



Article
scientifique

Revue de la
littérature

2022

Published
version

Open
Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Syndrome de Sjögren: nouveautés cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Beniada, Camille; Liard, Yannick; Marchal, Francis; Seebach, Jorg Dieter

How to cite

BENIADA, Camille et al. Syndrome de Sjögren: nouveautés cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. In: Revue médicale suisse, 2022, vol. 18, n° 776, p. 646–651. doi: 10.53738/REVMED.2022.18.776.646

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:167042>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2022.18.776.646](https://doi.org/10.53738/REVMED.2022.18.776.646)

Syndrome de Sjögren: nouveautés cliniques, diagnostiques et thérapeutiques

Dre CAMILLE BENIADA^a, Dr YANNICK LIARD^b, Pr FRANCIS MARCHAL^b et Pr JÖRG D. SEEBACH^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 646-51 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.776.646

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie auto-immune systémique touchant les glandes lacrymales et salivaires. Chez près d'un tiers des patients, il peut se compliquer d'atteintes extraglandulaires potentiellement sévères. Le diagnostic, reposant sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques, est souvent difficile. Le développement des nouvelles techniques d'imagerie peut aujourd'hui aider le clinicien dans sa démarche diagnostique. Longtemps considéré comme incurable, de nouveaux traitements médicochirurgicaux sont en cours d'étude et potentiellement prometteurs. Une prise en charge paramédicale avec une activité physique régulière est également essentielle. L'objectif de cet article est de revoir les manifestations cliniques ainsi que les nouveautés diagnostiques et thérapeutiques développées ces dernières années.

Sjögren's syndrom: clinical, diagnostic and therapeutic innovations

Sjögren's syndrome (SS) is a systemic autoimmune disease affecting the lacrimal and salivary glands. In up to one third of patients, SS may be complicated by potentially severe extra-glandular visceral involvement, which can be life-threatening. Diagnosis is often difficult based on a combination of clinical and biological evidence. The development of new imaging techniques can now help the clinician in his diagnostic approach. Long considered incurable, new medical and surgical treatments are being studied and are potentially promising. Paramedical management and regular physical activity are also essential and contribute to the improvement of patients' fatigue. The objective of this article is to review the main clinical manifestations as well as the diagnostic and therapeutic novelties developed in recent years.

INTRODUCTION

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie auto-immune chronique caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines, notamment lacrymales et salivaires. Systémique, cette pathologie ne se limite pas à la seule atteinte glandulaire et peut affecter de nombreux autres organes. Ainsi, les manifestations cliniques de la maladie sont nombreuses et diverses, rendant le diagnostic en véritable challenge pour le clinicien.¹⁻³

^aService d'immunologie et d'allergologie, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^bService d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, Département des neurosciences cliniques, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
amilie.beniada@hcuge.ch | yannick.liard@hcuge.ch | francis.marchal@hcuge.ch
joerg.seebach@hcuge.ch

Classiquement, le SS se manifeste par une exocrinopathie de sévérité variable menant au syndrome sec oculaire et buccal. L'asthénie, bien qu'aspécifique, est également une plainte quasi constante chez les patients. Les atteintes extraglandulaires telles que les polyarthralgies, la neuropathie (neuropathie des petites fibres) sont fréquentes.

Plus rarement, cette maladie peut être à l'origine de complications beaucoup plus sévères et potentiellement létales telles qu'une vasculite ou une atteinte rénale. De plus, le SS est associé à un risque accru de maladies lymphoprolifératives.³

MANIFESTATIONS EXTRAGLANDULAIRES

Les manifestations extraglandulaires concernent environ 30% des patients atteints du SS.¹ Certaines de ces atteintes, potentiellement graves, grèvent le pronostic du patient. Un suivi régulier et un dépistage de ces atteintes sont nécessaires pour les patients même en l'absence de symptômes. Parmi les manifestations extraglandulaires, les plus fréquentes sont:²⁻⁵

- L'atteinte articulaire, qui concerne 1 patient sur 2. Il s'agit le plus souvent d'arthralgies simples non destructrices touchant les petites articulations des mains, plus rarement de véritables arthrites. Il est fréquent que les symptômes précèdent le développement des symptômes de sécheresse.
- L'atteinte pulmonaire, qui concerne 10% des patients. Elle peut se manifester par une atteinte bronchique ou bronchio-connue sous le nom de «syndrome sec trachéobronchique», mais également par une atteinte parenchymateuse interstitielle ou des lésions kystiques pulmonaires. Devant tout symptôme évocateur (toux sèche chronique, dyspnée), elle doit être recherchée.
- L'atteinte rénale, souvent sous-diagnostiquée. Elle se manifeste le plus fréquemment de façon insidieuse sous la forme d'une néphrite tubulo-interstitielle et doit être activement dépistée. Les anomalies de l'ionogramme telles que l'hypokaliémie et l'acidose hyperchlorémique sont des signes évocateurs devant alerter le clinicien. Moins fréquemment, l'atteinte rénale se manifeste par une glomérulonéphrite le plus souvent secondaire à une cryoglobulinémie. Dans de très rares cas, cette atteinte glomérulaire est primitive.
- L'atteinte du système nerveux peut concerner le système périphérique (SNP) et central (SNC). L'atteinte neurologique périphérique est la plus fréquente. La neuropathie des petites fibres est une neuropathie sensitive caractérisée

par des douleurs neuropathiques, une altération de la perception du chaud et du froid et une hyperesthésie. Sauf en cas d'atteinte concomitante des fibres nerveuses de gros calibre, l'électroneuromyogramme (ENMG) est le plus souvent normal. En cas de suspicion clinique, le diagnostic doit être confirmé avec un test sensitif quantitatif (QST) (recherche d'une altération du seuil de détection thermique du chaud et du froid), un Sudoscan ou conductance cutanée électrochimique (recherche d'une diminution des conductances du chlorure) et une biopsie cutanée mettant en évidence une diminution de la densité des fibres nerveuses intra-épidermiques.⁴ L'atteinte du SNC se révélant plus sous la forme d'une vasculite cérébrale ou d'une myélite transverse est plus rare.

- L'atteinte cutanée est fréquente, la majeure partie des patients présentant une sécheresse généralisée y compris cutanée et vaginale. Certains patients peuvent avoir des atteintes cutanées plus sévères, avec un véritable tableau de vasculite cutanée.

L'ensemble des manifestations extraglandulaires du SS est résumé dans la **figure 1**.

DIAGNOSTIC DU SYNDROME DE SJÖGREN

Étant donné ses manifestations nombreuses et aspécifiques, le SS reste difficile à établir pour le clinicien. Un diagnostic précoce reste néanmoins fondamental pour permettre une prise en charge optimale et la détection précoce d'une éven-

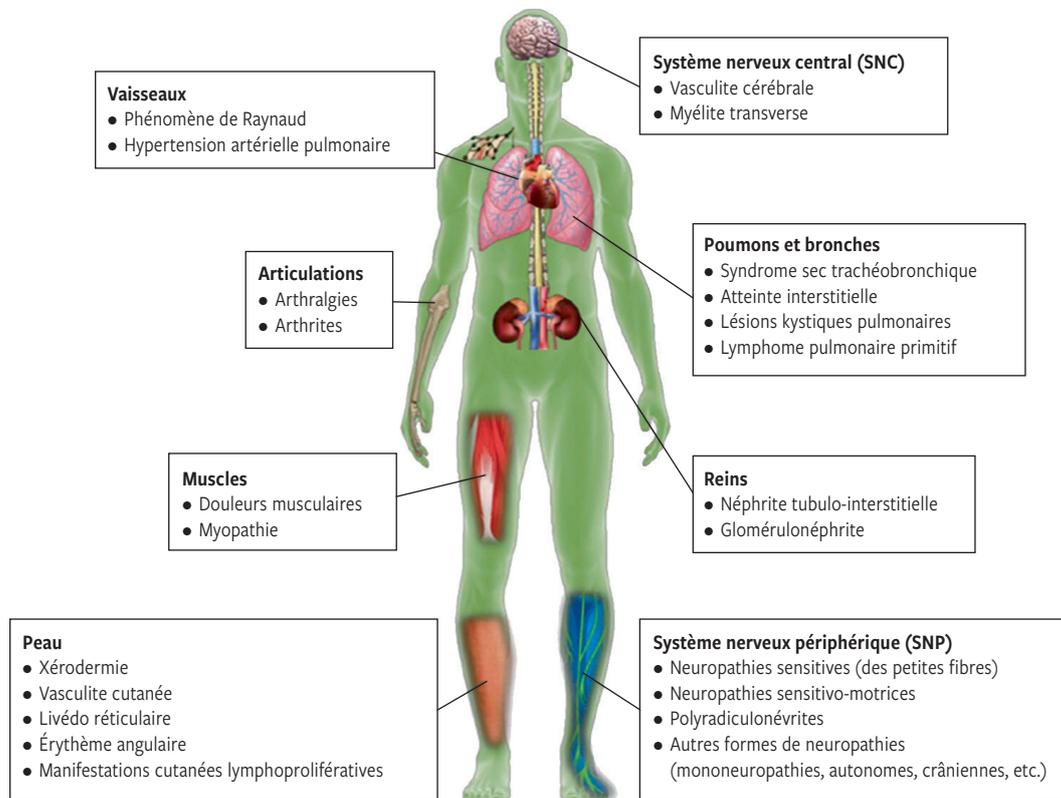
tuelle atteinte extraglandulaire sous-jacente. Il repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et histopathologiques.

Évaluation du syndrome sec oculobuccal

Sur le plan clinique, la première étape essentielle consiste en une objectivation du syndrome sec.

- Au niveau oculaire, la production lacrymale peut être évaluée par un test de Schirmer, simple et rapide à effectuer par tout clinicien. Une bandelette de papier buvard millimétrée est placée dans le cul-de-sac conjonctival inférieur près de l'angle externe après instillation d'un collyre anesthésique. Après 5 minutes, la partie humidifiée de la bandelette est mesurée. Le test est considéré comme pathologique pour les valeurs < 5 mm. D'autres examens complémentaires peuvent être également réalisés par l'ophtalmologue tels que le Tear Break-Up (Time) mesurant le temps de rupture du film lacrymal et l'examen de la surface oculaire à l'aide de colorants, comme la fluorescéine ou le vert de lissamine.⁶
- La xérostomie peut être évaluée par une mesure de la production du flux salivaire ou sialométrie. De multiples méthodes de collection salivaire et mesures du flux salivaire sont disponibles.⁷ Ainsi, il est possible de quantifier le flux salivaire stimulé (stimulus gustatif en déposant quelques gouttes d'une solution d'acide citrique, stimulus masticatoire à l'aide d'un chewing-gum) ou non stimulé. De même, il est possible de mesurer le flux salivaire total ou celui salivaire provenant d'une glande spécifique (parotide/

FIG 1 Manifestations cliniques possibles du syndrome de Sjögren



(Adaptée de réf. 5).

sous-maxillaire ou sublinguale). Finalement, de multiples dispositifs de collection salivaire sont actuellement disponibles. Aucune de ces méthodes n'a cependant fait l'objet d'une standardisation et une importante variabilité persiste au sein des centres hospitaliers. En pratique clinique, 2 techniques sont principalement utilisées. La première est basée sur la méthode tampon. Elle consiste à placer des tampons ou autres matériels absorbants dans la bouche pendant une durée de 5 à 15 minutes, période pendant laquelle le sujet n'avale pas sa salive. Le matériel est pesé avant et après, permettant de déterminer le flux salivaire sur cette période. L'autre méthode fréquemment utilisée est celle du « crachat ». Le patient vide la salive dans un récipient gradué préalablement pesé.⁷ Le flux salivaire peut ainsi être exprimé en g/min ou ml/min. Le diagnostic de xérostomie peut être retenu pour un flux salivaire < 0,5 g/5 min ou < 0,1 ml/min.¹

Apport du bilan biologique et immunologique dans le diagnostic

Après objectivation du syndrome sec, l'évaluation sera complétée par des bilans biologique et diagnostique. Sur le plan immunologique, la recherche de facteurs antinucléaires (FAN), des anticorps antinucléaires solubles (anti-ENA), en particulier des anti-SSA et anti-SSB, et du facteur rhumatoïde (FR) doit être effectuée. Il faut cependant noter que leur présence est aspécifique et qu'un tiers des malades ne présenteront pas de dysimmunité biologique. Le dosage du complément (C3, C4) et une électrophorèse des protéines seront réalisés annuellement. En cas de suspicion de maladie lymphoproliférative sous-jacente ou d'atteinte rénale de type glomérulonéphrite, il faut rechercher la présence de cryoglobulines. Finalement, un bilan biologique annuel comprenant une formule sanguine complète (FSC), un contrôle du syndrome inflammatoire (VS (vitesse de sédimentation), CRP), une créatinine sérique, un bilan urinaire (protéinurie, recherche d'hématurie et leucocyturie) doit être réalisé à la recherche d'une atteinte extraglandulaire.¹⁻³

Rôle de la biopsie des glandes salivaires accessoires

La biopsie des glandes salivaires accessoires permet de disposer d'une histologie des glandes salivaires et joue un rôle important dans le diagnostic du SS, notamment en l'absence d'anticorps anti-SSA et anti-SSB. En effet, en cas de sérologie négative, une biopsie positive est nécessaire au diagnostic selon les critères ACR-EULAR (American College of Rheumatology-European Alliance of Associations for Rheumatology).¹⁵ De plus, elle permet de détecter les atteintes précoces et peut jouer un rôle dans la stratification et le pronostic de la maladie.⁸

La biopsie est habituellement réalisée au niveau de la lèvre inférieure par une incision de moins de 1 cm dans le but d'obtenir une surface tissulaire d'au moins 8 mm². La taille des glandes salivaires accessoires étant variable, il est important de s'assurer que le prélèvement soit quantitativement et qualitativement suffisant. En pratique, il n'est pas rare de prélever jusqu'à 8 glandes salivaires accessoires, ce qui permet de s'affranchir d'une éventuelle morbidité surajoutée par un second prélèvement en cas de résultat non contributif de

l'examen histopathologique. Le diagnostic de SS repose sur la mise en évidence d'agrégats lymphocytaires de > 50 cellules correspondant à des foyers ou focus. Le score focus correspond au nombre de foyers par 4 mm² de tissu glandulaire. Un score focus $\geq 1/4$ mm² de tissu glandulaire est considéré comme le critère diagnostique de SS.⁸

Bien qu'il s'agisse d'un examen simple, souvent considéré comme non invasif, les complications (paresthésies, hémorragies) sont fréquentes, pouvant concerner environ 10% des patients et soulignant l'intérêt grandissant pour les alternatives diagnostiques non invasives.⁹ Afin de limiter ces effets et d'améliorer le rendement diagnostique, cette procédure devrait être réalisée par un chirurgien expérimenté.

Scores de classification

L'ACR et l'EULAR ont rédigé, en 2017, des critères de classification diagnostiques (tableau 1). Ceux-ci développés pour standardiser le diagnostic et classer les patients dans les études peuvent constituer un outil d'aide au clinicien dans sa démarche diagnostique.¹

Apport des nouvelles techniques d'imagerie pour le diagnostic du syndrome de Sjögren

Différentes techniques d'imagerie sont disponibles pour visualiser les glandes salivaires. Bien que ne faisant pas partie des critères habituels de classification, ces examens radiologiques permettent d'aider le clinicien dans sa démarche diagnostique devant une suspicion de SS.^{10,11} Jusqu'à la fin du 20^e siècle, la sialographie conventionnelle était la méthode radiographique de choix permettant d'étudier les glandes salivaires. Cet examen consiste en une opacification des canaux excréteurs salivaires grâce à un cathétérisme des canaux excréteurs et à l'injection de produit de contraste iodé. Ainsi, en raison de son caractère irradiant et de son invasivité associés à un risque non négligeable de complications (réactions

	TABLEAU 1	Critères de classification ACR-EULAR 2017
--	-----------	---

Pour le syndrome de Sjögren (SS) primaire.¹

Le diagnostic de SS primaire peut être retenu pour un score ≥ 4 .

^a Un focus correspond à un agrégat lymphocytaire de > 50 cellules. Le focus score correspond au nombre de focus visible sur 4 mm².

^b Seuls les anticorps anti-SSA-Ro60 sont considérés, les anti-SSA-Ro52 étant non spécifiques du SS.

^c Score déterminé par l'ophtalmologue sur la base d'un examen à la fluorescéine et au vert de lissamine: le score va de 0 à 12, un score plus élevé correspond à une maladie plus sévère.

ACR: American College of Rheumatology; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; SICCA: Sjögren's International Collaboration Clinical Alliance.

Items	Scores
Sialadénite lymphocytaire avec focus score ≥ 1 sur la biopsie des glandes salivaires accessoires ^a	3
Présence d'anticorps anti-SSA/Ro positif ^b	3
SICCA Ocular Staining score $\geq 5^c$	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min pour au moins un œil	1
Flux salivaire sans stimulation $\leq 0,1$ ml/min	1
Score maximum	9

allergiques, ruptures des canaux salivaires, etc.), cet examen a été abandonné dans la majorité des centres et remplacé par de nouvelles techniques d'imagerie moins invasives:

- L'échographie des glandes salivaires est une modalité radiologique attrayante pour des raisons pratiques et économiques. Il s'agit d'une méthode simple, non invasive permettant de mettre en évidence des anomalies des glandes salivaires compatibles avec un SS. Elle permet d'orienter le diagnostic et de conforter le clinicien dans son choix de réaliser une biopsie des glandes salivaires accessoires. Le principal inconvénient est qu'il s'agit d'une méthode «opérateur dépendant».¹⁰
- L'IRM des glandes salivaires avec sialographie (sialo-IRM) est une nouvelle modalité radiologique non invasive permettant d'orienter ou renforcer le diagnostic. La sensibilité de cet examen pour la détection du SS est estimée entre 94 et 97% dans la littérature. Les aspects radiologiques classiquement les plus retrouvés dans le SS sont une dilatation/sténose des canaux intra et extraglandulaires, une infiltration graisseuse, un aspect en «poivre et sel» et une atrophie glandulaire globale. Cet examen peut également contribuer à la recherche d'une complication fréquente du SS, le lymphome de type MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue).¹¹ La **figure 2** illustre une atteinte classique du SS en sialo-IRM.

Biomarqueurs salivaires: futur moyen diagnostique du syndrome de Sjögren?

Ces 10 dernières années, avec le développement des techniques de biologie moléculaire, l'utilisation de la salive comme test diagnostique a suscité un vif intérêt scientifique dans le monde entier. La salive humaine est produite par 3 paires de glandes salivaires majeures (parotides, sous-maxillaires et sublinguales) et de multiples petites glandes salivaires accessoires réparties dans tout le palais. Avec une production entre 0,5 et 1,5 l/jour, elle constitue un liquide biologique facilement accessible, contenant de nombreux métabolites, protéines, microbes et micro-ARN susceptibles d'être analysés.⁷ La mesure de ces potentiels biomarqueurs est désormais connue sous le nom de «salivomique». Ainsi, dans le SS, l'utilisation d'échantillons salivaires pour la classification et le diagnostic

du SS constitue une méthode alternative prometteuse, non invasive, encore non validée. Plusieurs études ont ainsi démontré une composition salivaire significativement différente entre les patients atteints du SS et des sujets sains.¹² Ces biomarqueurs salivaires pourraient ainsi représenter une nouvelle méthode diagnostique innovante et non invasive pour aider le clinicien dans son diagnostic. Des recherches ultérieures seront cependant nécessaires pour valider et implanter ces tests dans notre pratique clinique quotidienne.

SUIVI DES PATIENTS

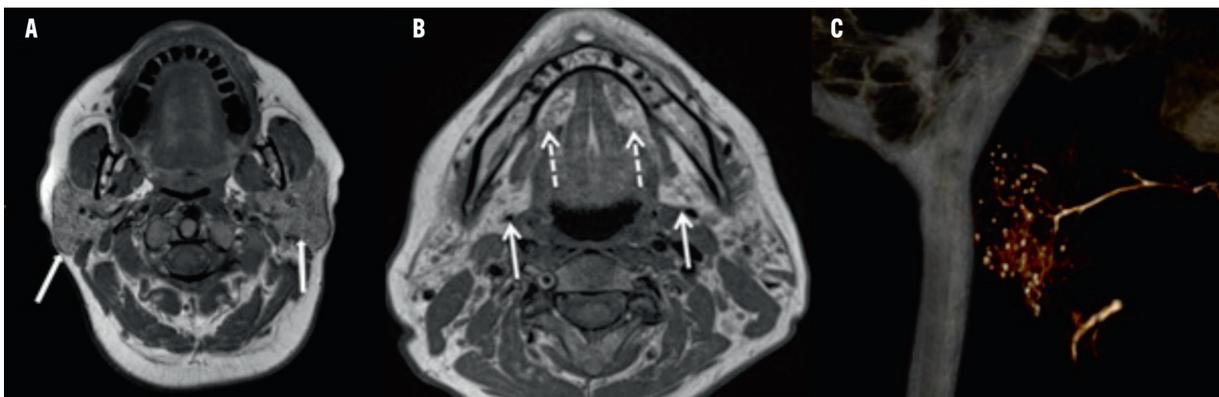
L'examen régulier des patients atteints d'un SS est fondamentale. Il permet l'évaluation de la réponse aux traitements symptomatiques mais également une détection précoce d'éventuelles atteintes extraglandulaires. Différents questionnaires sont disponibles pour évaluer l'importance du syndrome sec. Parmi eux, le score MSGS (Société multidisciplinaire des glandes salivaires) a été tout récemment développé et validé par la MSGS. Ce questionnaire composé de 20 questions, complété par le patient lui-même, permet de quantifier les symptômes de xérostomie et de sialadénite. Il peut être utilisé pour les différentes pathologies affectant les glandes salivaires dont le SS. Cet outil désormais largement utilisé dans les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) constitue un excellent instrument de suivi du SS et permet d'évaluer la réponse à différentes interventions thérapeutiques médico-chirurgicales.¹³

En ce qui concerne l'atteinte extraglandulaire, l'EULAR a développé récemment 2 scores standardisés permettant d'évaluer de façon homogène l'activité de la maladie:¹⁴

- Le score ESSPRI (EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index) est simple comprenant 3 questions évaluant le niveau de sécheresse, la fatigue ainsi que les douleurs au moyen d'une échelle allant de 0 à 10.
- Le score ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) comprend 12 domaines pondérés évaluant les complications de la maladie. Un score compris entre 5 et 13 correspond à une activité modérée et s'il est supérieur à 13 à une activité élevée.

FIG 2 Images caractéristiques de la sialo-IRM dans le syndrome de Sjögren

A: Aspect en «poivre et sel» des glandes parotides en séquence T1. B: Aspect en «poivre et sel» des glandes sous-linguales et involution graisseuse des glandes sous-maxillaires en séquence T1. C: Multiples lésions microkystiques des glandes parotides à la sialographie.



TRAITEMENT DU SYNDROME DE SJÖGREN

Nouveaux traitements médicamenteux

Le traitement du SS a été longtemps considéré comme peu efficace, principalement symptomatique, avec la prise en charge du syndrome sec par des larmes artificielles et des substituts salivaires. Les avancées récentes dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques ont cependant permis de mettre en évidence de nouvelles cibles thérapeutiques, porteuses d'espoir pour le traitement de la maladie. L'activation des lymphocytes B jouant un rôle central dans la pathogenèse du SS, il s'agit de la voie principalement explorée ces 10 dernières années. Le rituximab (anti-CD20) a été testé dans plusieurs études ouvertes et essais randomisés avec des résultats mitigés. De même, le bélimumab ciblant la voie des lymphocytes B via une inhibition de BAFF (B-Cell Activating Factor; une cytokine de la famille du facteur de nécrose tumorale) a été testé dans une étude ouverte mettant en évidence une amélioration dans le domaine de la sécheresse, fatigue et activité de la maladie chez 60% des patients. Aucun essai randomisé et contrôlé n'a cependant été réalisé à ce jour.^{15,16} Malgré des résultats partagés dans la littérature, un traitement ciblant les lymphocytes B peut être envisagé chez les patients atteints de maladie sévère systémique réfractaires selon les recommandations EULAR 2019. Le **tableau 2** résume les principaux traitements systémiques utilisés dans les atteintes extraglandulaires de la maladie.¹⁵⁻¹⁷

Activité physique pour la prise en charge de la fatigue et de la douleur

Les bienfaits d'une activité physique régulière sont désormais largement reconnus pour la santé. Plus récemment, différents travaux ont mis en évidence le bénéfice de l'exercice physique sur l'inflammation. L'impact positif de cet exercice serait particulièrement marqué sur la douleur et la fatigue. La perception de ces 2 variables peut être modifiée par l'activité physique, avec une diminution significative des scores de douleur et de fatigue chez les patients pratiquant un exercice physique régulier.¹⁸

Ainsi, bien que cela puisse sembler paradoxal chez les patients atteints de SS souffrant de fatigue et de douleurs chroniques,

la reprise d'une activité physique régulière chez ceux-ci doit être encouragée. Un encadrement par des professionnels de la santé tels que des physiothérapeutes peut être proposé pour améliorer l'adhérence, notamment au début.

Sialendoscopie pour la prise en charge de la xérostomie

La sialendoscopie est une technique chirurgicale minimale invasive développée dans les années 90 permettant l'exploration et le traitement des pathologies des glandes salivaires. Les canaux salivaires des parotides et sous-maxillaires peuvent être explorés à l'aide d'endoscopes semi-rigides. Cette technique permet ainsi le diagnostic mais également la réalisation d'un geste thérapeutique (extraction de lithiase, dilatation, ringages, poses de stents, etc.). Principalement utilisées pour la prise en charge des lithiases salivaires, ses applications se sont récemment élargies, notamment pour le traitement du SS. Le principe consiste en une dilatation des sténoses des conduits salivaires, caractéristiques du SS, par le passage d'endoscopes de taille croissante associé à une irrigation avec du sérum physiologique avec ou sans corticostéroïdes. Des tubes en silicone de diamètre adapté sont ensuite laissés en place, au minimum 3 semaines, afin de prévenir une réapparition précoce des sténoses. Ainsi, plusieurs études ont montré des résultats encourageants pour la prise en charge de la sécheresse buccale avec une augmentation du flux salivaire et une amélioration des scores de sécheresse à court et moyen termes après la sialendoscopie.¹⁹ Ces résultats devront être confirmés sur des études prospectives à plus grande échelle.

CONCLUSION

Le SS est une maladie auto-immune chronique parmi les plus fréquentes. Étant donné ses manifestations extrêmement variées et peu spécifiques, le diagnostic reste un véritable challenge pour le clinicien. Les avancées récentes dans les domaines radiologiques (sialo-IRM) et biologiques (biomarqueurs salivaires) peuvent orienter le diagnostic de manière non invasive et pourraient constituer à l'avenir une alternative à la biopsie des glandes salivaires accessoires. Le développement de nouveaux agents biologiques et de techniques chirurgicales

TABLEAU 2 Options thérapeutiques en fonction du type d'atteinte extraglandulaire¹⁵⁻¹⁷

GC: glucocorticoïdes; HCL: hydroxychloroquine; HCO₃⁻: ions bicarbonates; IVIG: immunoglobulines intraveineuses; K⁺: ions potassium; MMF: mycophénolate mofétil; MTX: méthotrexate; TTT: traitement.

	Sous-type d'atteinte	Première ligne	Deuxième ligne	Troisième ligne
Articulations	Arthralgies	HCL		
	Arthrites	AINS, HCL	GC, MTX	Rituximab
Muscles		Antalgie simple	GC	MTX + GC
Poumons	Bronchique	GC et agonistes inhalés		
	Interstitielle	GC	MMF, azathioprine	Rituximab, nintédanib
Reins	Tubulaire	Surveillance, suppléments HCO ₃ ⁻ et K ⁺ si nécessaire		
	Glomérulaire	Surveillance ± GC	GC, MMF, azathioprine	Rituximab
Système nerveux	Central	GC	MMF, azathioprine	Rituximab
	Périphérique	TTT douleur chronique	GC, IVIG	Rituximab
Peau		TTT topiques	HCL	GC

comme la sialendoscopie offre des perspectives thérapeutiques encourageantes pour cette maladie longtemps considérée comme intraitable.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les manifestations extraglandulaires du syndrome de Sjögren (SS) sont fréquentes (30% des patients) et doivent être activement dépistées lors du suivi clinique
- La sialo-IRM est une nouvelle modalité radiologique pouvant orienter et confirmer le diagnostic devant une suspicion de SS
- Les scores de suivi (MSGSQ10, ESSDAI et ESSPRI) sont des outils utiles au clinicien; ils doivent être réalisés régulièrement en consultation pour évaluer l'activité de la maladie
- Le traitement du SS reste avant tout symptomatique (larmes artificielles, substituts salivaires)
- Un traitement ciblant les lymphocytes B peut être envisagé chez les patients présentant une maladie systémique, sévère et réfractaire. L'amélioration des connaissances des mécanismes physiopathologiques sous-jacents permettra le développement de nouveaux traitements innovants
- La reprise d'une activité physique régulière autonome ou encadrée par un professionnel de la santé doit être encouragée chez tout patient présentant une asthénie et un SS
- La sialendoscopie est une nouvelle technique chirurgicale peu invasive qui peut être proposée aux patients souffrant de sécheresse buccale sévère avec de bons résultats

- 1 **Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:931-9.
 - 2 Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, et al. Primary Sjögren Syndrome. *BMJ* 2012;344:e3821.
 - 3 *Manfrè V, Cafaro G, Riccucci I, et al. One Year in Review 2020: Comorbidities, Diagnosis and Treatment of Primary Sjögren's Syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38(Suppl.126):10-22.
 - 4 Breville G, Fayolle D, Lascano AM, Lalive P, Seebach JD. Neuropathie des petites fibres dans les maladies autoimmunes systémiques. *Rev Med Suisse* 2021;17:697-701.
 - 5 Brito-Zerón P, Theander E, Baldini C, et al. Early Diagnosis of Primary Sjögren's Syndrome: EULAR-SS Task Force Clinical Recommendations. *Expert Rev Clin Immunol* 2016;12:137-56.
 - 6 Kuklinski E, Asbell PA. Sjögren's Syndrome from the Perspective of Ophthalmology. *Clin Immunol* 2017;182:55-61.
 - 7 Bellagambi FG, Lomonaco T, Salvo P, et al. Saliva Sampling: Methods and Devices. An Overview. *TRAC* 2020;124:115781.
 - 8 Liao R, Yang HT, Li H, et al. Recent Advances of Salivary Gland Biopsy in Sjögren's Syndrome. *Front Med (Lausanne)* 2022;8:792593.
 - 9 Lida Santiago M, Seisdedos MR, García Salinas RN, et al. Frequency of Complications and Usefulness of the Minor Salivary Gland Biopsy. *Reumatol Clin* 2012;8:255-8.
 - 10 Astorri E, Sutcliffe N, Richards PS, et al. Ultrasound of the Salivary Glands is a Strong Predictor of Labial Gland Biopsy Histopathology in Patients with Sicca Symptoms. *J Oral Pathol Med* 2016;45:450-4.
 - 11 *André R, Becker M, Lombardi T, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Magnetic Resonance Imaging of Salivary Glands with Magnetic Resonance Sialography in Sjögren's Syndrome. *Laryngoscope* 2021;131:E83-9.
 - 12 Tzioufas AG, Kapsogeorgou EK. Biomarkers. Saliva Proteomics is a Promising Tool to Study Sjögren Syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11:202-3.
 - 13 Buchholzer S, Faure F, Tcheremissnoff L, et al. Novel Multidisciplinary Salivary Gland Society (MSGS) Questionnaire: an International Consensus. *Laryngoscope* 2022;132:322-31.
 - 14 Seror R, Theander E, Brun JG, et al. Validation of EULAR Primary Sjögren's Syndrome Disease Activity (ESSDAI) and Patient Indexes (ESSPRI). *Ann Rheum Dis* 2015;74:859-66.
 - 15 **Seror R, Nocturne G, Mariette X. Current and Future Therapies for Primary Sjögren Syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2021;17:475-86.
 - 16 *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.
 - 17 Sarau A, Pers JO, Devauchelle-Pensec V. Treatment of Primary Sjögren Syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12:456-71.
 - 18 Misse RG, Borges IBP, Dos Santos AM, et al. Effect of Exercise Training on Fatigue and Pain in Patients with Systemic Autoimmune Myopathies: A Systematic Review. *Autoimmun Rev* 2021;20:102897.
 - 19 Coca KK, Gillespie MB, Beckmann NA, et al. Sialendoscopy and Sjögren's Disease: A Systematic Review. *Laryngoscope* 2021;131:1474-81.
- * à lire
** à lire absoluement