de spécificité dans la base de données empêchant le calcul de la prévalence et de l'incidence du SGS. Afin d'améliorer l'exhaustivité des prises en charges diagnostiques complexes reposant sur plusieurs examens comme c'est le cas pour le SGS, on peut envisager que le logiciel du dossier patient informatisé intègre un système d'aide à la décision rappelant au praticien les diagnostics à envisager face à un symptôme et les examens diagnostiques nécessaires.

Le second résultat de cette étude est le délai médian de 18,3 mois (1,5 an) entre l'apparition d'un tableau clinique devant faire dépister un SGS et le premier examen diagnostique. Ce délai est plutôt faible par rapport aux délais habituellement rapportés dans des études plus anciennes, entre 3 et 11 ans<sup>28</sup>. On peut donc penser que les diagnostics sont désormais portés plus rapidement. Il s'agit néanmoins d'études anciennes, dont les méthodes d'évaluation et de calcul des délais diagnostiques sont hétérogènes. De plus dans notre étude ce délai est sous estimé puisque chez 17,4% des patients les symptômes du SGS étaient présents dès le début de la collecte données, et donc antérieur.

Ce délai de prise en charge diagnostique était très variable, puisqu'un quart des patients ayant les délais les plus faibles commençaient les examens dans les 2 mois, et un quart des patients ayant les délais les plus longs, après deux ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les présentations articulaires et glandulaires. Le trop faible nombre de patients ayant un autre mode de présentation ne nous permettait pas de mettre en évidence une différence statistiquement significative, on observait néanmoins que les patients qui recevaient un diagnostic de fibromyalgie avaient tous un délai de plus de 3 ans avant que ne soient débutés les examens.

Un système d'aide à la décision intégré au logiciel, alertant le clinicien des diagnostics à évoquer, des examens à réaliser et éventuellement de la nécessité d'adresser le patient à un spécialiste, permettrait de raccourcir ce délai.

La première faiblesse de cette étude, inhérente à toute étude sur les données provenant du soin, est la perte d'information lors de la collecte des données : tous les symptômes et diagnostics ne sont pas renseignés par tous les médecins de façon exhaustive et homogène. Ce problème s'illustre par la discordance entre le nombre de patients pour lesquels une xérophtalmie était déclarée : 20,7% et le nombre de patients recevant des collyres mouillants : 80,4%. La combinaison des deux permettait d'identifier 82,6% des patients comme présentant une xérophtalmie, ce chiffre se rapproche des taux rapportés dans la littérature entre 86 et 95%<sup>1,29-33</sup>. Si, dans cet exemple, un algorithme combinant diagnostics et traitements permettait d'améliorer l'identification des cas, cela ne suffit pas toujours. Lorsqu'il n'y a pas de traitement, ou que le traitement est mal connu ou peu efficace comme c'est le cas pour la xérostomie, l'identification des cas par ce type d'algorithme perd en performance. Ainsi 18,5% des patients étaient déclarés comme ayant une xérostomie, ce chiffre était relevé à 43% en intégrant les patients auxquels était prescrits de la salive artificielle et/ou un sécrétagogue, mais restait très éloigné des 90 à 98% rapportés dans la littérature<sup>1,29-33</sup>. Une

façon d'améliorer le recueil des données utiles au suivi mais aussi à l'étude de maladies comme le SGS serait d'intégrer au dossier patient informatisé des formulaires de suivi spécifiques, activés lorsque le médecin inscrit un diagnostic dans le dossier du patient. Cette solution déjà appliquée au diabète pourrait être d'une aide précieuse au suivi des affections rares chroniques auxquelles les médecins généralistes ne sont pas ou peu formés. Il serait également possible d'envisager d'ajouter des données en texte libre comme des comptes rendus de consultation, ou d'examen. Ces informations recontextualisant les diagnostics permettraient de vérifier les cas. Les informations en texte libre pourraient également être utilisées par des machines à vecteur de support (apprentissage machine dirigé), comme dans l'étude de Carroll RJ et al en 2011<sup>34</sup> qui identifiaient précisément les cas de polyarthrite rhumatoïde en utilisant entre autre des données en langage naturel. L'utilisation de documents texte pose cependant le problème de l'anonymisation.

Une autre faiblesse de cette étude est le nombre de patients qui ont pu être inclus par rapport au nombre de ceux présentant le code correspondant au SGS dans leur dossier. Cette différence est principalement due à l'hétérogénéité des jeux de données disponibles pour chaque patient. Cependant, cette hétérogénéité, liée aux versions des logiciels utilisés par les médecins n'a aucun rapport avec la maladie, nous permettant ainsi de penser qu'il n'y avait pas de biais de sélection. Les études publiées par le groupe italien Health Search reposant sur les bases de CSD et IMS<sup>25</sup> contournait ce problème en sélectionnant un groupe de médecin qui répondaient à des standards de qualité de complétion des données. Un travail de définition de ces standards pour les médecins généralistes français semble un pré requis aux futures études sur la base CSD française. Cependant, cette sélection implique une diminution de l'échantillon de patient, et réduit les possibilités d'utilisation de cette base de données pour les autres maladies rares.

Enfin les hospitalisations constituent des boîtes noires pour qui étudie les données de remboursements de l'assurance maladie. Tous les actes et soins étant réalisés en hospitalisation sont regroupés dans un seul code de Groupe Homogène de Séjour, la perte d'information est importante en particulier lorsqu'il s'agit d'étudier des actes ou des traitements réalisés fréquemment, voire exclusivement en milieu hospitalier. Dans le cas de notre étude, cela était vrai pour tous les examens diagnostics. Lorsqu'un patient était hospitalisé en médecine interne, polyvalente ou en rhumatologie avec une suspicion de SGS, nous ne pouvons écarter la possibilité que les examens aient été réalisés au cours de cette hospitalisation.





## Conclusion

---

Nous avons montré qu'il était possible d'utiliser la base de données de santé électronique CSD pour l'étude d'une maladie multi systémique rare qu'est le SGS. Les promesses de cette base pour la recherche sont immenses. Cependant, l'amélioration de l'outil de recueil des données est un pré requis, en particulier aux études épidémiologiques, mais aussi de compliance et médico économiques. De même une compréhension exhaustive est nécessaire de la part du chercheur à la fois de la construction de la base, de l'interaction entre le patient, la maladie et le médecin et du contexte de soin dans lequel sont produites ces données.

L'analyse de cette base a ainsi pu mettre en évidence une discordance entre les recommandations internationales et la prise en charge diagnostique en conditions de soin des patients chez lesquels un SGS était suspecté. Nous avons proposé des pistes pour l'amélioration aussi bien du délai que de la qualité du diagnostic chez ces patients, en particulier l'intégration au logiciel Crossway® d'une aide à la décision. Cette aide devra faire l'objet d'une évaluation de son efficacité mais également de son impact médico-économique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Maldini, C. *et al.* Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in a French multiracial/multiethnic area. *Arthritis Care Res.* **66**, 454–463 (2014).
2. Brito-Zerón, P., Ramos-Casals, M. & EULAR-SS task force group. Advances in the understanding and treatment of systemic complications in Sjögren's syndrome. *Curr. Opin. Rheumatol.* **26**, 520–527 (2014).
3. Brito-Zerón, P. *et al.* Sjögren syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primer* **2**, 16047 (2016).
4. Wolff, A. *et al.* A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs RD* **17**, 1–28 (2017).
5. Bloch, K. J., Buchanan, W. W., Wohl, M. J. & Bunim, J. J. SJOEGREN'S SYNDROME. A CLINICAL, PATHOLOGICAL, AND SEROLOGICAL STUDY OF SIXTY-TWO CASES. *Medicine (Baltimore)* **44**, 187–231 (1965).
6. Prause, J. U., Manthorpe, R., Oxholm, P. & Schiødt, M. Definition and criteria for Sjögren's syndrome used by the contributors to the First International Seminar on Sjögren's syndrome--1986. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* **61**, 17–18 (1986).
7. Homma, M., Tojo, T., Akizuki, M. & Yamagata, H. Criteria for Sjögren's syndrome in Japan. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* **61**, 26–27 (1986).
8. Manthorpe, R., Oxholm, P., Prause, J. U. & Schiødt, M. The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* **61**, 19–21 (1986).
9. Fox, R. I. *et al.* First international symposium on Sjögren's syndrome: suggested criteria for classification. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* **61**, 28–30 (1986).
10. Skopouli, F. N., Drosos, A. A., Papaioannou, T. & Moutsopoulos, H. M. Preliminary diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* **61**, 22–25 (1986).
11. Vitali, C. *et al.* Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* **55**, 116–121 (1996).
12. Fox, R. I. & Saito, I. Criteria for diagnosis of Sjögren's syndrome. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* **20**, 391–407 (1994).
13. Shiboski, S. C. *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 Res.* **64**, 475–487 (2012).
14. Vitali, C. *et al.* Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann. Rheum. Dis.* **61**, 554–558 (2002).
15. Shiboski, C. H. *et al.* 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. *Ann. Rheum. Dis.* **76**, 9–16 (2017).
16. Nocturne, G. *et al.* Prevalence of primary Sjögren Syndrome: What if Sjögren was right after all? *Arthritis Care Res.* (2017). doi:10.1002/acr.23223
17. Foulks, G. N. *et al.* Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease. *Ocul. Surf.* **13**, 118–132 (2015).
18. Zero, D. T. *et al.* Clinical practice guidelines for oral management of Sjögren disease: Dental caries prevention. *J. Am. Dent. Assoc.* **147**, 295–305 (2016).
19. Carsons, S. E. *et al.* Treatment Guidelines for Rheumatologic Manifestations of Sjögren's Syndrome: Use of Biologic Agents, Management of Fatigue, and Inflammatory

- Musculoskeletal Pain. *Arthritis Care Res.* **69**, 517–527 (2017).
20. Filippi, A. *et al.* Global cardiovascular risk evaluation: pattern of algorithm use and risk modification in ‘real life’. *J. Cardiovasc. Med. Hagerstown Md* **17**, 581–586 (2016).
  21. Laforest, L. *et al.* Prescribed therapy for asthma: therapeutic ratios and outcomes. *BMC Fam. Pract.* **16**, 49 (2015).
  22. Trifirò, G. *et al.* Drug interactions with levothyroxine therapy in patients with hypothyroidism: observational study in general practice. *Clin. Drug Investig.* **35**, 187–195 (2015).
  23. Sabouret, P. *et al.* Discrepancy between guidelines for stroke prevention in atrial fibrillation and practice patterns in primary care. The nationwide French AFIGP survey. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **108**, 544–553 (2015).
  24. Lanes, S., Brown, J. S., Haynes, K., Pollack, M. F. & Walker, A. M. Identifying health outcomes in healthcare databases. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* **24**, 1009–1016 (2015).
  25. Lapi, F. *et al.* Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a nationwide, population-based study in Italy. *Br. J. Dermatol.* **174**, 996–1004 (2016).
  26. Maciel, G., Crowson, C. S., Matteson, E. L. & Cornec, D. Prevalence of Primary Sjögren’s Syndrome in a US Population-Based Cohort. *Arthritis Care Res.* (2016). doi:10.1002/acr.23173
  27. Zazzali, J. L., Broder, M. S., Chang, E., Chiu, M. W. & Hogan, D. J. Cost, utilization, and patterns of medication use associated with chronic idiopathic urticaria. *Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol.* **108**, 98–102 (2012).
  28. Jonsson, R., Theander, E., Sjöström, B., Brokstad, K. & Henriksson, G. Autoantibodies present before symptom onset in primary Sjögren syndrome. *JAMA* **310**, 1854–1855 (2013).
  29. Ramos-Casals, M. *et al.* Systemic involvement in primary Sjogren’s syndrome evaluated by the EULAR-SS disease activity index: analysis of 921 Spanish patients (GEAS-SS Registry). *Rheumatol. Oxf. Engl.* **53**, 321–331 (2014).
  30. Skopouli, F. N., Dafni, U., Ioannidis, J. P. & Moutsopoulos, H. M. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren’s syndrome. *Semin. Arthritis Rheum.* **29**, 296–304 (2000).
  31. Baldini, C. *et al.* Primary Sjogren’s syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. *Rheumatol. Oxf. Engl.* **53**, 839–844 (2014).
  32. Pertovaara, M., Pukkala, E., Laippala, P., Miettinen, A. & Pasternack, A. A longitudinal cohort study of Finnish patients with primary Sjögren’s syndrome: clinical, immunological, and epidemiological aspects. *Ann. Rheum. Dis.* **60**, 467–472 (2001).
  33. García-Carrasco, M. *et al.* Primary Sjögren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)* **81**, 270–280 (2002).
  34. Carroll, R. J., Eyler, A. E. & Denny, J. C. Intelligent use and clinical benefits of electronic health records in rheumatoid arthritis. *Expert Rev. Clin. Immunol.* **11**, 329–337 (2015).

## **Annexe 1. Critères internationaux de classification révisés pour le SGS par l’AECG en 2002, et règles révisées de classification**

### **Critères de classification**

I. Symptômes oculaires : Une réponse positive à au moins une des trois questions suivantes :

1. Avez vous eu une sensation quotidienne, persistante et gênante d’yeux secs depuis plus de 3 mois ?
2. Avez vous de façon récurrente une sensation de sable dans les yeux ?
3. Utilisez vous des larmes artificielles plus de trois fois par jour ?

II. Symptômes buccaux : Une réponse positive à au moins une des trois questions suivantes :

1. Avez vous eu quotidiennement une sensation de bouche sèche depuis plus de 3 mois ?
2. Avez vous eu de façon récurrente ou persistante une augmentation de volume des glandes salivaires à l’âge adulte ?
3. Buvez vous fréquemment des liquides pour aider à la déglutition des aliments secs ?

III. Signes oculaires – C’est à dire l’objectivation d’une atteinte oculaire définie comme au moins un des deux tests suivants positif :

1. Test de Schirmer réalisé sans anesthésie ( $\leq 5$  mm en 5 minutes)
2. Test au Rose Bengale où un autre score de coloration oculaire (score de van Bijsterveld  $\geq 4$ )

IV. Signes histologiques : Sialadénite lymphocytaire focale évaluée par un anatomo pathologiste expert, avec sur la biopsie de glandes salivaires accessoires réalisée sur une muqueuse d’allure saine, un focus score  $\geq 1$ , défini par le nombre de foci sur  $4\text{mm}^2$  de tissu glandulaire, contenant plus de 50 lymphocytes

V. Atteinte des glandes salivaires : Objectivation d'une atteinte des glandes salivaires définie par un résultat positif à au moins un des deux tests suivants :

1. Flux salivaire non stimulé  $\leq 1,5$  mL en 15 minutes
2. Sialographie parotidienne montrant des ectasies canaliculaires, sans argument pour une obstruction des canaux principaux
3. Scintigraphie salivaire montrant une captation retardée, une diminution de la concentration et/ou un retard à l'excrétion du traceur)

VI. Auto-anticorps : Présence dans le sérum des auto-anticorps suivants

1. Anticorps anti-SSA (Ro) et/ou anti-SSB (La)

### **Règles de classification**

#### *Pour le syndrome de Gougerot Sjögren primaire*

Chez les patients sans aucune pathologie potentiellement associée, le SGS peut être défini comme suit :

- a. La présence de 4 items sur 6 est indicative de SGS primaire, si le critère IV (anatomopathologie) ou le critère VI (Sérologie) sont satisfaits.
- b. La présence de 3 et 4 critères objectifs (c'est à dire les items III, IV, V, VI)

#### *Pour le syndrome de Gougerot Sjögren secondaire*

Chez les patients ayant une pathologie potentiellement associée (comme par exemple une autre connectivite bien définie), la présence de l'item I ou de l'item II associé à deux items parmi les III, IV et VI peuvent être considérés comme indicatifs de SGS secondaire.

#### *Critères d'exclusion*

- Antécédent de radiothérapie de la tête et du cou
- Infection par le virus de l'hépatite C
- Syndrome de déficience immunitaire acquise (SIDA)
- Lymphome pré-existant
- Sarcoïdose

Réaction du greffon contre l'hôte

Consommation de médicaments anticholinergiques (depuis moins de 4 fois la demi vie du médicament)

## Annexe 2. Liste des traitements d'intérêt

---

### Collyres et gels ophtalmiques

---

AQUAREST 0,2 %  
  
CELLUVISC 4 mg/0,4 ml  
CIVIGEL 0,2 %  
DULCILARMES 1,5 %  
FLUIDABAK 1,5 %  
GEL LARMES  
LACRIFLUID 0,13 %  
LACRIGEL  
LACRINORM 0,2 %  
LACRYVISC  
LARMABAK 0,9 %  
LARMES ARTIFICIELLES MARTINET  
LIPOSIC 2 mg/g  
NUTRIVISC 5 % (20 mg/0,4 ml)  
REFRESH  
SICCAFLUID 2,5 mg/g gel opht  
UNIFLUID 6 mg/0,4 ml  
UNILARM

---

### Salives artificielles

---

AEQUASYAL  
ARTISIAL

---

### Sécrétagogues

---

SALAGEN  
SULFARLEM  
CHLORHYDRATE DE PILOCARPINE

---



## **Analyse des stratégies de diagnostic du syndrome de Gougerot Sjögren en France en médecine de ville à partir d'une base de données de santé électronique**

Au cours des 15 dernières années, les bases de données de santé électroniques ont eu un impact croissant sur le soin. Les données collectées au cours des soins sont maintenant réutilisées pour la recherche.

L'objectif de cette étude était d'analyser la prise en charge diagnostique du SGS à partir d'une base de données de santé électronique de soins primaire.

Les données provenaient de la base du Cegedim Strategic Data. La population étudiée était composée des patients de plus de 2500 médecins libéraux, répartis de façon homogène en France. Les patients inclus étaient suivis régulièrement et identifiés grâce à la 10<sup>e</sup> Classification Internationale des Maladies. Nous avons recherché la proportion de patients chez qui chaque examen recommandé (recherche d'anticorps (Ac) anti SSA-SSB, biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA), objectivation d'un syndrome sec oculaire et buccal) était réalisé, ainsi que le délai entre l'indication du dépistage et le début des explorations.

92 patients ont été inclus, les examens recommandés étaient réalisés chez respectivement 65,2 à 67,4% ; 16,3 à 20,7% ; 33,7 à 38% ; 1,1 à 6,5% des patients. 16,3 à 20,7% des patients avaient à la fois une BGSA et une recherche d'Ac anti SSA-SSB. Le délai moyen entre l'indication au dépistage et le début des explorations était de 18,3 mois, (IIQ : 3,0-30,4 mois).

Cette étude montre qu'une minorité des patients chez lesquels un SGS était diagnostiqué bénéficiaient des examens recommandés souvent avec un retard de plusieurs mois.

L'implémentation d'une aide à la décision dans les logiciels métiers permettrait d'améliorer l'exhaustivité et la rapidité de la prise en charge diagnostique.

Mots clés (français) : Syndrome de Gougerot Sjögren, Base de données, Soins de santé primaire, Diagnostic, Evaluation des pratiques professionnelles, Recommandations de consensus