



**HAL**  
open science

**Performances diagnostiques de l'échographie et de l'IRM salivaires dans le syndrome de Gougerot-Sjögren.  
Etude prospective dans un groupe de 72 patients  
présentant un syndrome sec**

Julien Wertheimer

► **To cite this version:**

Julien Wertheimer. Performances diagnostiques de l'échographie et de l'IRM salivaires dans le syndrome de Gougerot-Sjögren. Etude prospective dans un groupe de 72 patients présentant un syndrome sec. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01731849

**HAL Id: hal-01731849**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731849v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et 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 une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Spécialité Médicale

par

**Monsieur Julien WERTHEIMER**  
né le 25 février 1982

Le 4 octobre 2011

**Performances diagnostiques de l'échographie et de l'IRM salivaires dans le  
syndrome de Gougerot-Sjögren**

**Etude prospective dans un groupe de 72 patients présentant un syndrome sec**

Examineurs de la thèse :

Mr. J.D. DE KORWIN	Professeur	Président
Mr. J.F. CHASSAGNE	Professeur	Juge
Mr. M. CLAUDON	Professeur	Juge
Mr. B. GRIGNON	Maître de conférence	Juge
Mr. M. MAIGNAN	Docteur	Juge

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----  
**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

**Asseseurs :**

- Pédagogie :	<b>Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ</b>
- 1 <sup>er</sup> Cycle :	<b>Professeur Bernard FOLIGUET</b>
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	<b>M. Christophe NÉMOS</b>
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	<b>Professeur Marc DEBOUVERIE</b>
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	<b>Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI</b>
« DES Spécialité Médecine Générale	<b>Professeur Francis RAPHAËL</b>
- Filières professionnalisées :	<b>M. Walter BLONDEL</b>
- Formation Continue :	<b>Professeur Hervé VESPIGNANI</b>
- Commission de Prospective :	<b>Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT</b>
- Recherche :	<b>Professeur Didier MAINARD</b>
- Développement Professionnel Continu :	<b>Professeur Jean-Dominique DE KORWIN</b>

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====  
**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE - Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS**  
(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI  
Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY  
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ  
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT  
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick  
ROSSIGNOL

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-  
BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-  
OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur P. MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

-----

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

-----

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

-----

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

#### 3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

-----

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**  
**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**  
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**  
**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**  
Docteur Anne-Christine RAT  
**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**  
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-  
OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**  
**3<sup>ème</sup> sous-section :**  
Docteur Olivier MOREL  
**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

## **MAÎTRE DE CONFÉRENCE DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**  
**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**  
Docteur Elisabeth STEYER

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**  
Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-François COLLIN

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

-----

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE  
ISLA  
Madame Nathalie MERCIER

-----

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

=====

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Professeur associé Alain AUBREGE  
Professeur associé Francis RAPHAEL

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Paolo DI PATRIZIO  
Docteur Sophie SIEGRIST

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN (*à c. 1.12.2011*) - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

Professeur de Médecine Interne

Vous avez été le guide attentif de ce travail, nous vous sommes reconnaissants de nous avoir secondé et accompagné avec enthousiasme, constance et bienveillance. Nous vous remercions pour l'aide compétente que vous nous avez apportée, pour votre patience et vos encouragements à finir un travail commencé il y a longtemps. Votre oeil critique nous a été très précieux pour structurer ce mémoire de thèse et en améliorer la qualité des différentes sections.

Nous vous sommes gré d'avoir accepté de présider notre Jury de thèse.

Que ce travail soit pour vous une preuve de notre respectueuse admiration.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean-François CHASSAGNE

Professeur de Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

Nous vous remercions pour tout ce que vous nous avez appris et nous vous sommes profondément reconnaissant d'honorer notre Jury par votre présence.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Michel CLAUDON

Professeur de Radiologie et imagerie médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter de faire partie de notre Jury de thèse. Votre présence est pour nous l'occasion de vous assurer de notre gratitude pour l'enseignement que vous nous avez prodigué au cours de notre cursus médical.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Bruno GRIGNON

Docteur en Radiologie, Service d'imagerie Guilloz, Maître de conférence en Anatomie

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir concouru à l'élaboration et à la réalisation de ce travail, de nous avoir fait profiter avec générosité de vos connaissances. Nous avons toujours trouvé en vous un interlocuteur attentif et disponible.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter de faire partie de notre Jury de thèse.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Michel MAIGNAN

Docteur en Médecine, Service de Médecine Interne

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir concouru à l'élaboration et à la réalisation de ce travail. Nous sommes très sensible à votre curiosité intellectuelle et votre grande disponibilité.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter de faire partie de notre Jury de thèse.

Nous remercions toutes les personnes ayant contribué à l'accomplissement de ce travail :

Monsieur le Professeur Alain BLUM

Pour nous avoir fait découvrir et adopter votre discipline, pour votre curiosité intellectuelle et votre générosité sans lesquelles ce travail n'aurait pu se tenir.

Monsieur le docteur Francis PIERUCCI

Pour votre aide, votre disponibilité et votre soutien dans la réalisation de ce travail.

Monsieur le docteur Amine DRIAD

Madame le docteur Danièla IBBA-MULLER

Madame le docteur Sophie LECOCQ

Monsieur le docteur Mathias LOUIS

Monsieur le docteur Johny WASSEL

Madame Zineb KHAMMAR

Monsieur Jonathan EPSTEIN

Madame Valérie ZIMMERMANN

Madame Patricia RECHT

Madame Danielle GEORGE

Toute l'équipe de manipulateur ainsi que les secrétaires d'Imagerie Guilloz

Toute l'équipe soignante de Médecine H

Empli d'émotion, je me tourne maintenant vers mes proches pour leur exprimer ma profonde gratitude, ma reconnaissance, tout mon amour. Je pense aux êtres aimés qui ne sont plus là mais qui rayonnent toujours en moi et dont les qualités me guident pas à pas. A ma grand-mère, Suzanne Haas qui nous a transmis sa bienveillance et sa générosité. A mes grands-parents Jules Wertheimer et Richard Haas qui ont chacun fait preuve de courage, d'abnégation et d'humanité dans ce siècle passé riche de sincérité dont j'espère ne pas faire défaut. Puisse-je faire preuve de l'empathie qui a guidé le métier de pédiatre exercé par Richard Haas. Puisse-je faire preuve de l'intelligence et de la clairvoyance qui ont éclairées les carrières professionnelles de Jules Wertheimer.

A ma grand-mère Fanny Wertheimer, qui est pour moi un exemple de dévouement, de force et d'honneur.

A mon épouse France pour son amour, sa sincérité, son courage et qui a la patience de vouloir me connaître et de me comprendre un peu plus chaque jour. A notre chemin.

A mes parents, Catherine et Jean Wertheimer pour leur indéfectible amour et qui m'ont donné tous les outils nécessaires pour conduire une bonne vie. A toi papa qui sait tout ce que le métier de médecin requiert comme attention et courage et qui sans nul doute m'a inspiré et mené jusqu'à ce jour. A toi maman pour ton optimisme influant et la chaleur de ta présence.

A mon frère Daniel Wertheimer pour ton indéfectible amour, ta gentillesse et ta tendresse. A nos vies qui je le souhaite seront à l'image des bonheurs passés ensemble.

A tous les autres membres de la famille qu'ils soient remerciés d'enrichir mon existence par leur présence et leurs attentions.

A ma belle famille pour son accueil sans réserve et qui me fait partager son intimité pleine de générosité et de prévenance.

A mes ami(e)s, aux personnes qui me suivent dans ma vie quotidienne avec indulgence et bonté.

Aux nombreux médecins présents aujourd'hui, je leur témoigne ma sympathie et la fierté de me compter parmi vous en ce jour où je prête serment et rappelle solennellement les nobles valeurs qui gouvernent notre métier et que vous avez fait vôtre.

A tous les autres professionnels de santé sans qui nous ne pourrions œuvrer pour le bien des malades.

Aux malades enfin qui font toute la sensibilité et la préciosité de notre profession.

# Serment

*« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».*

(Bulletin de l'Ordre des médecins, 1996, n°4)

# TABLES DES MATIERES

<b>Introduction</b> .....	21
<b>Patients &amp; méthodes</b> .....	24
I- Matériel & procédure .....	25
I- 1 Echographie salivaire .....	25
I- 2 IRM salivaire .....	26
I - 3 Interprétation de l'imagerie .....	27
II- Population .....	28
III- Critères diagnostiques de SGS .....	30
IV- Méthodes statistiques .....	32
<b>Résultats</b> .....	33
I- Patients .....	34
II- Critères diagnostiques du consensus de 2002 .....	35
III- Imagerie .....	36
III-1 Echographie salivaire .....	38
III- 2 IRM salivaire .....	39
III- 3 Combinaison Echographie & IRM salivaires .....	39
IV- Imagerie et critères du consensus de 2002 .....	40
<b>Discussion</b> .....	42
I- Application de l'étude .....	43
I-1 Patients .....	43
I- 2 Imagerie .....	43
II- Critique des résultats .....	44

II- 1 Patients .....	44
II- 2 Tests diagnostiques du consensus de 2002 .....	45
II- 2- 1 Sialographie des Parotides .....	45
II- 2- 2 Débit salivaire .....	46
II- 2- 3 Scintigraphie salivaire .....	47
II- 2- 4 Biopsie des glandes salivaires accessoires .....	47
II- 2- 5 Sérologies .....	49
III- Imagerie salivaire .....	49
III- 1 Echographie salivaire .....	49
III- 2 IRM salivaire .....	50
III- 3 Association Echographie & IRM salivaires .....	52
IV- Confrontation .....	53
IV- 1 Imagerie & critères V du consensus .....	54
IV- 2 Imagerie & critères obligatoires du consensus .....	54
IV- 2- 1 Biopsies des glandes salivaires accessoires .....	54
IV- 2- 2 Sérologies .....	55
IV- 3 Tests diagnostiques & groupe 2A .....	56
V- Critique du consensus .....	56
<b>Conclusions &amp; Perspectives .....</b>	<b>58</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>62</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>103</b>

# INTRODUCTION

Le syndrome sec est un motif fréquent de consultation en médecine générale et en médecine interne. Il est d'origine diverse allant du vieillissement physiologique à la ménopause, des effets indésirables médicamenteux, aux pathologies auto-immunes ou infectieuses.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) ou exocrinopathie auto-immune est une inflammation chronique touchant préférentiellement les glandes salivaires et lacrymales [2-3-19] avec pour expression clinique une xérostomie et une xérophtalmie.

Comme d'autres affections auto-immunes elle peut également se manifester par des signes généraux et des atteintes systémiques facultatives notamment rhumatologiques, cutanées, neurologiques, respiratoires ou rénales, qui en font toute la gravité [29]. Son évolution la plus grave est la possibilité du développement d'une affection maligne hématologique en particulier lymphomateuse [38-40-48-52-57-60].

Avec une prévalence de 0,1 à 0,4% il s'agit de la deuxième maladie auto-immune après la Polyarthrite Rhumatoïde [9-49-59].

Si les premières descriptions sémiologiques de ses symptômes - en particulier des atteintes salivaires et lacrymales - remontent au 19<sup>ème</sup> siècle, sa définition et plus encore son diagnostic n'ont été que très récemment admis et l'histoire du SGS constitue un élan continu représentatif de l'évolution de la médecine. (cf Annexe : Histoire du SGS, n° 2, p 65).

Son diagnostic complexe fait appel à plusieurs critères du consensus Américano-Européen élaboré en 2002 [54]. Ils permettent un diagnostic

positif aisé et proposent une base d'évaluation simple et reproductible pour des études comparatives. (cf Annexe : Critères du consensus et Règles, n° 3, p 66).

Parmi ces critères, l'évaluation objective de l'atteinte salivaire est difficile et reste débattue. S'il existe des outils simples pour l'évaluation de l'atteinte lacrymale grâce au test de Schirmer et à la recherche d'une kératite sèche (test au rose Bengale ou au vert Lissamine), les trois examens du consensus étudiant la xérostomie ont des qualités critiquables: le recueil du débit salivaire spontané, la scintigraphie salivaire et la sialographie des parotides.

D'autres examens en particulier des méthodes d'imagerie dont l'échographie et l'IRM salivaire (conventionnelle et sialo-IRM) ont fait l'objet de plusieurs études sur ce thème depuis les années quatre-vingt dix [5-6-7-8-12-14-15-18-23-24-27-31-32-34-35-36-40-42-43-44-46-47-50-51-58-60].

Ces travaux ont permis de mettre en évidence des critères morphologiques simples de l'atteinte salivaire dans le SGS et présentent des résultats prometteurs pour l'évaluation de la xérostomie.

L'objet de notre étude est d'évaluer la valeur diagnostique de ces examens d'imagerie dans le SGS chez des patients souffrant d'un syndrome sec. Nous déterminerons leur performance face aux autres tests d'évaluation objective de la xérostomie, retenus dans les critères Américano-Européens consensuels de 2002, afin de préciser s'ils peuvent ou non les remplacer ou les compléter.

# PATIENTS & METHODES

Notre travail a porté sur l'ensemble des examens d'imagerie (couple échographie - IRM salivaire) effectués dans le service d'imagerie Guilloz de l'hôpital Central au CHU de Nancy, entre le 1<sup>er</sup> octobre 2009 et le 30 mai 2011.

## **I - Matériel et procédure :**

Après recueil oral d'un consentement éclairé sur les avantages, les inconvénients et les risques (minimes) des examens d'imagerie, ces techniques ont été réalisées sur les appareils dédiés, modernes et performants.

### **I- 1 Echographie salivaire :**

Nous avons utilisé l'appareil *Aplio XG de Toshiba* de 2008 avec un programme d'exploitation thyroïde et une sonde linéaire à balayage parallèle de haute fréquence (7,5 à 15 MHz) avec une résolution de 0,3 mm pour une profondeur de 0 à 4 cm permettant une analyse de bonne qualité des tissus superficiels et des structures salivaires. Les images ont été obtenues par application du mode B en échelle de gris. Nous avons également utilisé le mode doppler-couleur pour l'étude vasculaire et pour différencier les structures canalaire des vaisseaux.

La technique a été mise au point en collaboration avec le Docteur F. Pierucci du service d'imagerie Guilloz du CHU de Nancy.

L'analyse a porté sur les glandes salivaires principales (parotides et sub-mandibulaires) explorées au minimum par deux plans de coupes perpendiculaires dont les coupes longitudinales (ou sagittales) et transversales (ou axiales) ayant servi à l'élaboration du score échographique.

Plusieurs paramètres d'analyse pour chaque glande ont été évalués :

- l'aspect du parenchyme (échogénicité et homogénéité),
- ses dimensions, la qualité de ses bords (limites nettes ou irrégulières)
- et sa vascularisation.

Seul le premier paramètre a servi pour l'évaluation du score échographique.

Chaque patient a été examiné en décubitus dorsal avec une hyper extension du cou, la tête légèrement tournée à l'opposé du côté étudié.

## **I- 2 IRM salivaire :**

Les IRM ont été exécutées sur un appareil *General Electric Signa Hdx 1.5 Tesla* de 2007 avec une antenne crâne.

Après centrage sur les glandes salivaires principales nous avons utilisé le protocole suivant :

- coupes axiales en écho de spin T1 et T2 sans et avec saturation du signal graisseux permettant une exploration globale des glandes salivaires,
- et séquences de sialo-IRM utilisant le concept de l'hydro-IRM : hyper signal spontané des structures liquidiennes stagnantes avec

extinction des tissus environnants sur des séquences à forte pondération T2. A savoir pour notre étude des coupes axiales et radiales SSFSE et axiales FIESTA.

La technique a été mise au point en collaboration avec le Docteur B. Grignon du service d'imagerie Guilloz du CHU de Nancy.

Plusieurs paramètres d'analyse ont également été évalués renseignant sur :

- l'état du parenchyme : infiltration graisseuse en pondération T1, hétérogénéité parenchymateuse avec hyper signaux T2 correspondant à des nécroses acinaires ou à des sialectasies, dimensions glandulaires, qualité des bords ;
- et l'état canalaire par les séquences de sialo-IRM pouvant montrer une dilatation voire une destruction des canaux salivaires principaux.

L'ensemble de ces paramètres hormis les dimensions glandulaires et la qualité de leurs bords ont servi à l'évaluation du score IRM.

Chaque patient a été examiné en décubitus dorsal, la tête placée dans l'antenne crâne.

### **I- 3 Interprétation de l'imagerie :**

Nous avons retenu les résultats de deux études publiées pour définir les résultats et les scores diagnostiques de nos examens d'imagerie (cf Annexe : Scores Diagnostiques n° 5, p 69) :

- les travaux de Niemelä *et al.*, publiés en 2004, pour l'échographie [35]. Les résultats de l'échographie salivaire ont été exprimés suivant les 5 grades (de 0 à 4) décrits par ces auteurs. Selon Wernicke *et al.* [58], Les plages hypoéchogènes correspondent à des infiltrations lymphocytaires, les plages anéchogènes - en l'absence d'activité vasculaire en mode doppler couleur - à des nécroses acinaires et les plages hyperéchogènes à de la fibrose collagène et/ou à une involution adipeuse.
- et de Takagi *et al.*, publiés en 2005, pour l'IRM [47]. Les résultats de l'IRM salivaire ont été exprimés suivant les 3 grades (de 0 à 2) décrits par ces auteurs, qui considèrent que l'aspect hétérogène du parenchyme correspond à l'augmentation de l'infiltration adipeuse ainsi qu'à la présence d'infiltrat lymphocytaire (en discret hyper signal T2) et à des destructions acinaires et canalaire (en hyper signal T2 franc).

Chaque examen a bénéficié d'une double lecture. Les radiologues ayant participé à l'étude sont le Professeur Alain BLUM et les Docteurs Sophie LECOCCQ, Mathias LOUIS et Johny WASSEL.

Les résultats ont été donnés aux cliniciens sans connaissance du diagnostic final des patients, les deux examinateurs n'étant informés que de la présence d'un syndrome sec buccal sans précisions sur le contexte clinique ni sur le statut de la maladie.

## **II – Population :**

Le recrutement, la prise en charge diagnostique et le suivi des patients ont été conduits au sein du service de médecine interne - médecine générale (Médecine H) de l'hôpital Central au CHU de Nancy.

Cette étude prospective a concerné l'ensemble des patients admis pour un syndrome sec salivaire et/ou oculaire, répondant aux critères de sélection :

**Critères d'inclusion :**

- patient âgé de 18 à 60 ans
- présentant des symptômes subjectifs de sécheresse salivaire et/ou oculaire, motivant le bilan hospitalier,
- ayant donné son consentement éclairé oral, pour la réalisation des explorations diagnostiques habituelles permettant de recueillir les critères diagnostiques Américano-Européens consensuels de 2002 du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) et les examens d'imagerie à l'étude (échographie et IRM salivaires).

**Critères de non inclusion :**

- âge supérieur à 60 ans, en raison des altérations glandulaires liées au vieillissement [3-29],
- antécédent d'irradiation cervicale,
- infection par le VIH ou le VHC,
- lymphome préexistant,
- sarcoïdose,
- réaction du greffon contre l'hôte (GVH),
- absence de consentement pour la réalisation des examens

Les patients ont été répartis en deux groupes, après application des critères diagnostiques de SGS (critères consensuels de 2002) :

- Groupe 1, avec SGS
- Groupe 2, sans SGS

Nous avons distingué au sein du groupe 2 (sans SGS), 2 sous-groupes, en fonction des résultats de la biopsie de glande salivaire accessoire (BGSA) et des anticorps sériques anti-SSA et anti-SSB :

- **Groupe 2-A** (SGS incomplet), correspondant aux patients ne présentant pas tous les critères diagnostiques requis, mais au moins un des deux critères obligatoires, histologique (BGSA) ou sérologique (auto-anticorps). En effet, du fait de la présence de ces anomalies histologiques et/ou immunologiques spécifiques, certains de ces patients pourraient évoluer vers un SGS complet avec apparition de symptômes ou de signes objectifs de xérostomie et/ou de xérophtalmie.
- **Groupe 2-B** (groupe « témoin »), composé des autres patients sans SGS.

### **III – Critères diagnostiques de SGS :**

**Les critères subjectifs de xérostomie et de xérophtalmie** ont été recherchés selon les recommandations du consensus SGS de 2002 [54].

**Pour l'évaluation objective de la xérostomie** ont été utilisés deux des trois tests diagnostiques proposés dans le consensus de 2002 [54] :

- **la mesure du débit salivaire spontané** par recueil de la salive pendant 15 minutes,
- **la scintigraphie salivaire**, avec étude du débit spontané et stimulé par le jus de citron en se référant à la classification de l'hôpital Saint-Louis pour la quantification fonctionnelle, méthode utilisée couramment dans notre centre.

La sialographie parotidienne n'a pas été effectuée, n'étant pas réalisée en pratique courante dans notre centre, à l'instar de la plupart des études publiées auxquelles nous nous référons pour notre travail.

**Pour l'évaluation objective de la xérophtalmie** ont été utilisés deux des trois tests diagnostiques proposés dans le consensus de 2002 [54] :

- **le test de Shirmer**, à l'aide d'un papier buvard millimétré et pendant une durée de 5 minutes
- **Le test au vert de Lissamine ou au rose de Bengale** pour la recherche d'une kératite sèche (pour le calcul du score de van Bijsterveld).

Le break up time (BUT), qui mesure le temps de rupture du film lacrymal n'a pas été systématiquement effectué et n'a pas été pris en compte dans l'analyse des résultats.

**Les critères objectifs (consensus 2002) de la xérostomie et de la xérophtalmie** ont été retenus, si au moins une des deux méthodes d'évaluation utilisées était positive.

**La biopsie de glande salivaire accessoire (BGSA)** a été pratiquée par les médecins du service de médecine interne selon le protocole habituel, par prélèvement à la pince après incision de la muqueuse de la lèvre inférieure anesthésiée localement (lidocaïne), suivi d'une compression à la compresse sans suture. N'ont été considérés comme valides que les prélèvements contenant du tissu salivaire à l'examen au microscope. La classification de Chisholm & Mason a été utilisée pour quantifier l'infiltrat lymphocytaire. stade 3 ou 4 retenus, correspondant à au moins un « focus » lymphocytaire suivant les critères du consensus de 2002 [54].

**La recherche d'anticorps sériques anti-SSA et anti-SSB** a été réalisée au laboratoire d'immunologie à l'aide de trousse ELISA validées et commercialisées, utilisées en routine au CHU de Nancy.

## **IV - Méthode statistique :**

Les sensibilités, spécificités et valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) ont été calculées à partir des résultats positifs ou négatifs, suivant les critères retenus, de l'échographie et de l'IRM salivaires dans les groupes 1 (avec SGS) et 2 (sans SGS). L'intervalle de confiance à 95 % (IC 95%) a été précisé pour chacune des valeurs obtenues.

# RESULTATS

## **I - Patients :**

L'étude a porté sur **72 patients**, retenus parmi 86 initialement recrutés.

Les 14 patients exclus de l'étude (16,27 % de l'effectif initial) ne réunissaient pas tous les critères:

- 4 patients, âgés de plus de 60 ans au moment du diagnostic
- 2 patients, qui ont refusé les examens d'imagerie
- 5 patients, en raison de l'absence de réalisation d'un ou plusieurs tests diagnostiques du consensus de 2002
- 3 patients perdus de vue.

**Le groupe 1** (SGS) était composé de 22 patients (30,6%), dont 2 patients suivis pour une cirrhose biliaire primitive (et donc considérés comme atteint d'un SGS secondaire).

**Le groupe 2** (sans SGS ou groupe contrôle) comportait 50 patients (69,4 %), dont un suivi pour une polyarthrite rhumatoïde, un pour un lupus, trois pour une cirrhose biliaire primitive et enfin trois autres un purpura thrombopénique auto-immun. Les sous-groupes 2A (SGS incomplet) et 2B (sans SGS) étaient composés respectivement de 4 et de 46 patients.

Au total ont été analysés les résultats de 63 femmes (87,5 %) et 9 hommes (12,5 %) soit un *sex ratio* global dans notre série de 9 femmes pour 1 homme environ.

Les 72 patients avaient une moyenne d'âge de 48,8 ans avec un écart type de 9,8 ans, dans une fourchette de 21 à 60 ans.

- Dans le groupe 1 on compte 20 femmes (91%) et 2 hommes (9%) soit un *sex ratio* de 9 femmes pour 1 homme environ. Les 22 patients avaient une moyenne d'âge de 50 ans avec un écart type de 10 ans, dans une fourchette de 21 à 60 ans.
- Dans le groupe 2 on compte 43 femmes (86%) et 7 hommes (14%) soit un *sex ratio* proche de 9 femmes pour un homme. Les 50 patients avaient une moyenne d'âge de 48 ans avec un écart type de 9 ans, dans une fourchette de 23 à 60 ans.

## **II - Critères du consensus de 2002 :**

Les résultats de l'application des critères Américano-Européens consensuels de 2002 figurent dans la partie « tableaux Patients » de l'Annexe (n° 6, p70). Tous les patients souffraient d'un syndrome sec buccal (critère II).

### **Dans le groupe 1,**

- la xérostomie a été confirmée objectivement (critère V) chez 21/22 patients.
- Les prévalences de la BGSA et des sérologies positives étaient respectivement de 91 % (IC 95 % [72,2-97,5 %]) et de 64 % (IC 95 % [55,2 - 68,5]). Les résultats de ces tests sont résumés dans les « tableaux BGSA et Sérologies » de l'Annexe (n° 8 & 9, p 73 & 74).

- Les prévalences du débit salivaire spontané diminué et des scintigraphies salivaires positives étaient respectivement de 68,2% et de 81,8%. Les résultats de ces deux tests sont résumés dans les « tableaux Débit salivaire et Scintigraphie » de l'Annexe (n° 9 & 10, p 75 & 76).

### **Dans le groupe 2-A,**

- la xérostomie a été confirmée objectivement chez les 4 patients.
- la BGSA était positive chez 3/4 patients, les sérologies étaient positives chez un seul patient pour lequel il s'agissait de l'unique test positif. Les résultats de ces tests sont résumés dans les « tableaux BGSA et Sérologies » de l'Annexe (n° 8 & 9, p 73 & 74) .
- Les prévalences du débit salivaire spontané diminué et des scintigraphies salivaires positives étaient identiques et égales à 100 %. Les résultats de ces deux tests sont résumés dans les « tableaux Débit salivaire et Scintigraphie » de l'Annexe (n° 9 & 10, p 75 & 76).

### **Dans le groupe 2-B,**

- la xérostomie a été confirmée objectivement chez 25/46 patients.
- Aucunes BGSA ni sérologies étaient positives. Les résultats de ces tests sont résumés dans les « tableaux BGSA et Sérologies » de l'Annexe (n° 8 & 9, p 73 & 74) .
- Les prévalences du débit salivaire spontané diminué et des scintigraphies salivaires positives étaient respectivement de 34,8% et 32,6%. Les résultats de ces deux tests sont résumés dans les « tableaux Débit salivaire et Scintigraphie » de l'Annexe (n° 9 & 10, p 75 & 76).

### **III - Imagerie :**

Chaque patient a eu une exploration des glandes salivaires principales par échographie et par IRM. En l'absence d'échec de ces procédures nous avons donc un total de 144 examens d'imagerie également répartis entre les deux techniques.

La durée de l'échographie était approximativement de 15 minutes, contre 30 minutes environ pour l'IRM.

Ils ont été bien acceptés et leur tolérance était satisfaisante :

- pour l'échographie, seul une patiente a ressentie des douleurs au passage de la sonde en raison d'une parotidomégalie bilatérale sensible.
- pour les IRM, la plainte principale résidait dans la position inconfortable sur la table d'examen chez 16 patients (soit 22,2 % des examens) suivie de sa trop longue durée dans 12 cas (16,6 %).

Ces doléances n'ont pas entravé la fiabilité et la qualité des examens puisque nous avons obtenu 100 % d'images utiles sur les 4 glandes salivaires principales dans les deux techniques à savoir :

- les deux plans de coupes longitudinales et transversales pour chaque glande en échographie sans qu'il soit noté d'écueil particulier ;

- les trois séquences axiales écho de spin T1, axial écho de spin T2 avec saturation du signal de la graisse et radiales SSFSE pour l'IRM. Celles-ci étaient réalisées en début de procédure afin de limiter au maximum les artéfacts de mouvements. 12 patients (soit dans 16,6 % des examens) avaient un matériel dentaire non retirable mais les artéfacts de susceptibilité magnétique occasionnés étaient mineurs, à distance des parotides et ne gênaient pas l'analyse des glandes submandibulaires. Une hétérogénéité de saturation du signal de la graisse en pondération T2 sans réelle gêne pour l'étude du parenchyme glandulaire et de ses contours a été relevée dans 10 cas (13,8 %). A noter enfin la découverte fortuite chez un de nos patients d'une masse d'allure bénigne de la mandibule droite correspondant à un améloblastome pour lequel une prise en charge adaptée a été suivie.

### **III – 1 Echographie salivaire :**

Les résultats de l'échographie salivaire sont résumés dans les « tableaux Echographie » et leurs illustrations figurent dans l'Annexe (n° 11 & 16, p 78 & 84).

Seuls 3 examens sur 22 sont négatifs parmi le groupe 1 (3 faux négatifs), alors qu'un examen sur 50 est positif dans le groupe 2 (un faux positif). Les capacités diagnostiques de ce test sont les suivantes :

- la sensibilité est de 86,4 % (IC 95 % [67 - 95]).
- la spécificité est de 98 % (IC 95 % [90 - 99]).
- la VPP est de 95 %.

- la VPN est de 94,2 %.
- la valeur globale du test est de 94,4 %

### **III - 2 IRM salivaire :**

Les résultats de l'IRM salivaire sont résumés dans les « tableaux IRM » et leurs illustrations figurent dans l'Annexe (n° 12 & 17, p 79 & 89) .

Seuls 4 examens sur 22 sont négatifs parmi le groupe 1 (4 faux négatifs) alors qu'un examen sur 50 est positif dans le groupe 2 (un faux positif). Les capacités diagnostiques de ce test sont les suivantes :

- la sensibilité est de 81,8 % (IC 95 % [61,5 - 93]).
- la spécificité est de 98 % (IC 95 % [89 - 99,5]).
- la VPP est de 94,7 %.
- la VPN est de 92,5 %.
- La valeur globale du test est de 93,1 %.

### **III – 3 Combinaison Echographie & IRM salivaires:**

Les résultats combinés de ces 2 techniques sont résumés dans le tableau « Combinaison Echographie & IRM salivaires» (n° 13, p 80) .

L'échographie et l'IRM sont toutes deux positives chez 20/22 patients du groupe 1 et 2/50 du groupe 2. Les 2 patients « faux-positifs » du groupe 2 présentent une xérostomie objective sévère avec pour l'un une polyarthrite rhumatoïde et l'autre un syndrome fibromyalgique. Les capacités diagnostiques de cette association sont les suivantes :

- la sensibilité est de 91 % (IC 95 % [72,2 - 97,5]).
- la spécificité est de 96 % (IC 95 % [86,5 - 98,9]).
- la VPP est de 91 %.
- la VPN est de 96 %.
- La valeur globale du test est de 94,4 %.

Ainsi le couplage échographie/IRM salivaire augmente la sensibilité de 5 à 8 % selon l'examen alors que la spécificité baisse seulement de 2 %.

## **IV - Imagerie & critères du consensus de 2002 :**

L'application stricte chez tous nos patients de l'ensemble des critères Américano-Européens consensuels de 2002 et du couple d'examens d'imagerie nous permet d'évaluer et de comparer les performances diagnostiques de chacun des tests.

Nous avons étudié la positivité de nos examens d'imagerie face aux tests du consensus.

Les performances de l'échographie et de l'IRM salivaire face à la BGSA sont les suivantes :

- Pour l'échographie, la sensibilité est de 85 % (IC 95 % [78,2 - 88,5]). et la spécificité de 94,2 % (IC 95 % [86 - 98,5]). Avec un nombre identique de faux positifs et de faux négatifs il en résulte des valeurs prédictives identiques aux valeurs pré-tests, la VPP étant de 85 % et la VPN de 94,2 %.

- Pour l'IRM, la sensibilité est de 80 % et la spécificité de 94,2 %. La VPP est de 84,2% et la VPN de 92,5 %.

Les performances de l'échographie et de l'IRM salivaires face à la mesure du débit salivaire spontané sont :

- Pour l'échographie, la sensibilité est de 90,9 % (IC 95 % [72,2 - 97,5]) et la spécificité de 100 % (IC 95 % [95 - 100]). La VPP est de 83,3 % et la VPN de 100 %.
- Pour l'IRM, la sensibilité est de 86,36 % (IC 95 % [66,7 - 95,25]) et la spécificité de 100 % (IC 95 % [95 - 100]). La VPP est de 79,2 % et la VPN de 100 %.

Enfin, les performances de l'échographie et de l'IRM salivaires face à la scintigraphie salivaire sont :

- Pour l'échographie, la sensibilité est de 95,5 % (IC 95 % [78,2 - 99,2]) et la spécificité de 100 % (IC 95 % [95 - 100]). La VPP est de 75 % et la VPN de 100 %.
- Pour l'IRM, la sensibilité est de 95,5 % (IC 95 % [78,2 -99,2]) et la spécificité de 100 % (IC 95 % [95 - 100]). La VPP est de 72,41 % et la VPN de 100 %.

# DISCUSSION

## **I – Réalisation pratique de l'étude :**

### **I - 1 Patients :**

Les patients ont été recrutés dans un service de médecine interne, dans le cadre des consultations usuelles de médecine interne chez des malades atteints d'un syndrome sec oculaire et/ou salivaire subjectif et/ou objectif, accompagnant des symptômes variés (douleur et/ou fatigue chronique, manifestations fonctionnelles). Les diagnostics finaux étaient variés SGS, maladies systémiques isolées ou associées, syndrome fibromyalgique isolé ou associé. On retrouve en effet parmi 23 des 72 patients 13 cas de syndrome fibromyalgique, 5 cas de cirrhose biliaire primitive, 3 cas de purpura thrombopénique auto-immun, un cas de purpura rhumatoïde et un cas de lupus. Ces résultats figurent dans les « tableaux Patients » de l'Annexe (n° 6, p 70) .

Les tests diagnostiques ont pu être dans l'ensemble appliqués sans trop de difficulté, l'écueil principal résidait dans le délai d'obtention des examens et notamment des scintigraphies salivaires et des BGSA.

### **I - 2 Imagerie :**

Comme nous l'avons déjà précisé, le couple d'examen d'imagerie testé, suivant les résultats prometteurs de la littérature, n'a pas posé de problèmes majeurs de mise en place au CHU de Nancy. Cependant, il faut noter la faible disponibilité des créneaux d'examen, en particulier de l'IRM, du fait notamment d'un choix relativement restreint d'opérateurs

expérimentés sur le thème. Aussi la durée de l'étude s'en est trouvée allongée et s'étale sur 20 mois pour une fréquence moyenne d'un couple d'examen d'imagerie par semaine.

Les techniques ont été facilement et rapidement mises au point. L'application des critères morphologiques et la traduction des résultats selon les scores diagnostiques des études princeps ont été fiables et reproductibles et les périodes d'acquisition et de diagnostic ont été confondues. De plus, il n'a pas été relevé de discordances lors des doubles lectures pour l'ensemble des examens.

## **II - Critique des Résultats :**

### **II – 1 Patients :**

En raison de l'application rigoureuse des critères d'exclusions, d'âge, de l'ensemble des items du consensus de 2002, nous avons été conduits à exclure des patients présentant une xérostomie qui auraient été intéressants à étudier afin de tester la spécificité des résultats des examens d'imagerie vis-à-vis d'autres affections (notamment infections virales, bactériennes, VIH, VHC, sarcoïdose, tumeurs,...) pouvant engendrer des aspects morphologiques proches de l'atteinte salivaire [14].

Notre *sex ratio* et l'âge moyen de nos patients se rapprochent des valeurs de la littérature avec pour la maladie un *sex ratio* de 9 femmes pour 1 homme [17-59] et un âge moyen de survenue de l'affection lors des 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> décennie [2-59].

En raison du faible effectif et particulièrement pour le groupe SGS confirmé, il est difficile d'établir des liens statistiquement significatifs entre les scores d'imagerie et les grades des tests du consensus.

## **II - 2 Tests diagnostiques du consensus de 2002 :**

### **II - 2 - 1 Sialographie des Parotides :**

Il s'agit du seul examen d'imagerie reconnu apparaissant dans les critères Américano-Européens consensuels de 2002.

Elle recherche des sialectasies sans obstruction évidente et ses résultats sont classés en 4 stades selon les critères de Rubin et Holt [10-43]. Elles apparaissent comme des images micro ponctuées jusqu'à l'aspect en « arbre mort ». (cf Annexe : Illustration Sialographie des Parotides; n° 14, p 81) .

Ses valeurs de sensibilité sont comprises entre 66 et 95 % pour une spécificité faible de 69 à 85 % en raison de motifs similaires vus dans d'autres affections chroniques inflammatoires et en raison d'anomalies également rencontrées chez des sujets sains, l'injection de produit de contraste pouvant artificiellement augmenter la dilatation canalaire [43].

Enfin elle n'est pas sans inconvénient, il s'agit d'un examen long, délicat, parfois douloureux par son caractère invasif et peut comporter des risques d'accidents secondaires à type d'infection, d'inflammation ou en rapport avec la rétention du produit de contraste. C'est pourquoi bien

que faisant toujours partie des critères du consensus de 2002, elle est rarement utilisée en pratique courante.

## **II - 2 - 2 Mesure du débit salivaire :**

Le recueil du débit salivaire spontané est une des méthodes de mesure du flux salivaire ou sialométrie. En effet, elle comporte aussi le recueil de sécrétions salivaires stimulées (par du citron). La mesure peut porter soit sur le flux parotidien seul (recueil directement à l'orifice des Sténon) soit sur le flux salivaire total et ce par deux méthodes. La mesure du débit salivaire spontané consiste à recueillir les crachats pendant 15 min, le flux total non stimulé devant être < à 1,5 ml. La mesure du débit salivaire stimulé repose sur l'imprégnation d'une compresse dans la bouche pendant 2 à 5 min. L'hyposialie est reconnue si la sécrétion est inférieure à 2,5 ml après mesure des variations de poids de la compresse.

Selon *Vitali C et Coll* [55], la sécrétion spontanée est plus sensible et spécifique que la sécrétion stimulée (66,5 vs 64,7 % et 86,1 vs 60,1 %), justifiant la non réalisation du débit stimulé dans notre travail, mais uniquement lors de la scintigraphie salivaire. Bien qu'elle fasse partie du critère V du consensus de 2002, quelle que soit la technique, elle semble manquer de spécificité et ne peut être reconnue comme seul critère de xérostomie selon *Daniels et al.* [11].

Avec une sensibilité de 68 % et une spécificité de 92 %, nos résultats de mesure du débit salivaire spontané sont proches de ceux publiés dans la littérature.

## **II - 2 - 3 Scintigraphie Salivaire :**

Il s'agit du 3<sup>ème</sup> test de mesure objective de la xérostomie faisant partie du critère V du consensus diagnostique.

Elle étudie la vitesse de capture, la quantité de fixation salivaire et la rapidité d'élimination d'un produit radio-opaque, le Tc 99<sup>m</sup>.

Elle est sensible (86 %) mais peu spécifique (50 à 58 %) [21-22-50], car les modifications vues dans le SGS sont aussi rencontrées dans d'autres affections notamment dans d'autres connectivites, dans les sialadénites chroniques répétées ainsi qu'au cours de la sénescence.

Notre sensibilité et notre spécificité pour ce test sont de 82 et 86 %. La sensibilité est donc proche de la littérature et le gain de spécificité est à imputer à l'utilisation de citron ayant permis de mieux caractériser la diminution du débit salivaire en présence d'une xérostomie.

Rappelons que ces trois méthodes d'évaluation objective de la xérostomie ne donnent aucune information sur l'état du parenchyme salivaire.

## **II - 2 - 4 Biopsie des glandes salivaires accessoires :**

Elle prend une part capitale dans l'établissement du diagnostic du SGS retenu dans les critères Américano-Européens consensuels de 2002

puisqu'elle en est l'un des deux critères obligatoires (critère IV) et correspond au « gold standard ».

Il s'agit d'un geste relativement simple visant à prélever sous anesthésie locale des glandes salivaires accessoires situées en regard de la face endobuccale de la lèvre inférieure. Des complications existent mais sont dans la pratique peu courantes et le risque de lésion nerveuse, de douleur, de blessure ou de trouble de la cicatrisation reste faible [14-16].

Ses résultats sont exprimés en 5 grades - de 0 à 4 - suivant la classification de Chisholm et Mason gradant l'importance de l'infiltrat inflammatoire par surface de 4mm<sup>2</sup> de tissu salivaire. Seuls les grades 3 & 4 sont considérés positifs. Le grade 3 est retenu quand l'infiltrat comporte au moins 50 lymphocytes et histiocytes (=1focus) et le grade 4 quand est noté la présence de plus d'un focus par surface de 4mm<sup>2</sup> (cf Annexe : Illustration BGSA, n° 15, p 83) .

Ce test est sensible (de 75 à 88 %) et spécifique (83 à 100 %) [37-42]. Il existe néanmoins des faux positifs avec la présence de focus dans d'autres affections notamment en cas de séropositivité pour le VHC, de déficit immunitaire congénital, de myasthénie, de cirrhose biliaire primitive et de GVH [42].

A noter qu'il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre les signes cliniques de la maladie et les grades anatomopathologiques [14-37].

Notre sensibilité et spécificité pour ce test sont de 91 et 100 % soit proches des données de la littérature [42].

## **II - 2 - 5 Sérologies :**

Dernier test du consensus (critère VI), elles recherchent les anticorps les plus caractéristiques du SGS à savoir les anticorps anti-SSA/Ro et anti-SSB/La dirigés contre les antigènes nucléaires solubles. Leur présence est associée à deux grandes connectivites : dans 70 % des SGS primitifs et 30 % des LED [61].

Dans notre série, leur prévalence parmi nos patients atteints de SGS est de 64 % soit proche des valeurs de la littérature.

## **III - Imagerie salivaire :**

### **III - 1 Echographie salivaire :**

Elle combine de nombreux avantages, c'est un examen simple, disponible, bien accepté, rapide dont les résultats apparaissent instantanément, qui permet l'analyse des glandes salivaires mais aussi de l'environnement locorégional à la recherche de diagnostics différentiels. Elle est d'un coût limité, elle ne présente aucune contre-indication, elle est non irradiante contrairement à la sialographie des parotides et n'est pas invasive contrairement à la BGSA.

Elle présente principalement deux inconvénients, opérateur dépendante elle requiert des examinateurs entraînés à l'étude des tissus mous de la région ORL et dynamique elle est difficilement interprétable à posteriori.

Enfin, contrairement aux imageries en coupes, les clichés retenus ne traduisent pas toute la valeur de l'examen au moment de sa réalisation. Notre étude relève des différences avec l'étude princeps pour la sensibilité et la spécificité en apparence un peu améliorée (Se : 86 versus 78 et Sp : 98 vs 94 %) [35]. Ces différences doivent être interprétées avec prudence, en raison notamment de critères de sélection des patients qui diffèrent. En effet, contrairement à l'étude princeps nous n'avons pas exclu les patients sous traitement pouvant engendrer un syndrome sec buccal (2 patients du groupe 1 et 5 patients du groupe 2).

Ci-dessous figurent les résultats de l'échographie salivaire dans les études de la littérature les plus pertinentes.

Auteur / Référence bibliographique / Année	Nombre de sujet	Groupe "SGS"	Groupe "témoin"	Critères Diagnostiques	Critères Echographiques	Sensibilité (%) IC 95%	Spécificité (%) IC 95%	Commentaires
<i>El Miedany YM. et al. / Ref. 14 / 2004</i>	67	47	20	critères américano-européens de 2002	inhomogénéité parenchymateuse cotée sur 12	89,8% [68,9-97,2]	93,6% [72-97,7]	conditions proches de notre étude / score échographique établi en additionnant les scores de chaque glandes / écart type important en raison du faible effectif
<i>Hocevar A. et al. Ref 24 / 2007</i>	218	68	150	critères américano-européens de 2002	inhomogénéité parenchymateuse cotée sur 12	58,8% [49,5-70,5]	98,7% [81,2-99,8]	/
<i>Milic VD. et al. Ref 31 / 2009</i>	135	107	28	critères américano-européens de 2002	inhomogénéité parenchymateuse cotée sur 12	87,1% [79,6-98,5]	90,8% [80,4-99,5]	/
<i>Milic VD. et al. Ref 32 / 2010</i>	201	115	86	critères américano-européens de 2002	inhomogénéité parenchymateuse cotée sur 12	95,1% [94-99]	90,% /	étude multi-centrique / écart type faible en raison d'un effectif important
<i>Niemeä RK. et al. Ref 35 / 2004</i>	54	27	27	critères américano-européens de 2002	inhomogénéité parenchymateuse selon Niemeä et al.	78% [65-88,5]	94% [87,5-99]	<b>Etude princeps</b> , conditions proches de notre étude
<i>Salaffi F. et al. Ref 42 / 2000</i>	60	30	30	critères européens modifiés de 1996	inhomogénéité parenchymateuse sur 12	76,7% [57,7-90]	83,3% [65,3-94,3]	critères de sélection différents
<i>Salaffi F. et al. Ref 43 / 2008</i>	156	77	79	critères américano-européens de 2002	inhomogénéité parenchymateuse cotée sur 16	95,1% [94-99]	90,% /	le score échographique est établi sur la somme de 4 critères (PIH, volume, limites et échogénéité) cotés sur 4 en prenant le plus élevé des 4 glandes salivaires
<i>Shimizu M. et al. Ref 44 / 2006</i>	79	43	36	/	inhomogénéité parenchymateuse selon Niemeä et al	75% /	95% /	critères de sélection non précisés
<i>Wemicke D. et al. Ref 58 / 2008</i>	316	57 pSGS & 33 sSGS	316 dont 148 asymptomatiques	critères européens de 1993	inhomogénéité parenchymateuse selon Niemeä et al	63,1% [59,3-71,6]	98,7% [94-99]	étude européenne avec effectif SGS important / critères de sélection différents de notre travail

### III - 2 IRM salivaire :

Elle présente aussi plusieurs avantages d'ordre général car il s'agit d'un examen non irradiant, non invasif, qui ne nécessite pas d'injection de gadolinium pour le diagnostic du SGS. Anatomique, elle nous renseigne avec précision sur l'environnement salivaire.

Plus spécifiquement, grâce aux séquences usuelles en pondération T1 et T2 elle est morphologique, nous donnant des informations précises sur l'état du parenchyme salivaire dans son intégralité et notamment sur le lobe parotidien profond difficilement accessible en échographie. Par des séquences de sialo-IRM, elle a aussi une valeur fonctionnelle nous renseignant sur l'état du système excréteur.

Mais elle présente plusieurs inconvénients : elle est plus longue que l'échographie, même si les 3 séquences les plus pertinentes que nous avons réalisées en début de procédure ne durent que 15 à 20 min. Elle reste assez peu disponible et il existe quelques contre-indications. Les contre-indications absolues sont néanmoins rares et les artéfacts liés à la présence de matériel étranger ne gênent que très peu l'analyse salivaire. Enfin, son coût est supérieur à celui de l'échographie mais reste maîtrisé en raison de l'absence d'injection de gadolinium. Précisons aussi qu'il est souhaitable à l'instar de l'échographie qu'elle soit réalisée par des examinateurs entraînés et informés sur les critères d'analyse diagnostics du SGS.

Notre étude relève des différences avec l'étude princeps pour la sensibilité en apparence moindre (82 contre 93 %) et la spécificité un peu améliorée (98 contre 90 %) [47]. Ces différences doivent également être interprétées avec prudence, notamment en raison de critères de sélection des patients qui diffèrent, la sélection paraissant plus stricte

dans notre série puisque que nous avons contrairement à l'étude princeps exclu les patients âgés de plus de 60 ans.

Ci-dessous figurent les résultats de l'IRM salivaire dans les études de la littérature les plus pertinentes.

Auteur / Référence bibliographique / Année	Nombre de sujet	Groupe "SGS"	Groupe "témoin"	Critères Diagnostiques	Critères IRM	Sensibilité (%) IC 95%	Spécificité (%) IC 95%	Commentaires
<i>El Miedany YM. et al. / Ref. 14 / 2004</i>	67	47	20	critères américano-européens de 2002	hétérogénéité et nodules parenchymateux selon Takagi Y et al.	93,9 % [75-98]	97,8% [78-99,5]	conditions proches de notre étude / écart type important en raison du relatif faible effectif
<i>Niemelä RK. et al. Ref 34 / 2001</i>	33	26	7	critères américano-européens de 2002	hétérogénéité et nodules parenchymateux selon Takagi Y et al.	85,8% /	96% /	/
<i>Niemelä RK. et al. Ref 35 / 2004</i>	54	27	27	critères américano-européens de 2002		79% [67-89,5]	93% [86,5-99]	conditions proches de notre étude
<i>Takagi Y. et al. Ref 47 / 2005</i>	83	55	28	critères américano-européens de 2002	hétérogénéité et nodules parenchymateux selon Takagi Y et al.	93% [78,5-98,7]	90% [75,6-98]	<b>étude princeps</b> / une différence avec nos critères de sélection : pas de limite d'âge, les patients de > 60 ans étant inclus
<i>Tonami H. et al. Ref 50 / 2001</i>	130	80	50	/	/	81% [77-86]	88% [79-92]	étude multi-centrique / écart type faible en raison d'un effectif important / pas d'information précise sur les critères de sélection ni d'évaluation du score IRM
<i>Tonami H. et al. Ref 51 / 1998</i>	110	60	50	/	/	79,80%	86%	étude multi-centrique / pas d'information précise sur les critères de sélection ni d'évaluation du score IRM

### III - 3 Association Echographie & IRM salivaires :

Nous présentons la première étude confrontant les 2 techniques d'imagerie chez les mêmes patients.

Pour des raisons pratiques, nous avons réalisés pour tous les patients les deux examens d'imagerie le même jour afin d'une part de ne pas les re-convoquer et d'autre part de collecter et exploiter plus facilement leurs résultats. Notons bien que deux opérateurs différents interprétaient ces examens de façon à ne pas influencer les conclusions de l'un ou l'autre. Comme déjà précisé dans notre partie « Résultats », les valeurs de sensibilité et de spécificité pour cette association sont de 91 et 96 % soit un gain apparent de sensibilité pour une baisse mineure de la spécificité. Les faibles effectifs ne permettent pas de dégager des différences significatives.

## **IV Confrontation :**

Dans le tableau ci-dessous figure (en pourcentage) les valeurs diagnostiques de chaque test du consensus de 2002 et des examens d'imagerie chez nos patients du groupe 1 (SGS confirmé).

	Sialographie	Débit salivaire	Scintigraphie	Combinaison Sialo/Scinti	BGSA	Sérologies	Echo	IRM	Combinaison Echo/IRM
Se	66 à 95	68,2	82	95,5	91	64	86,4	82	91
Sp	69 à 85	92	86	86	100	100	98	98	96
VPP	/	78,9	72	75	100	100	95	94,7	91
VPN	/	86,8	91,5	97,3	96	86	94,2	92,5	96
VG	/	84,7	84,7	88,9	97	88,9	94,4	93,1	94,4

Il apparaît que les examens d'imagerie ont des résultats tout à fait acceptables.

## **IV - 1 Imagerie et Critères V du consensus :**

Face à la sialographie parotidienne, l'échographie et l'IRM salivaires sont plus fiables et plus performantes alors qu'elles sont non invasives et indolores. Selon l'étude comparative de *Salaffi F et al.* (Rheumatology 2008), la sensibilité et la spécificité de l'échographie salivaire sont de 95,1 et 90% contre 76 et 85% pour la sialographie [43]. Dans l'étude comparative de *Niemelä RK et al.* (Rheumatology 2004), la sensibilité et la spécificité de l'IRM salivaire sont de 79 et 93% contre 78 et 70% pour la sialographie [35].

Elles sont également plus performantes que la mesure du débit salivaire spontané (uniquement étudié dans notre série) et la scintigraphie salivaire. En particulier selon l'étude comparative de *Salaffi F et al.* (Rheumatology 2008), la sensibilité et la spécificité de l'échographie salivaire sont de 95,1 et 90% contre 70,1 et 82,3% pour la scintigraphie salivaire [43]. Dans l'étude comparative de *Tonami H et al.* (Journal of Computer Assisted Tomography 2001), la sensibilité et la spécificité de l'IRM salivaire sont de 81 et 88% contre 79 et 76% pour la scintigraphie salivaire [50].

Rappelons enfin que l'échographie et l'IRM présentent l'avantage de nous renseigner sur l'état parenchymateux et nous donne aussi des informations de valeur fonctionnelle grâce aux séquences de sialo-IRM.

## **IV - 2 Imagerie et critères obligatoires :**

### **IV - 2 - 1 Biopsie des glandes salivaires accessoires:**

Nos examens d'imagerie salivaire sont quasiment aussi performants que le test histologique et leur association rejoint les valeurs diagnostiques de la BGSA.

Alors qu'elle évalue l'atteinte salivaire à l'échelle microscopique et que nos examens d'imagerie sont par essence de valeur macroscopique, la BGSA n'a pas une sensibilité très supérieure à l'échographie et à l'IRM.

On observe dans notre série une bonne corrélation entre les grades de la BGSA et les scores d'imagerie. Elles apparaissent donc comme des tests ayant une bonne valeur prédictive des anomalies histologiques attendues [14-37].

Enfin par leur caractère non invasif, contrairement à la BGSA elles semblent être une méthode de choix pour le diagnostic et le suivi de la maladie [14-42].

#### **IV - 2 - 2 Sérologies :**

La confrontation avec les sérologies est moins évidente car il ne s'agit pas là à proprement parler d'un test d'évaluation de l'atteinte salivaire dans la maladie.

Etant très spécifique, elles ne s'opposent ni à la BGSA ni aux examens d'imagerie mais semblent plutôt être un test complémentaire en cas de négativité de ces derniers ou de faux positifs [61].

### **IV - 3 Tests diagnostiques et groupe 2-A :**

Seul 4 patients sont dans le sous-groupe 2-A (SGS incomplet), ce qui ne nous permet aucune considération statistique satisfaisante. Dans les 2 premiers cas la combinaison des examens d'imagerie étaient positive. La BGSA était positive pour les 3 premiers cas, la sérologie enfin était seule positive dans le 4<sup>ème</sup> cas.

Ces résultats, à confirmer, renforcent l'hypothèse d'anomalies tissulaires déjà présentes, annonciatrices du développement futur d'un SGS complet. Le suivi ultérieur des patients, s'il confirmait cette hypothèse, permettrait d'améliorer la performance de l'imagerie en augmentant sa sensibilité.

### **V Critique du consensus :**

La notion de critères définissant le SGS apparaît depuis plusieurs dizaines d'années, en particulier dès 1975-76 avec les critères de Copenhague [28]. Les critères Américano-Européens consensuels de 2002 en représentent la dernière évolution et sont directement issus des critères Européens modifiés de 1996 [54].

Ils ont un intérêt diagnostique évident et permettent également de sélectionner de manière simple et reproductible des groupes de patients pour des études de recherche clinique.

Ils ne correspondent cependant pas à la somme des critères diagnostiques les plus performants et plusieurs tests de ce consensus ne sont pas sans inconvénients (sialographie parotidienne, scintigraphie salivaire ou encore BGSA) [14-16-21-22-50]. Grâce aux progrès techniques en imagerie médicale les examens radiologiques voient leurs valeurs diagnostiques de plus en plus performantes.

Notre étude souligne ces qualités, et au vu des nos résultats, il nous semble légitime de proposer de substituer les critères V du consensus par l'échographie et l'IRM salivaire.

Pour toutes les raisons explicitées plus haut il nous semble également intéressant de proposer de remplacer la BGSA par nos examens d'imagerie. Elle garde néanmoins tout son intérêt en cas de négativité des deux examens radiologiques.

Enfin, les sérologies apparaissent comme un test simple, spécifique, complémentaire des examens d'imagerie et permettent en particulier de relever le diagnostic si les méthodes radiologiques sont prises à défaut.

# CONCLUSION & PERSPECTIVES

Nous avons étudié la valeur diagnostique de l'échographie et de l'IRM salivaire dans le SGS chez des patients souffrant de xérostomie.

Avec une sensibilité de 86 et 82 % et une spécificité identique de 98 % elles se révèlent performantes dans notre série pour le diagnostic du SGS.

Ce travail est la première étude confrontant les 2 techniques d'imagerie chez les mêmes patients. L'apport diagnostique de leur association semble augmenter significativement la sensibilité qui progresse à 91 % pour une moindre baisse de la spécificité qui passe à 96 %.

Ces méthodes réalisées dans des conditions de confort tout à fait satisfaisantes et bien tolérées par les patients sont fiables, de réalisation simple et rapide.

Nos résultats sont proches de ceux de la littérature, les gains de sensibilité et de spécificité observés par rapport aux études princeps sont en partie dus à la qualité du recrutement des patients, de l'indication des examens d'imagerie et aux améliorations techniques des méthodes radiologiques.

Les performances de l'échographie & de l'IRM salivaires dans l'évaluation objective de la xérostomie sont supérieures à celles des méthodes reconnues par les critères Américano-Européens consensuels de 2002 aussi bien pour celles testées dans notre étude à savoir le recueil du débit salivaire spontané et la scintigraphie salivaire que pour la sialographie des parotides dont les résultats sont présentés dans de

nombreux articles. Ceci nous amène légitimement à proposer de substituer ces tests par les deux examens d'imagerie.

L'échographie salivaire apparaît comme un test diagnostique de choix en première intention car à spécificité égale, sa sensibilité est supérieure à l'IRM alors qu'elle est plus disponible pour un coût plus faible. Elle n'est pas sans inconvénients car opératoire dépendante, elle doit être confiée à des radiologues entraînés à l'analyse des glandes salivaires et dynamique, elle peut difficilement être interprétable à posteriori.

L'IRM salivaire dont les différences d'apport diagnostiques avec l'échographie portent pour l'essentiel sur des patients différents apparaît plus appropriée comme examen de deuxième intention notamment en cas de présentation clinique typique avec échographie négative. Elle n'est également pas sans inconvénients de part sa faible disponibilité, ses contre-indications, sa longueur relative et son coût.

Plus encore, l'échographie et l'IRM salivaires présentent une bonne corrélation avec les grades histologiques de la BGSA, et s'intéressent contrairement à l'examen histologique aux glandes salivaires principales qui sont d'avantages impliquées dans le syndrome sec buccal. Nous proposons aussi ces méthodes comme alternative diagnostique à l'utilisation du test histologique qui garde sa valeur en cas de négativité des deux examens d'imagerie.

Enfin parce qu'il s'agit de tests simples et reproductibles, l'échographie et l'IRM salivaires semblent intéressantes dans le suivi des patients en particulier en cas de suspicion d'évolution maligne hématologique avec là aussi l'échographie comme examen de première intention.

Notre travail présente comme principal écueil un effectif faible. Des études supplémentaires sont nécessaires pour augmenter la cohorte de nos patients afin d'affiner la différence d'apport diagnostique des deux examens d'imagerie et leur corrélation avec la sévérité du SGS.

Ceci serait d'autant plus envisageable par une étude multicentrique qui permettrait d'inclure plus de patient et de réduire sensiblement le délai de réalisation des examens complémentaires les moins disponibles en particulier la BGSA, la scintigraphie et l'IRM salivaire.

# ANNEXES

## DIVERS, TABLEAUX & ILLUSTRATIONS

1 Liste des Abréviations .....	64
2 Histoire du SGS .....	65
3 Critères Américano-Européens consensuels de 2002 et Règles ....	66
4 Tableau des Diagnostics Différentiels du SGS .....	68
5 Scores diagnostiques de l'Echographie et de l'IRM salivaire .....	69
6 Tableaux Patients .....	70
7 Tableaux BGSA .....	73
8 Tableaux Sérologies .....	74
9 Tableaux Débit salivaire .....	75
10 Tableaux Scintigraphie salivaire .....	76
11 Tableaux Echographie salivaire .....	78
12 Tableaux IRM salivaire .....	79
13 Tableaux Combinaison Echographie & IRM salivaires .....	80
14 Illustrations Sialographie des Parotides .....	81
15 Illustrations BGSA .....	83
16 Illustrations Echographie salivaire .....	84
17 Illustrations IRM salivaire .....	89

## LISTE DES ABREVIATIONS

BGSA : Biopsie des Glandes Salivaires Accessoires

CBP : Cirrhose Biliaire Primitive

FIESTA : Fast Imaging Enhancing the steady STate

GVH : Graft Versus Host

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LED : Lupus Erythémateux Disséminé

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

PTAI : Purpura Thrombopénique Auto Immun

SGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren

pSGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif

sSGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire

SSFSE : Single Shot Fat Spin Echo

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

T1 et T2 sont des propriétés de chaque tissu en IRM

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHC : Virus de l'Hépatite C

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur prédictive Positive

# HISTOIRE DU SGS

L'histoire du SGS est représentative de l'évolution de la médecine du 20ème siècle :

Une période de description anatomo-clinique :

- 1888, le chirurgien Mickulicz rapporte la première observation d'un fermier prussien souffrant d'une hypertrophie douloureuse des glandes lacrymales, parotidiennes et sous maxillaires. Depuis on donne le nom de syndrome de Mickulicz pour tout gonflement des glandes salivaires et /ou lacrymales [30].
- 1926, Gougerot, un médecin français, montre que la sécheresse oculaire ou buccale s'intègre dans un syndrome sec plus étendu [19].
- 1927, l'ophtalmologiste Howers signale l'association fréquente d'une sécheresse oculaire à des manifestations articulaires [25].
- 1933, c'est Heinrich Sjögren, ophtalmologiste norvégien, qui pose les bases du syndrome qui porte son nom en montrant que le syndrome sec oculaire est le composant d'une maladie qui touche d'autres glandes exocrines (surtout salivaires) associé à une polyarthrite [45].
- 1965, Bloch et Coll [2] suggèrent la division de ce syndrome en deux entités : le syndrome primaire et secondaire. Le syndrome secondaire étant défini par un SGS associé à un rhumatisme inflammatoire tel que la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus.
- 1975, l'équipe d'Alspaugh découvre des anticorps fréquents au cours du SGS : anticorps anti-antigène SSA et anticorps antigène SSB.

Enfin, Moutsopoulos a mis en évidence un terrain génétique particulier dans des familles atteintes de SGS primitifs, témoignant de l'influence pathogénique d'un facteur génétique.

- Une association du SGS primitif a été décrite dans la population caucasienne avec un typage HLA : lien entre l'haplotype A1-B8-DR3 DQ2 et le SGS primitif [3].

## Critères Américano-Européens Consensuels de 2002

### **I – Symptômes oculaires**

Au moins un des trois critères suivants :

- sensation quotidienne, persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois
- sensation fréquente de « sable dans les yeux »
- utilisation de larmes artificielles plus de 3 fois/jour

### **II – Symptômes buccaux**

Au moins un des trois critères suivants :

- sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois
- à l'âge adulte, glandes salivaires enflées de manière répétée ou persistante
- consommation fréquente de liquides pour avaler les aliments secs

### **III – Signes cliniques ophtalmologiques**

Au moins un des deux tests suivants positif :

- test de Schirmer  $\leq 5/5$  minutes
- score de van Bijsterveld  $\geq 4$

### **V – Atteintes des glandes salivaires**

Au moins un des trois tests suivants positif :

- scintigraphie salivaire
- sialographie parotidienne
- flux salivaire sans stimulation  $< 1,5$  ml/15 minutes

### **IV – Histopathologie**

- Sialadénite de score  $> 1$  sur biopsie(s) de glandes salivaires accessoires  
(foyer :  $> 50$  cellules mononucléées agglomérées score = nombre de foyers sur  $4 \text{ mm}^2$  de tissu glandulaire)

### **VI – Auto-anticorps**

- anti-SS-A/Ro et/ou anti-SSB/la positif

## REGLES

### Pour le SGS primitif

- positivité de 4/6 items dont obligatoirement l'item IV (histologique) ou VI (sérologique)

ou

- positivité de 3/4 items objectifs ( items III, IV, V et VI)

### Pour le SGS secondaire

- patients atteints d'une connectivite

et

- présence de l'item I ou II plus 2 autres parmi les items III, IV et V

## DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS DU SGS

Il n'existe pas de signes pathognomoniques du SGS et les symptômes présentés par les malades (sécheresse, fatigue et douleurs), sont fréquents dans la population générale et peuvent être présents en dehors de toute maladie auto-immune. Parmi ces étiologies on retrouve :

Principales causes de syndrome sec en dehors du SGS	Principales causes de tuméfactions des glandes salivaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vieillessement +++</li> <li>• Médicaments :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antidépresseurs tri-cycliques</li> <li>- Antidépresseurs IMAO</li> <li>- Neuroleptiques</li> <li>- Anti parkinsoniens atropiniques</li> <li>- Antalgiques morphiniques</li> <li>- Antalgiques opiacés faibles</li> <li>- Anti arythmiques de classe IA</li> <li>- Atropiniques</li> <li>- Anti-histaminiques</li> </ul> </li> <li>anticholinergiques               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiothérapie</li> <li>• Sarcoïdose</li> <li>• Sclérodémie</li> <li>• Sclérose en plaque</li> <li>• Hépatite C, VIH</li> <li>• GVH</li> <li>• Toxiques (tabac, cannabis...)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumorales, infectieuses, lithiasiques.</li> <li>• Sarcoïdose</li> <li>• Amylose</li> <li>• Trouble du comportement alimentaire,</li> <li>• Obésité</li> <li>• Ethylisme</li> <li>• Hyperlipémie</li> </ul>

## SCORES DIAGNOSTIQUES ECHO / IRM

### Echographie salivaire

- Positive en présence d'une **inhomogénéité parenchymateuse de grade  $\geq 1$**  d'après *Niemelä et al.*
- 5 grades:
  - 0 : « normal »
  - 1 : « modéré »
  - 2 : « évident »
  - 3 : « majeur »
  - 4 : « atrophie et dégénérescence adipeuse »

*Niemelä RK et al. Rheumatology 2004; 43: 875*

### IRM salivaire

- Positive en présence de **nodules parenchymateux de grade  $\geq 1$**  selon les travaux de *Takagi et al.*
- 3 grades:
  - 0 : « normal » (signal homogène et intermédiaire)
  - 1 : « hétérogène » (signaux: hypoT1/hyperT2)
  - 2 : « dégénérescence adipeuse »

*Takagi Y et al. AJNR 2005; 26:1207*

# TABLEAUX PATIENTS

## *Tableau groupe 1*

Date de naissance	Age au diagnostic	sexe	Gougerot-Sjögren	Incomplet oui (1) / non (0)	Echographie grades	IRM grades	BGSA grades	Anticorps oui (1) / non (0)	Scinigraphie grades	Débit salivaire oui (1) / non (0)	Diagnostic associé
17/02/52	56	F	1	0	3	1	4	1	3	1	/
13/11/62	46	F	1	0	1	1	3	0	0	1	/
07/02/72	36	M	1	0	3	1	1	1	3	0	/
28/11/83	26	F	1	0	3	1	1	1	2	0	CBP
02/11/59	48	F	1	0	1	1	3	0	3	1	/
03/12/64	45	F	1	0	2	1	4	1	3	0	/
23/04/47	59	F	1	0	1	0	3	1	3	1	/
18/12/48	58	M	1	0	3	1	4	1	3	1	/
10/03/56	53	F	1	0	1	1	4	0	0	1	/
27/05/56	52	F	1	0	0	1	4	0	3	1	FMS
01/01/48	57	F	1	0	2	1	4	1	3	1	/
09/06/70	40	F	1	0	0	0	4	0	0	0	/
21/02/56	42	F	1	0	1	1	3	0	3	0	CBP
06/11/49	60	F	1	0	0	0	4	1	1	0	FMS
04/11/58	50	F	1	0	4	2	4	1	3	1	/
17/05/43	57	F	1	0	1	1	4	1	0	1	/
07/02/32	60	F	1	0	4	2	4	1	3	1	/
28/12/52	57	F	1	0	2	0	3	0	1	0	/
30/08/45	52	F	1	0	4	2	4	1	3	1	/
13/12/38	60	F	1	0	4	2	4	1	3	1	FMS
25/04/26	60	F	1	0	4	2	3	0	3	1	/
10/12/85	24	F	1	0	2	1	4	1	3	1	/

# TABLEAUX PATIENTS

## Tableau groupe 2

Date de naissance	Age au diagnostic	Sexe	Gougerot-Sjogren	Incomplet oui (1) / non (0)	Echographie grades	IRM grades	BGSA grades	Anticorps oui (1) / non (0)	Scinigraphie grades	Débit salivaire oui (1) / non (0)	Diagnostic associé
01/04/66	42	F	0	1	1	0	3	0	3	1	PR
08/04/79	50	F	0	1	0	0	3	0	3	1	/
15/02/55	50	M	0	1	0	1	3	0	3	1	FMS
20/05/67	39	F	0	1	0	0	1	1	3	1	/
21/05/55	53	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
17/12/53	55	F	0	0	0	0	2	0	1	0	/
23/05/64	44	F	0	0	0	0	1	0	0	1	/
09/12/56	60	F	0	0	0	0	2	0	0	0	/
20/05/58	51	F	0	0	0	0	1	0	1	1	/
04/12/54	54	F	0	0	0	0	1	0	0	1	FMS
04/10/56	52	F	0	0	0	0	1	0	1	0	FMS
12/03/63	55	F	0	0	0	0	1	0	0	1	/
03/04/55	53	F	0	0	0	0	2	0	1	1	LED
23/05/40	58	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
03/11/53	55	F	0	0	0	0	1	0	1	1	FMS
09/05/75	33	F	0	0	0	0	1	0	2	0	/
10/03/48	60	F	0	0	0	0	1	0	2	0	/
28/08/54	55	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
24/09/64	29	M	0	0	0	0	1	0	1	0	PTAI
22/10/58	48	F	0	0	0	0	2	0	0	1	/
01/02/51	50	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
25/02/58	47	F	0	0	0	0	1	0	2	1	FMS
12/05/58	48	F	0	0	0	0	1	0	0	0	CBP
19/03/79	27	F	0	0	0	0	2	0	2	0	/
04/06/56	45	F	0	0	0	0	1	0	0	1	/
06/07/34	60	F	0	0	0	0	2	0	0	0	/
14/11/52	51	F	0	0	0	0	1	0	1	0	/
08/09/64	45	M	0	0	0	0	1	0	0	1	PTAI
09/04/50	48	M	0	0	0	0	2	0	0	0	FMS
17/07/59	46	F	0	0	0	0	2	0	0	1	/
14/09/51	58	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
06/09/39	59	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
11/01/45	60	F	0	0	0	0	1	0	2	1	/
13/01/34	60	F	0	0	0	0	2	0	0	0	CBP
21/07/61	46	F	0	0	0	0	2	0	1	0	/
23/05/64	45	F	0	0	0	0	1	0	0	1	FMS
23/12/89	21	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
25/02/35	56	F	0	0	0	0	1	0	0	1	FMS
12/09/69	38	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
10/03/43	58	F	0	0	0	0	2	0	0	1	/
08/12/54	55	M	0	0	0	0	2	0	0	0	/
30/01/56	49	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
04/03/77	30	F	0	0	0	0	1	0	0	0	/
12/08/62	44	M	0	0	0	0	2	0	0	0	/
28/08/54	53	F	0	0	0	0	1	0	0	1	FMS
16/03/67	38	F	0	0	0	0	2	0	2	0	/
09/05/64	44	F	0	0	0	0	1	0	0	0	PTAI
18/09/65	44	M	0	0	0	0	2	0	2	0	/
23/07/32	60	F	0	0	0	0	1	0	0	0	FMS
07/03/71	37	F	0	0	0	0	1	0	0	0	CBP

## TABLEAUX PATIENTS

SGS	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
<b>Groupe 1</b>	22	30.56	22	30,5
<b>Groupe 2</b>	50	69.44	72	100.00

sexe	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pourcentage cumulé
<b>F</b>	63	87.50	63	87.50
<b>M</b>	9	12.50	72	100.00

Table de SGS par sexe			
	sexe		
	F	M	Total
<b>Groupe 1</b>	20	2	22
<b>Groupe 2</b>	43	7	50
<b>Total</b>	63	9	72

Critères Américano-Européens Consensuels de 2002				
Critères	Groupe 1	Groupe 2 A	Groupe 2 B	Total
<b>I</b>	18	3	35	56
<b>II</b>	22	4	46	72
<b>III</b>	16	3	31	50
<b>IV</b>	20	3	0	23
<b>V</b>	21	4	25	50
<b>VI</b>	14	1	0	15

## TABLEAUX BGSA

<b>BGSA (grades)</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre cumulé</b>	<b>Pourcentage cumulé</b>
<b>1 ou 2</b>	49	68	49	68
<b>3</b>	9	12,5	58	80,5
<b>4</b>	14	19.5	72	100.00

<b>Groupes &amp; BGSA</b>				
	<b>BGSA (grades)</b>			
	<b>1 ou 2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>Total</b>
<b>Groupe 1</b>	2	6	14	22
<b>Groupe 2 A</b>	1	3	0	4
<b>Groupe 2 B</b>	46	0	0	46
<b>Total</b>	49	9	14	72

## TABLEAUX SEROLOGIES

SGS & Anticorps			
	Anticorps		
	+	-	Total
<b>Groupe 1</b>	14	8	22
<b>Groupe 2 A</b>	1	3	4
<b>Groupe 2 B</b>	0	46	46
<b>Total</b>	15	57	72

Anticorps	Nombre	Pourcentage	Nombre cumulé	Pourcentage cumulé
-	57	79,2	57	79,2
+	15	20,8	72	100.00

## TABLEAUX DEBIT SALIVAIRE

<b>SGS &amp; Débit salivaire</b>			
	<b>Débit salivaire</b>		
	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>Total</b>
<b>Groupe 1</b>	15	7	22
<b>Groupe 2 A</b>	4	0	4
<b>Groupe 2 B</b>	16	30	46
<b>Total</b>	35	37	72

<b>Débit salivaire</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre cumulé</b>	<b>Pourcentage cumulé</b>
-	37	51,4	37	51,4
+	35	48,6	72	100.00

## TABLEAUX SCINTIGRAPHIE SALIVAIRE

SGS & scintigraphie					
	Scintigraphie (grades)				
	0	1	2	3	Total
<b>Groupe 1</b>	4	2	1	15	22
<b>Groupe 2 A</b>	0	0	0	4	4
<b>Groupe 2 B</b>	31	8	7	0	46
<b>Total</b>	35	10	8	19	72

SGS & Scintigraphie			
	Scintigraphie		
	+	-	Total
<b>Groupe 1</b>	18	4	22
<b>Groupe 2 A</b>	4	0	4
<b>Groupe 2 B</b>	15	31	46
<b>Total</b>	37	35	72

Scintigraphie (grades)	Nombre	Pourcentage	Nombre cumulé	Pourcentage cumulé
<b>0</b>	35	48,6	35	48,6
<b>1</b>	10	13,8	45	62,4
<b>2</b>	8	11	53	73,4
<b>3</b>	19	26,4	72	100.00

# COMBINAISON DEBIT & SCINTIGRAPHIE SALIVAIRES

<b>Combinaison Débit salivaire &amp; Scintigraphie</b>			
	<b>Débit salivaire &amp; Scintigraphie</b>		
	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>Total</b>
<b>Groupe 1</b>	21	1	22
<b>Groupe 2 A</b>	4	0	4
<b>Groupe 2 B</b>	25	21	46
<b>Total</b>	50	22	72

# TABLEAUX ECHOGRAPHIE SALIVAIRE

SGS & Echographie						
	Echographie (grades)					
	0	1	2	3	4	Total
<b>Groupe 1</b>	3	6	4	4	5	22
<b>Groupe 2 A</b>	3	1	0	0	0	4
<b>Groupe 2 B</b>	46	0	0	0	0	46
<b>Total</b>	52	7	4	4	5	72

SGS & Echographie			
	Echographie		
	+	-	Total
<b>Groupe 1</b>	19	3	22
<b>Groupe 2</b>	1	49	50
<b>Total</b>	20	52	72

Echographie (grades)	Nombre	Pourcentage	Nombre cumulé	Pourcentage cumulé
<b>0</b>	52	72.22	52	72.22
<b>1</b>	7	9.72	59	81.94
<b>2</b>	4	5.56	63	87.50
<b>3</b>	4	5.56	67	93.06
<b>4</b>	5	6.94	72	100.00

## TABLEAUX IRM SALIVAIRE

SGS & IRM				
	IRM (grades)			
	0	1	2	Total
<b>Groupe 1</b>	4	13	5	22
<b>Groupe 2 A</b>	3	1	0	4
<b>Groupe 2 B</b>	46	0	0	46
<b>Total</b>	53	14	5	72

SGS & IRM			
	IRM		
	+	-	Total
<b>Groupe 1</b>	18	4	22
<b>Groupe 2</b>	1	49	50
<b>Total</b>	19	53	72

IRM (grades)	Nombre	Pourcentage	Nombre cumulé	Pourcentage cumulé
<b>0</b>	53	73.61	53	73.61
<b>1</b>	14	19.44	67	93.06
<b>2</b>	5	6.94	72	100.00

## COMBINAISON ECHOGRAPHIE & IRM SALIVAIRES

<b>Combinaison Echographie &amp; IRM</b>			
	<b>Echo &amp; IRM</b>		
	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>Total</b>
<b>Groupe 1</b>	20	2	22
<b>Groupe 2 A</b>	2	2	4
<b>Groupe 2 B</b>	0	46	46
<b>Total</b>	22	50	72

## CORRELATION ECHOGRAPHIE & BGSA

<b>BGSA &amp; Echographie</b>						
	<b>Echographie (grades)</b>					
<b>BGSA (grades)</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>Total</b>
<b>1 - 2</b>	47	0	0	2	0	49
<b>3</b>	2	5	1	0	1	9
<b>4</b>	3	2	3	2	4	14
<b>Total</b>	52	7	4	4	5	72

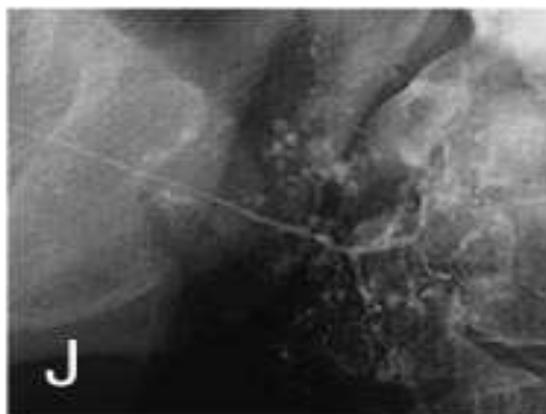
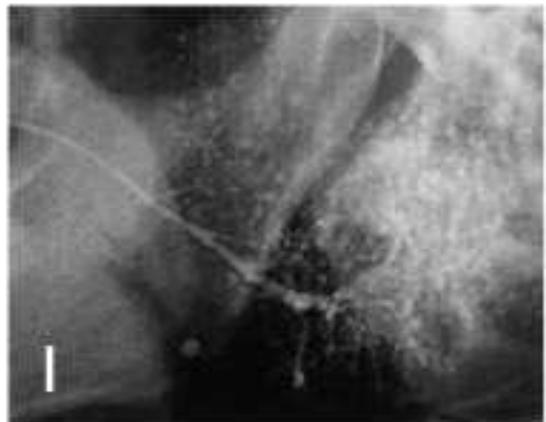
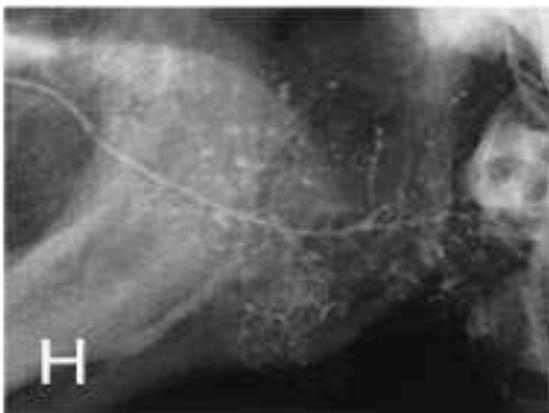
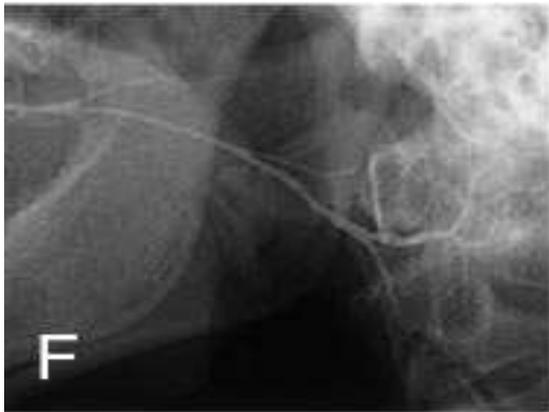
## CORRELATION IRM & BGSA

<b>BGSA &amp; IRM</b>				
	<b>IRM (grades)</b>			
<b>BGSA (grades)</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>Total</b>
<b>1 - 2</b>	47	2	0	49
<b>3</b>	4	4	1	9
<b>4</b>	2	8	4	14
<b>Total</b>	53	14	5	72

# ILLUSTRATION SIALOGRAPHIE DES PAROTIDES

Stades de Rubin et Holt :

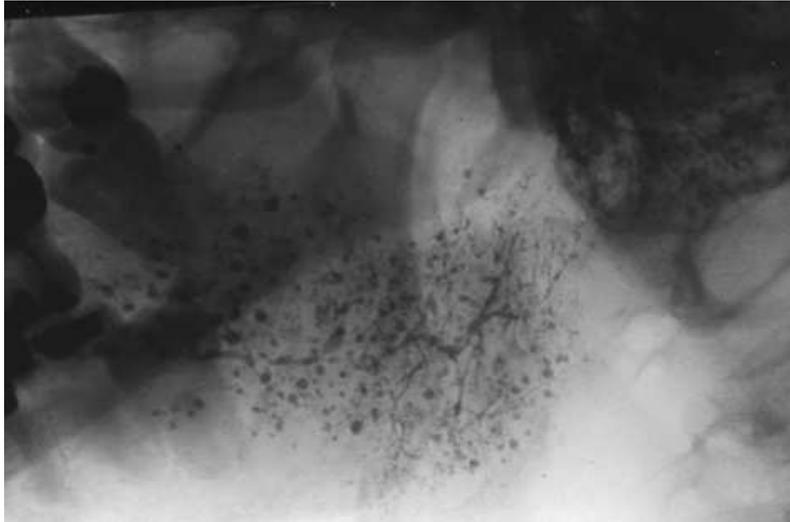
Grade 0 (F), grade 1 (G), grade 2 (H), grade 3 (I), et grade 4 (J)



*(Salaffi et al. Rheumatology 2008 47(8):1244-1249)*

## ILLUSTRATION SIALOGRAPHIE DES PAROTIDES

Raréfaction et anomalies des canaux et dilatations des acini en  
« boules de gui ».



*(Salaffi et al. Rheumatology 2008 47(8):1244-1249)*

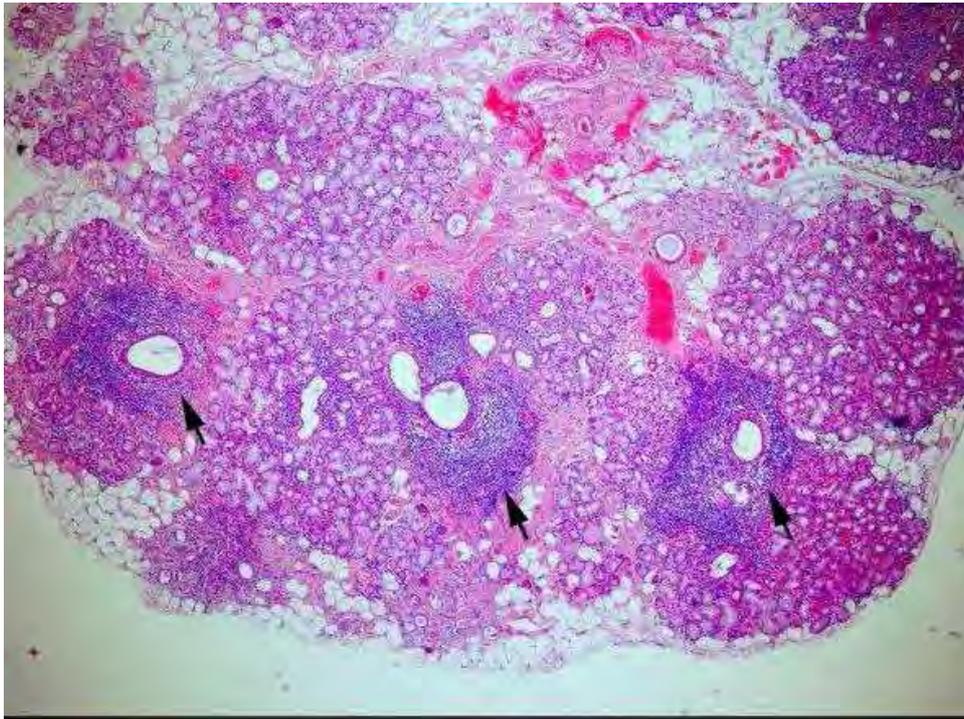
Sialographie normale, aspect harmonieux de l'arborisation canalaire  
(image d'« arbre mort »).



*(Salaffi et al. Rheumatology 2008 47(8):1244-1249)*

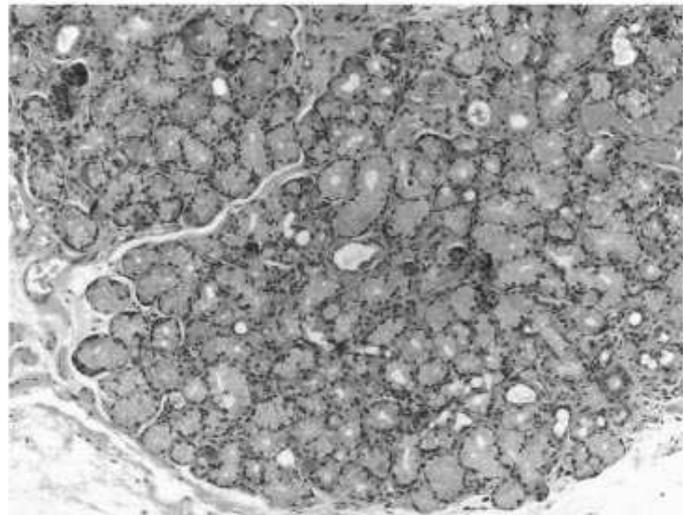
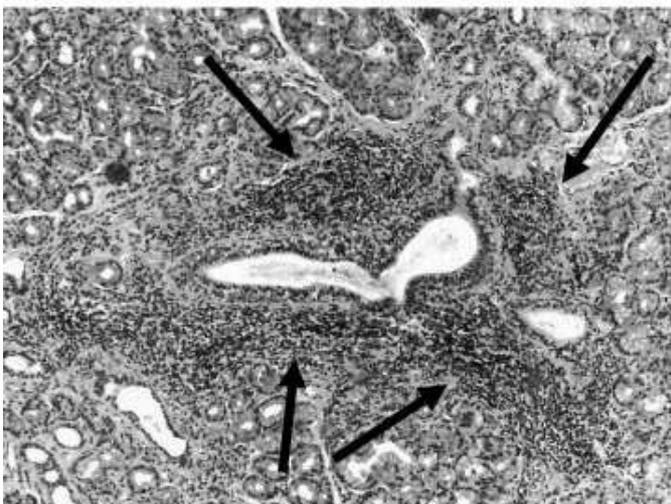
## ILLUSTRATION BGSA

Coupe histologique d'une BGSA  
Grade 4 de la classification de Chisholm et Mason :



*(Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Nancy, Pr JM Vignaud)*

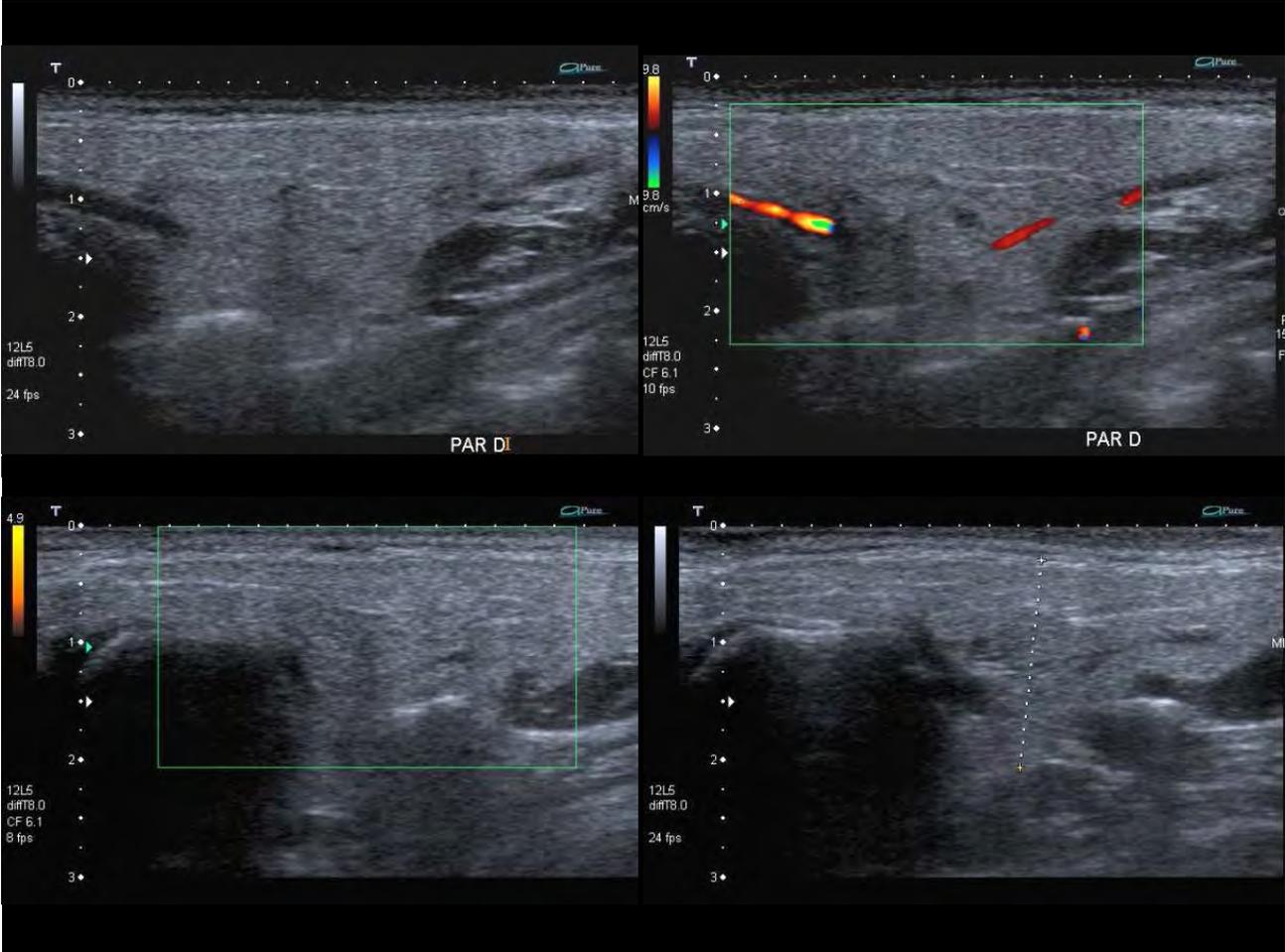
Sialadénite focale avec infiltration cellulaire contre BGSA normale (x10)



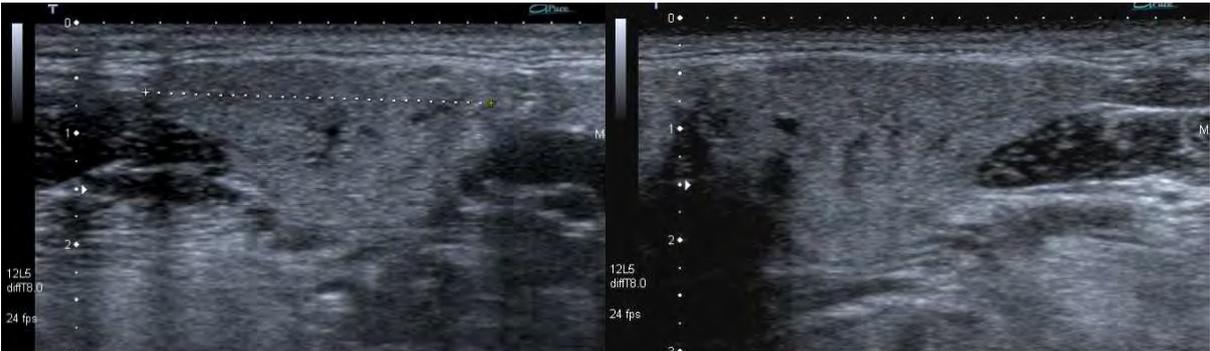
*(Aryeh Fischer et al. Chest / 136 / 4 / octobre 2009)*

# ILLUSTRATION ECHOGRAPHIE SALIVAIRE

Coupes longitudinales de parotide droite & gauche normales



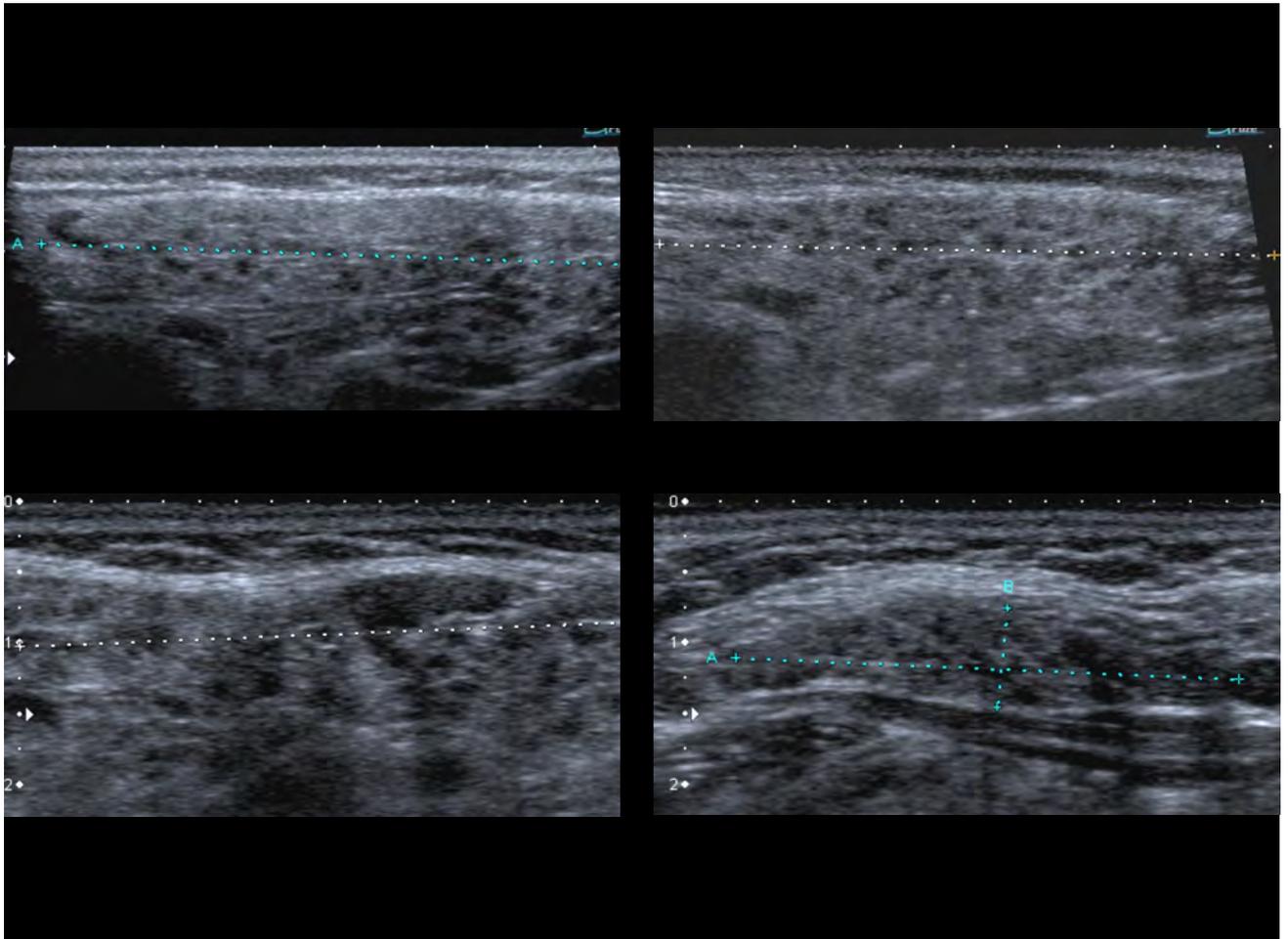
Coupes longitudinales de glande sub-mandibulaire droite & gauche normales



(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

# ILLUSTRATION ECHOGRAPHIE SALIVAIRE

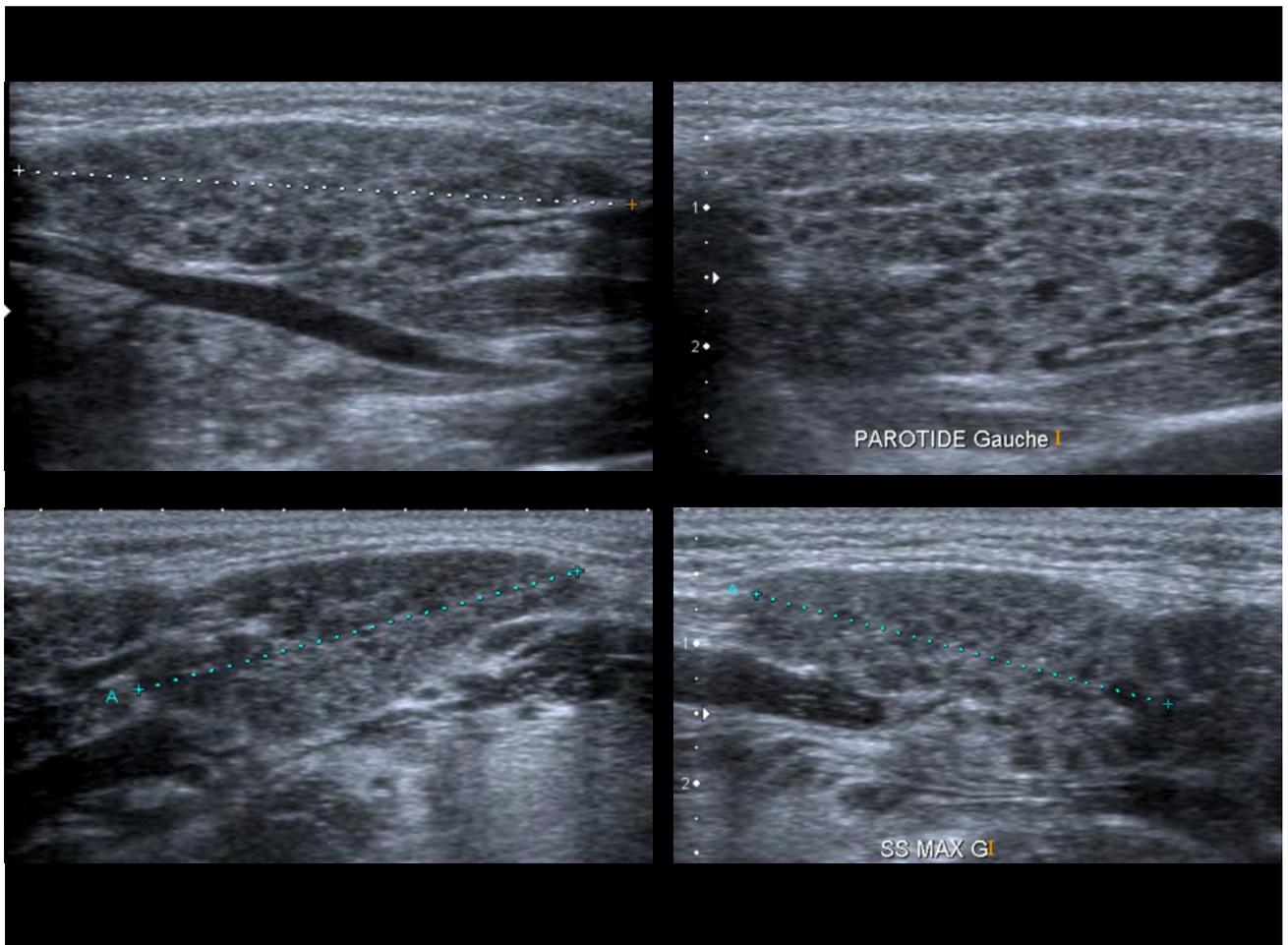
Inhomogénéité parenchymateuse modérée de grade 1  
d'après *Niemelä et al.*



(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

# ILLUSTRATION ECHOGRAPHIE SALIVAIRE

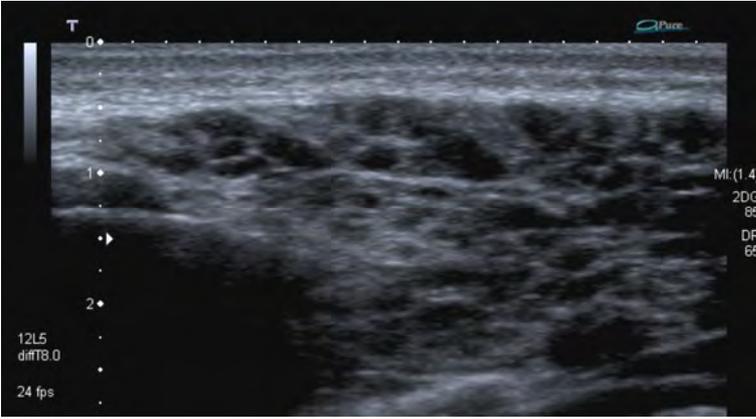
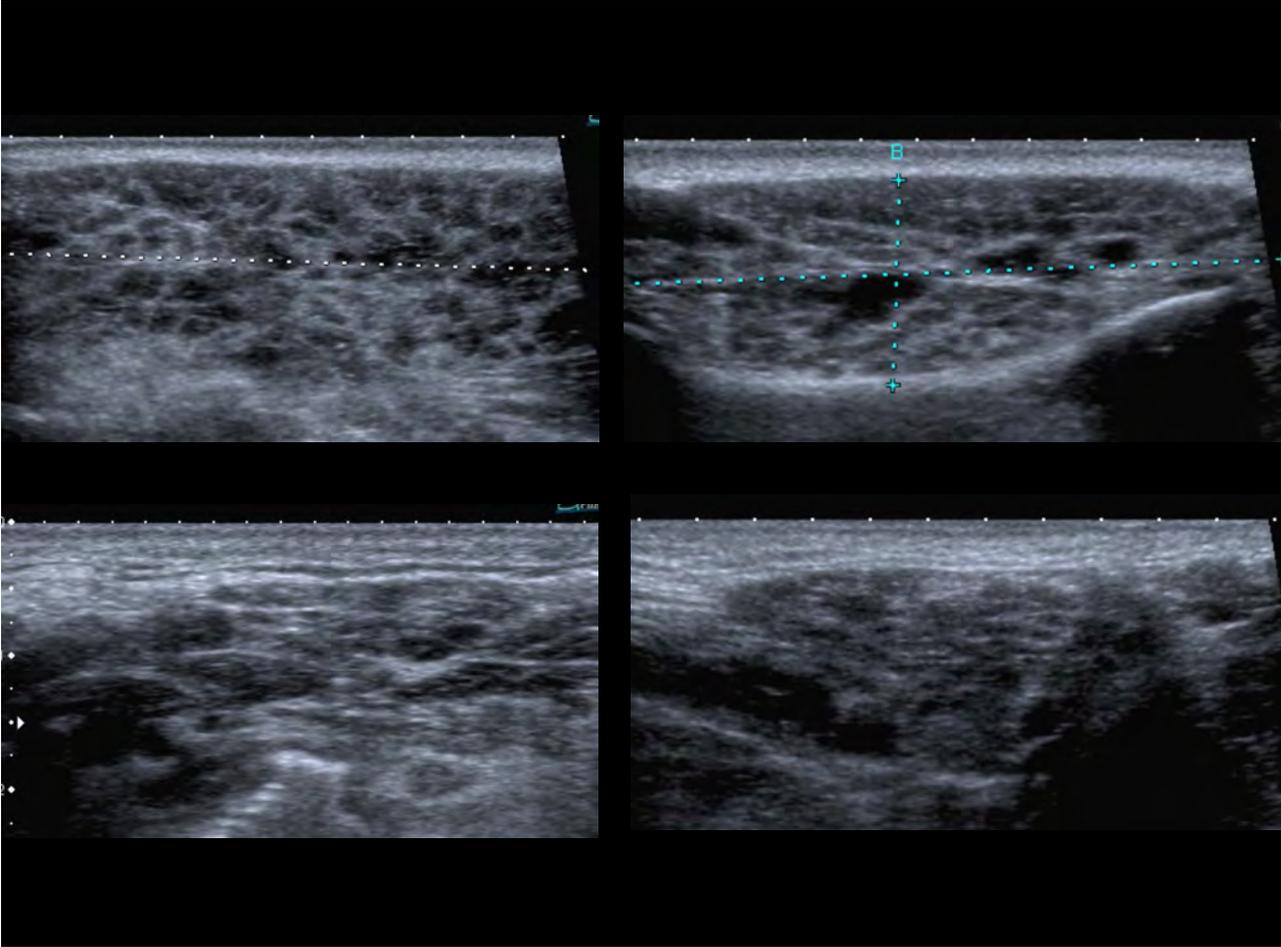
Inhomogénéité parenchymateuse évidente de grade 2  
d'après *Niemelä et al.*



(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

# ILLUSTRATION ECHOGRAPHIE SALIVAIRE

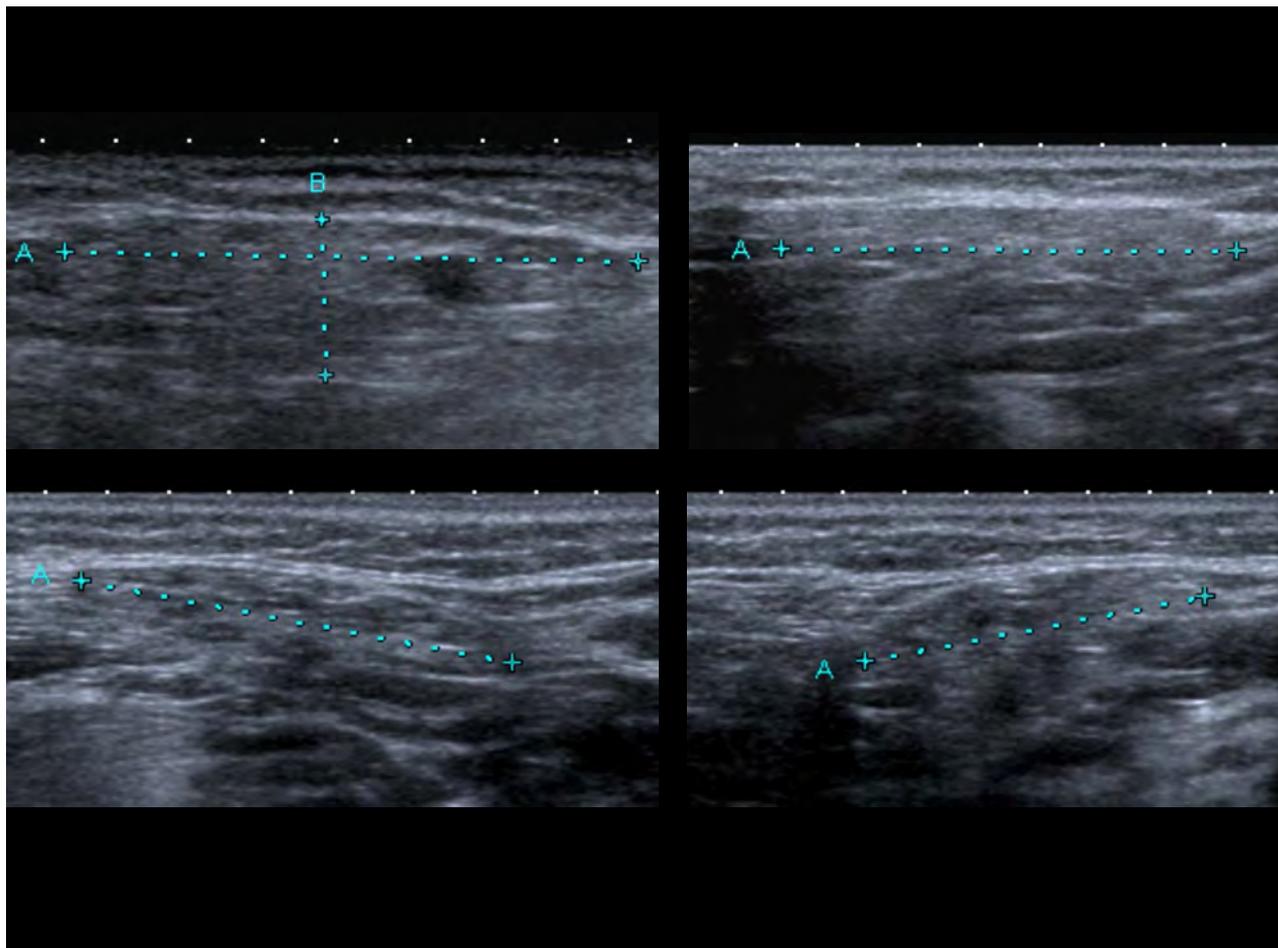
Inhomogénéité parenchymateuse majeure de grade 3  
d'après *Niemelä et al.*



(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

# ILLUSTRATION ECHOGRAPHIE SALIVAIRE

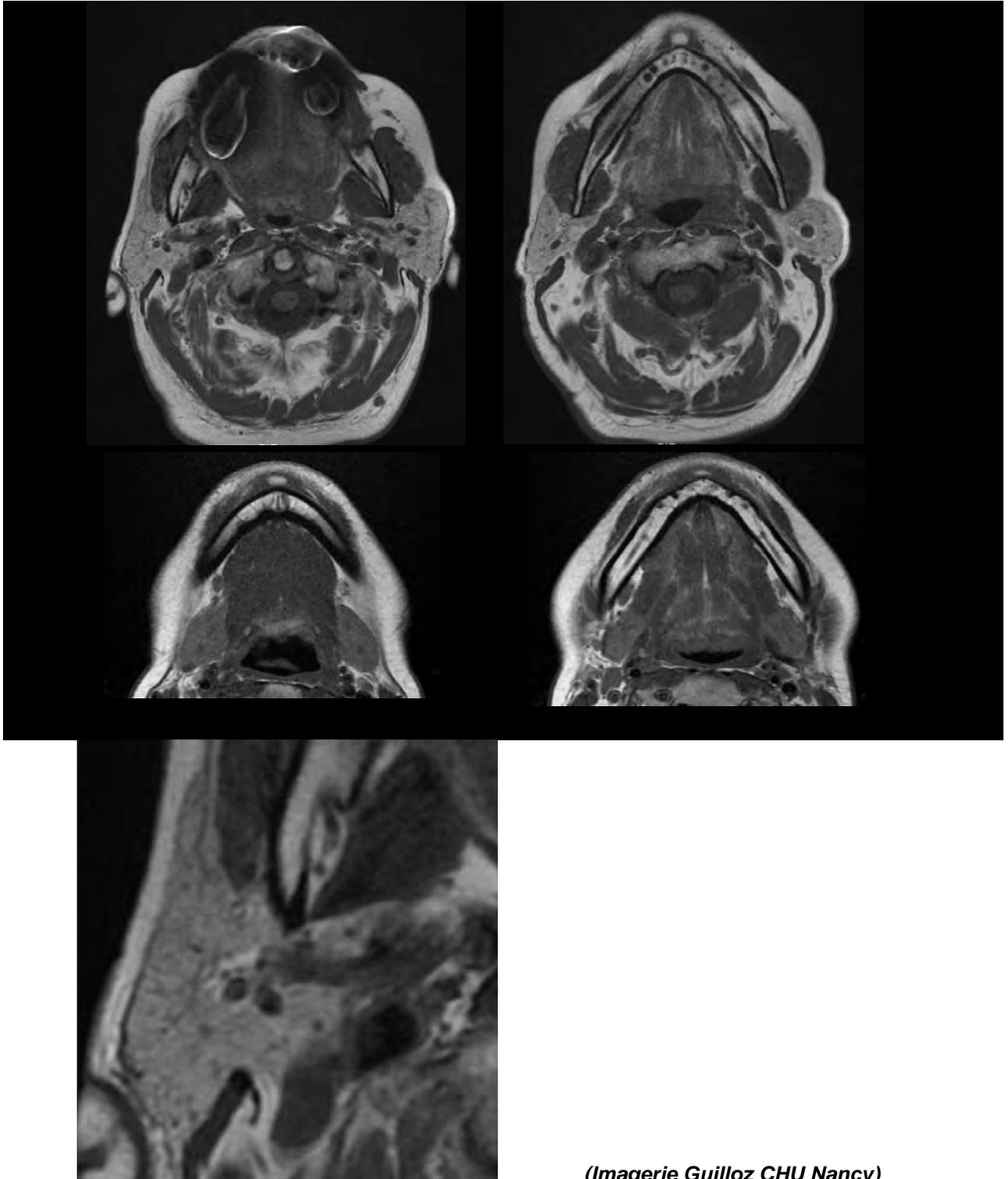
Atrophie et dégénérescence adipeuse de grade 4  
d'après *Niemelä et al.*



(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

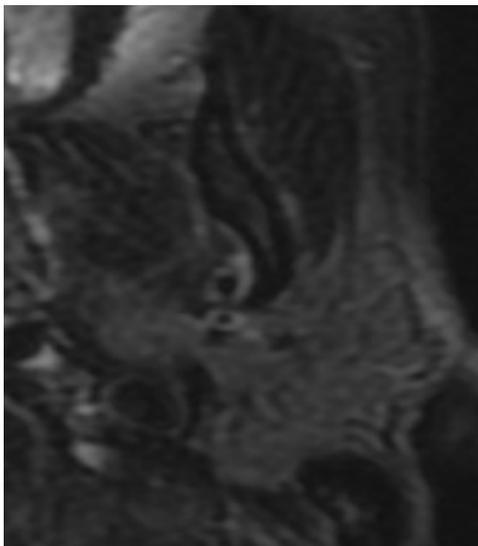
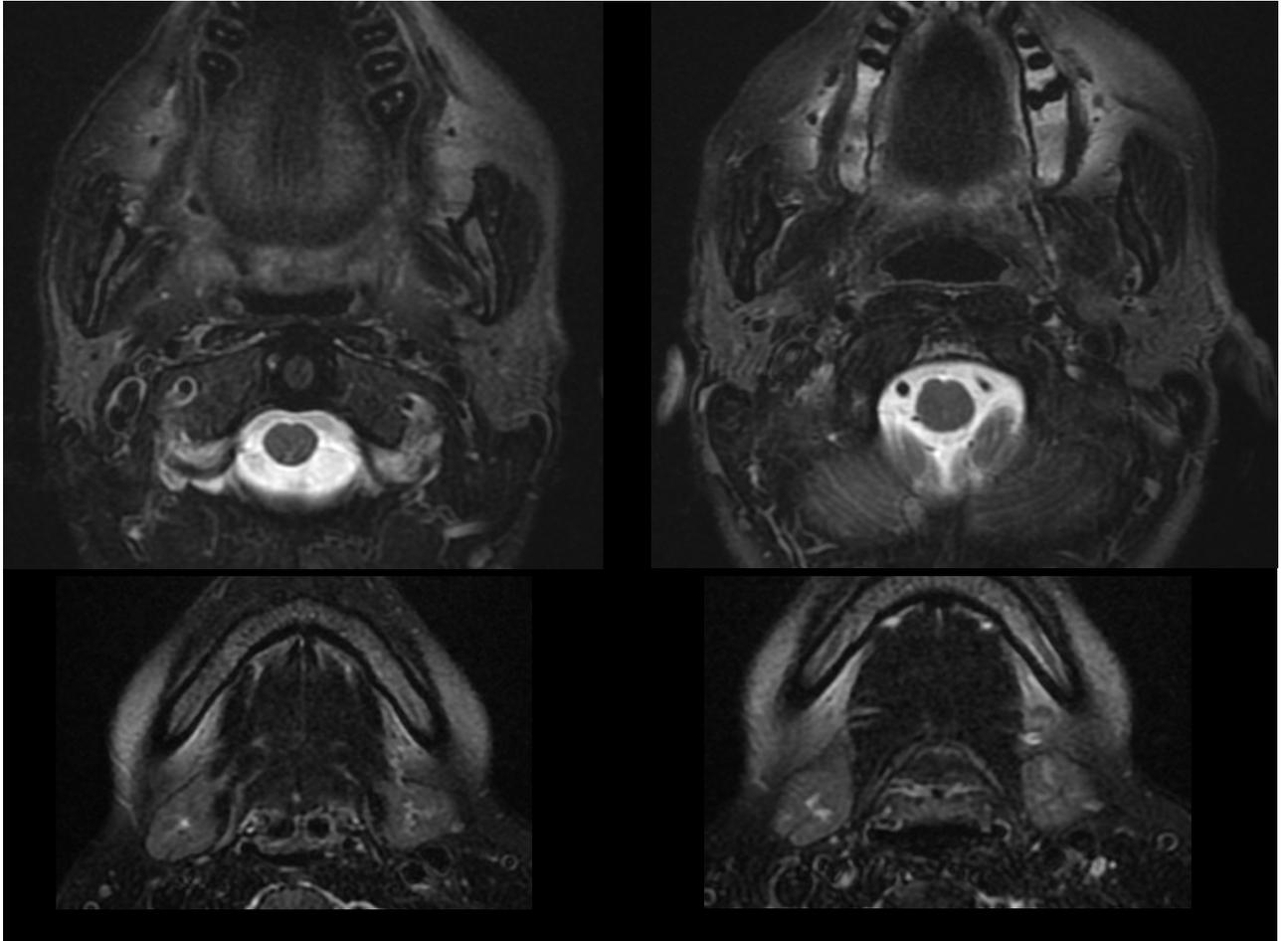
IRM normale en écho de spin T1



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

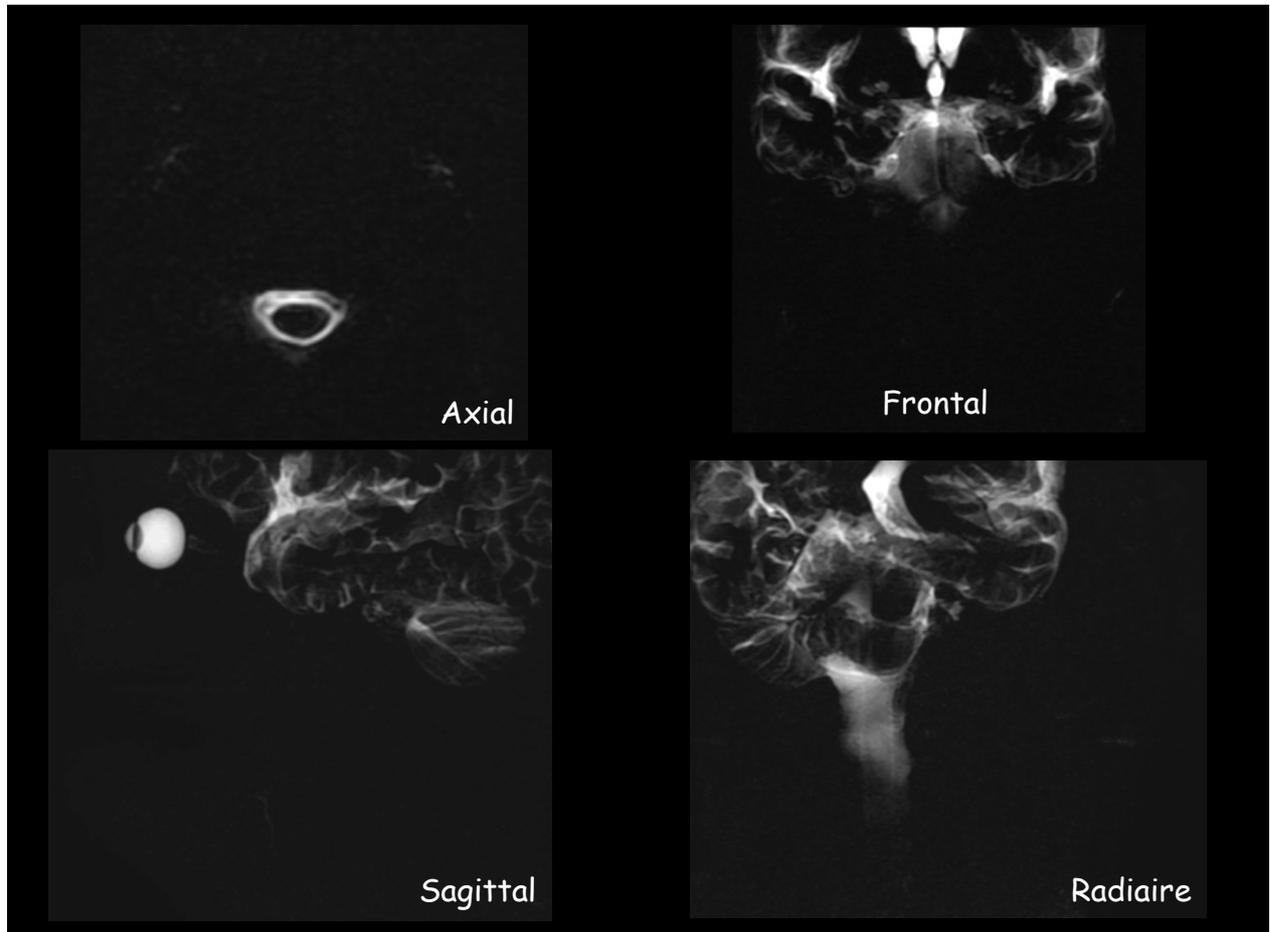
IRM normale en écho de spin T2 fat sat



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

# ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

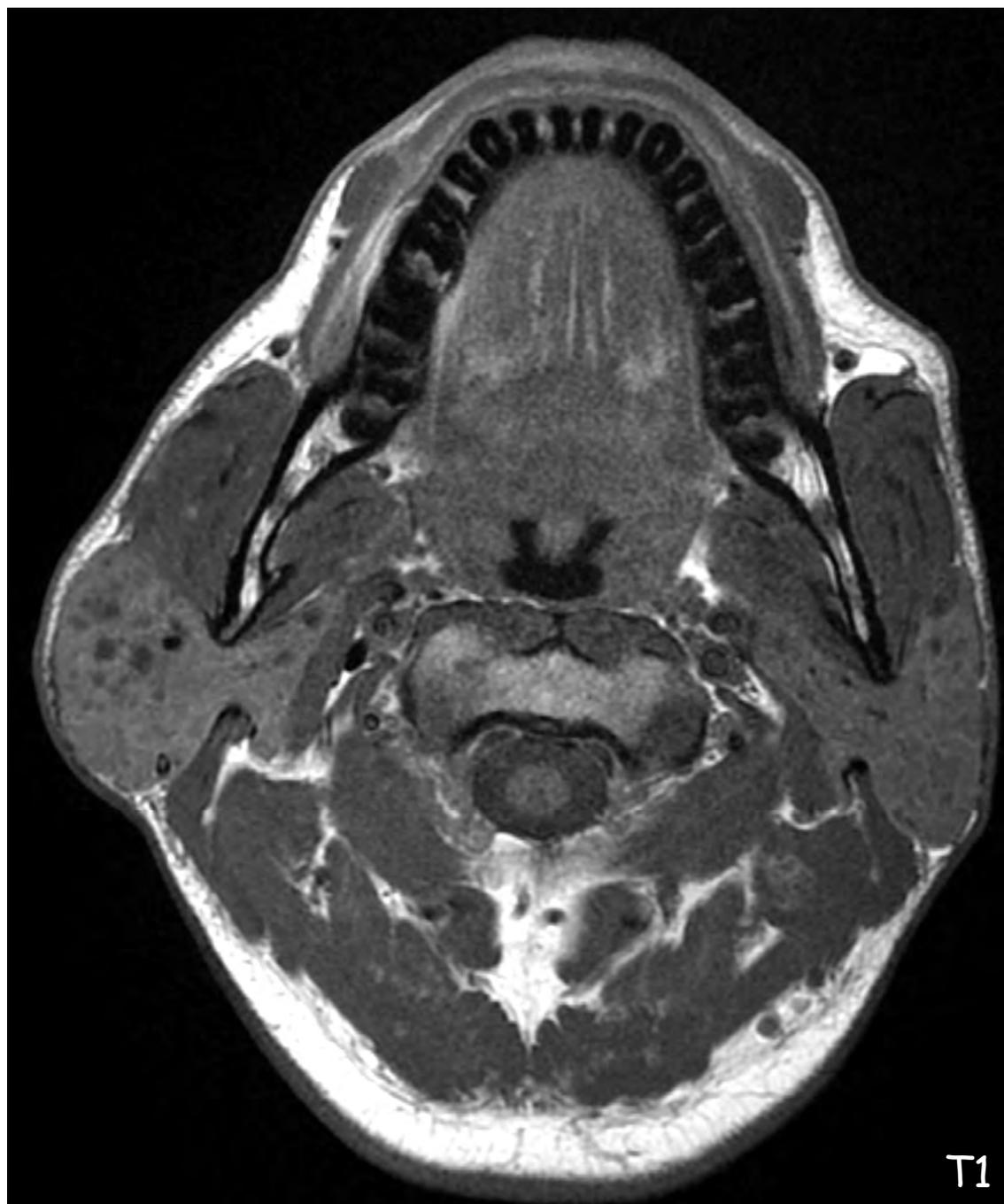
IRM normale en SSFSE



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

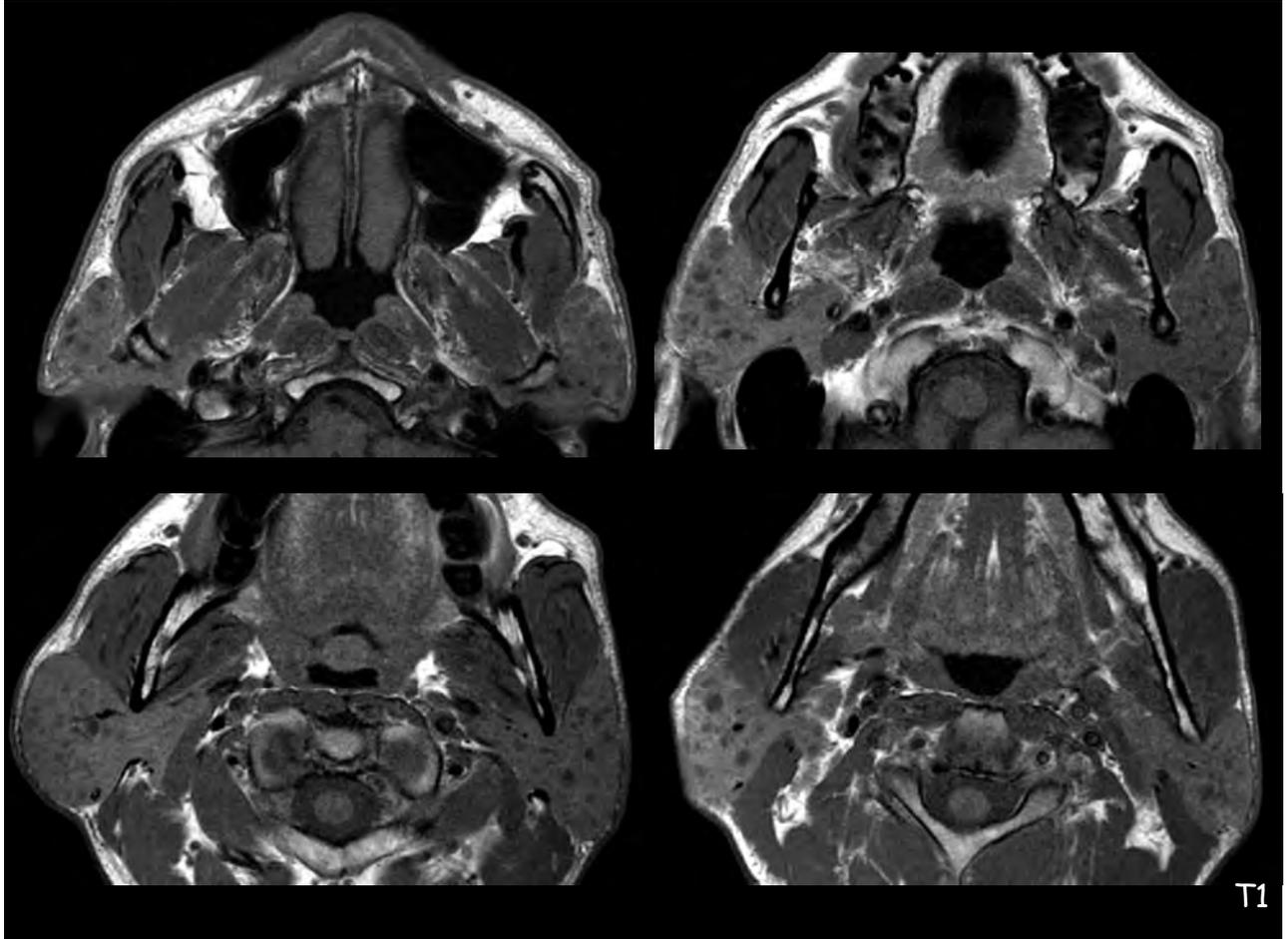
Nodules parenchymateux de grade 1 d'après *Takagi et al.*



(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

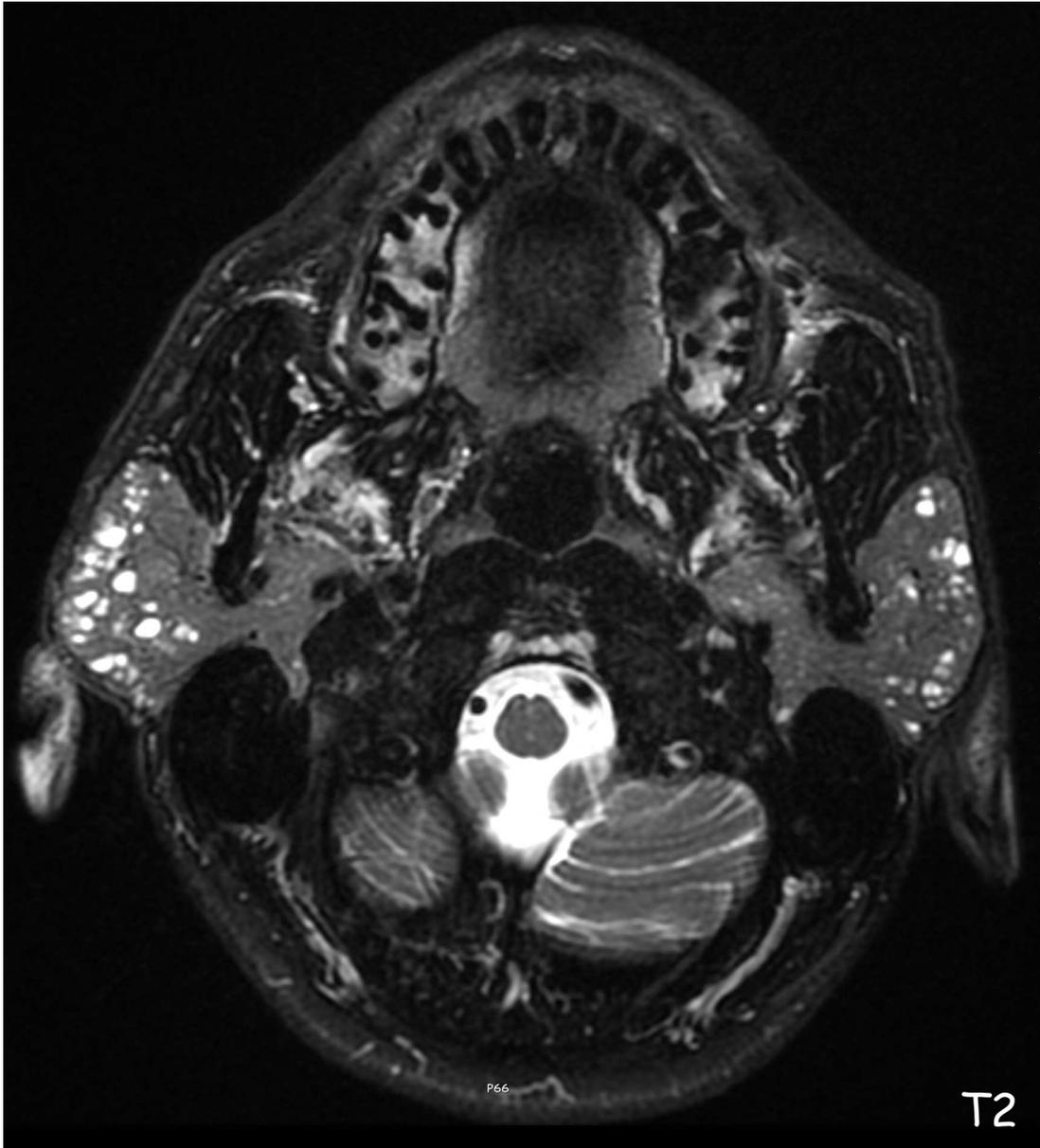
Nodules parenchymateux de grade 1 d'après *Takagi et al.*



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

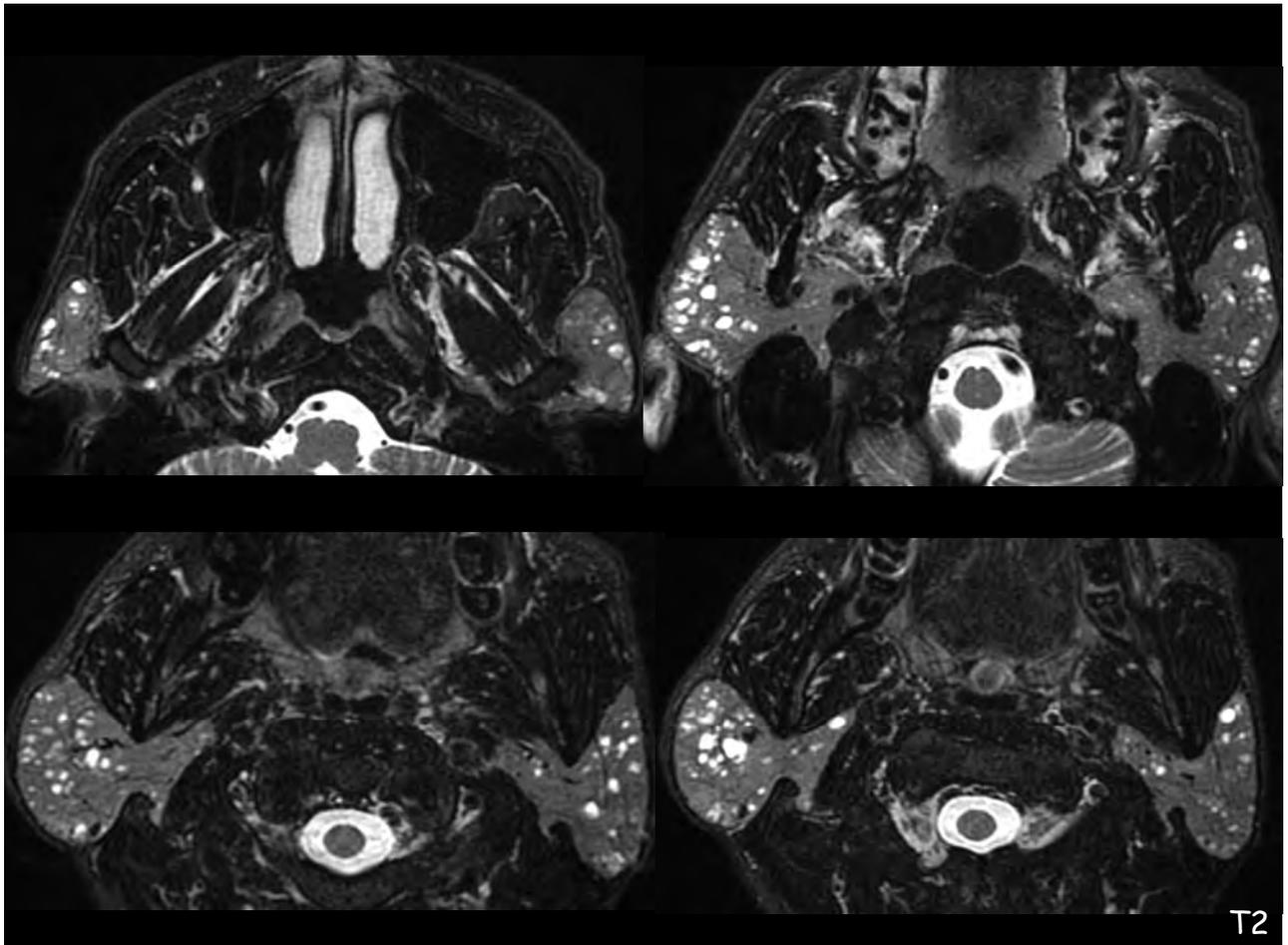
Nodules parenchymateux de grade 1 d'après *Takagi et al.*



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

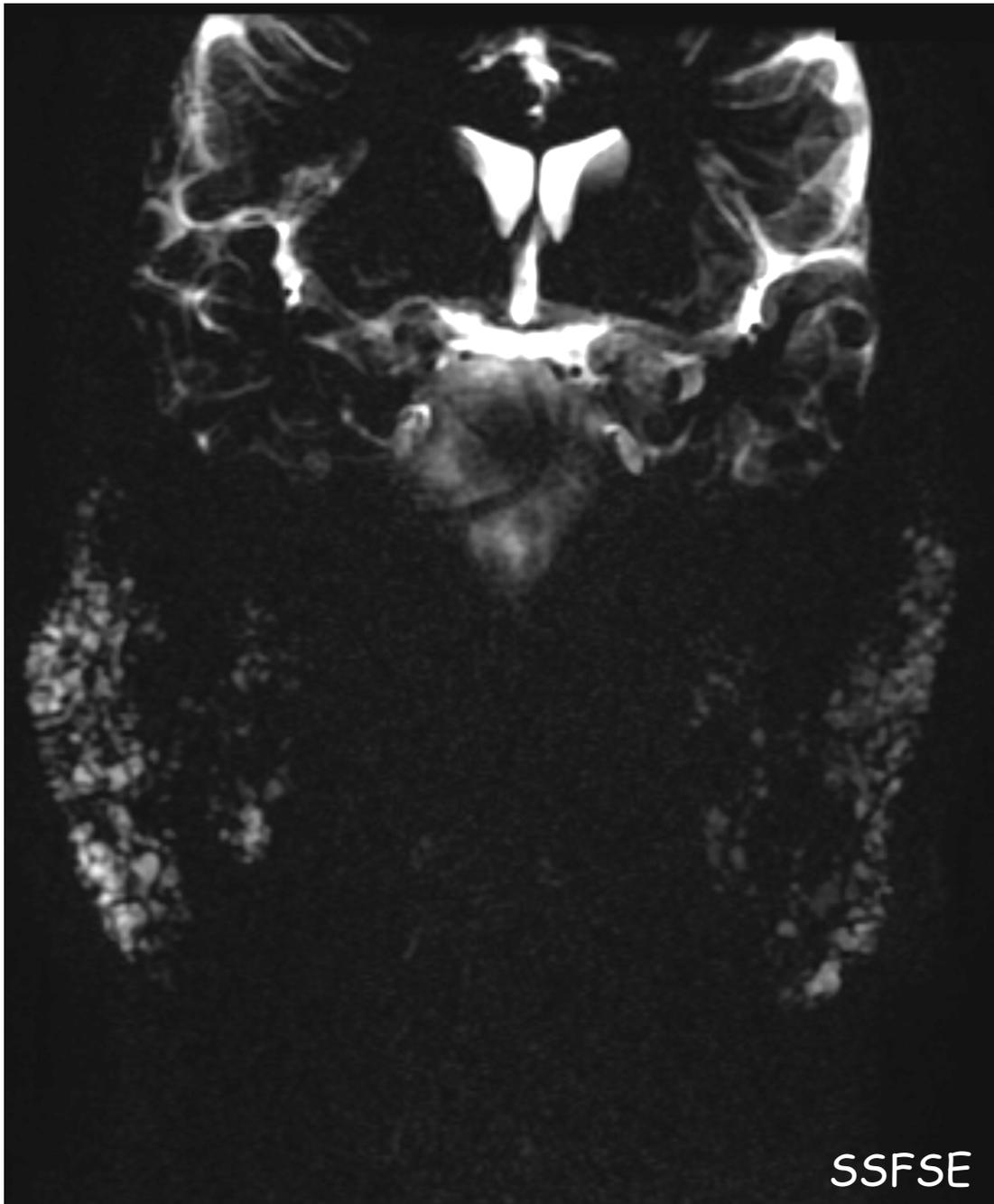
Nodules parenchymateux de grade 1 d'après *Takagi et al.*



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

# ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

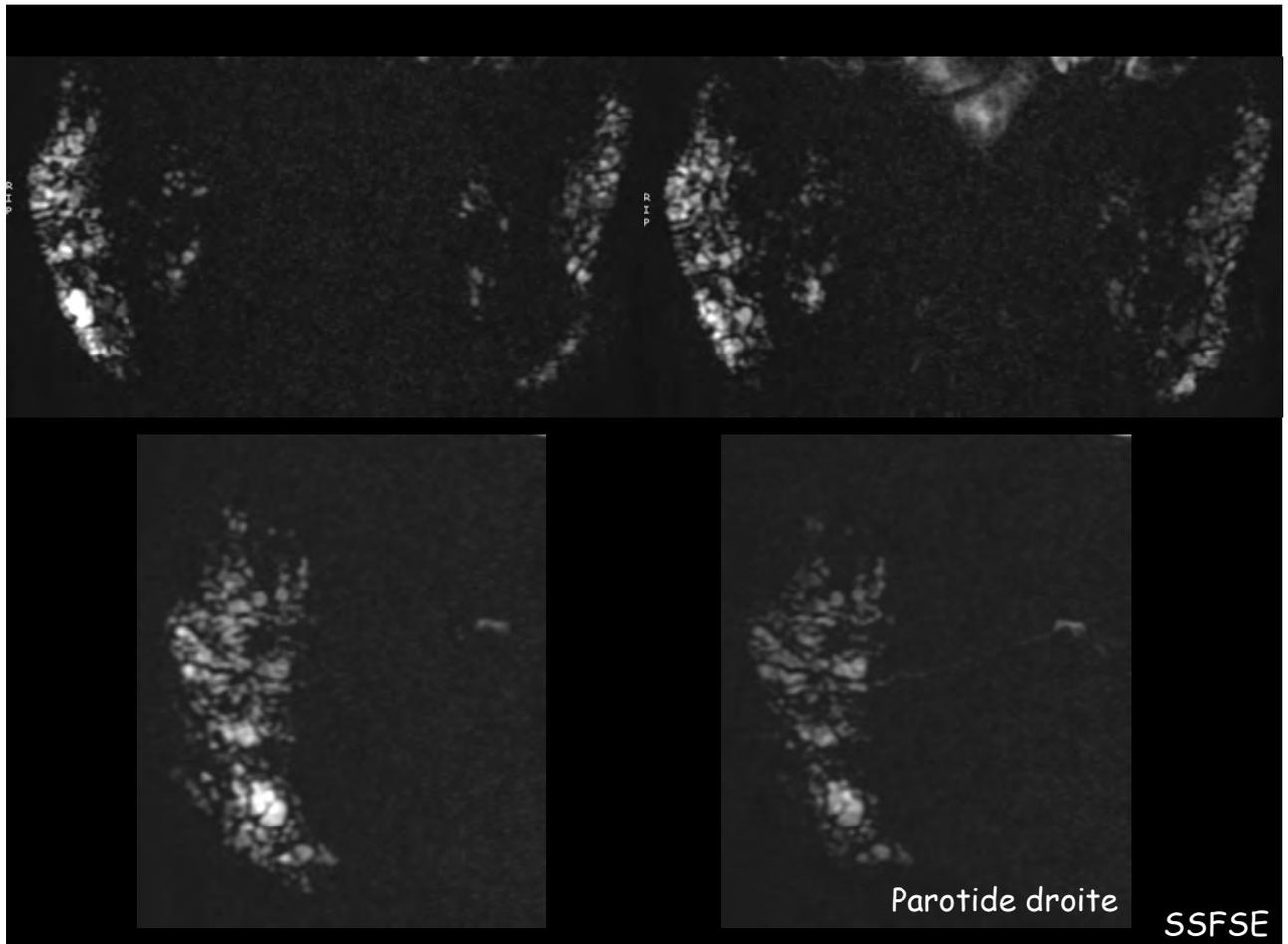
SSFSE de grade 1 d'après *Takagi et al.*



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

# ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

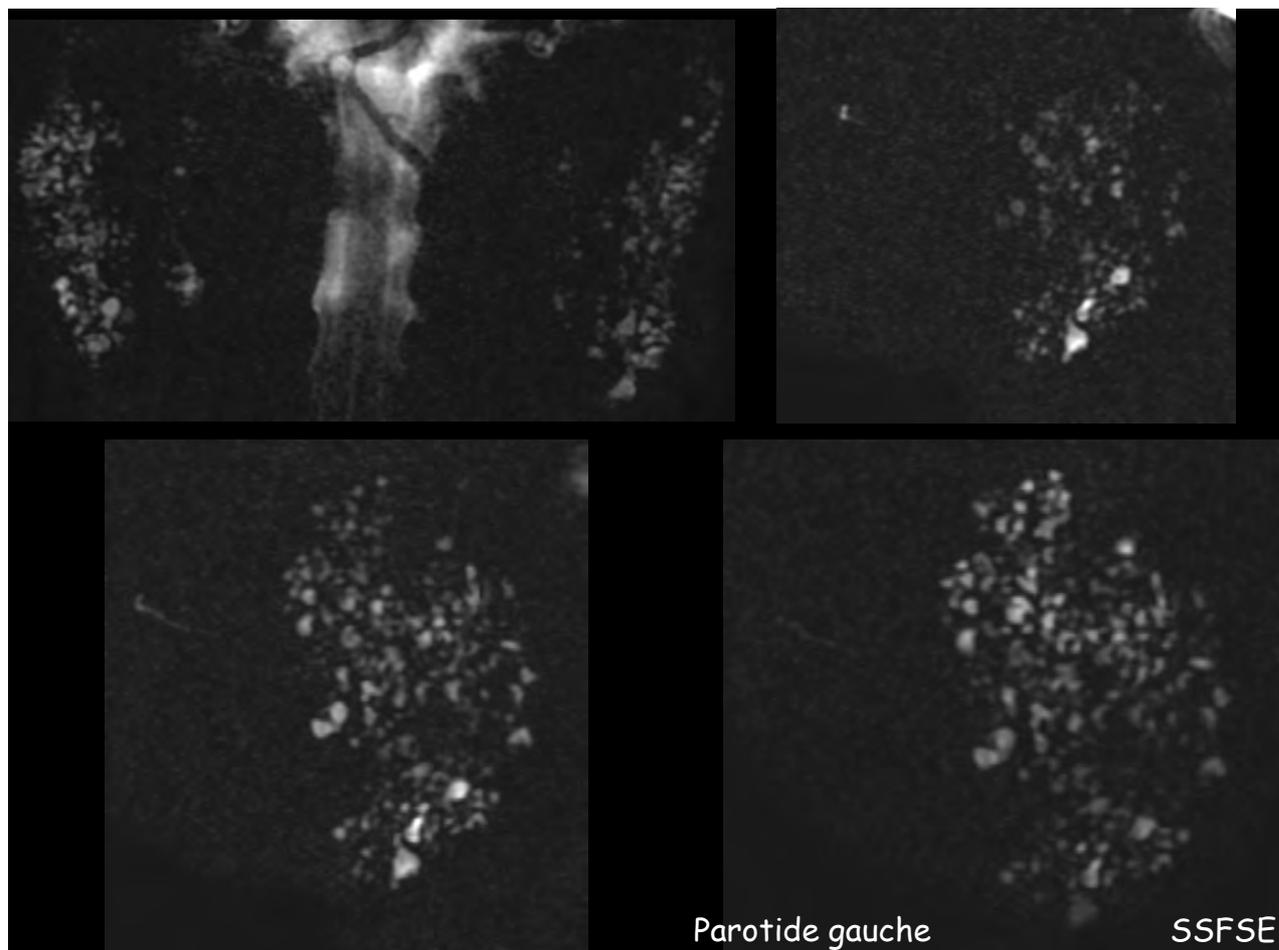
SSFSE de grade 1 d'après *Takagi et al.*



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

# ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

SSFSE de grade 1 d'après *Takagi et al.*



*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

Dégénérescence adipeuse (grade 2) d'après *Takagi et al.*

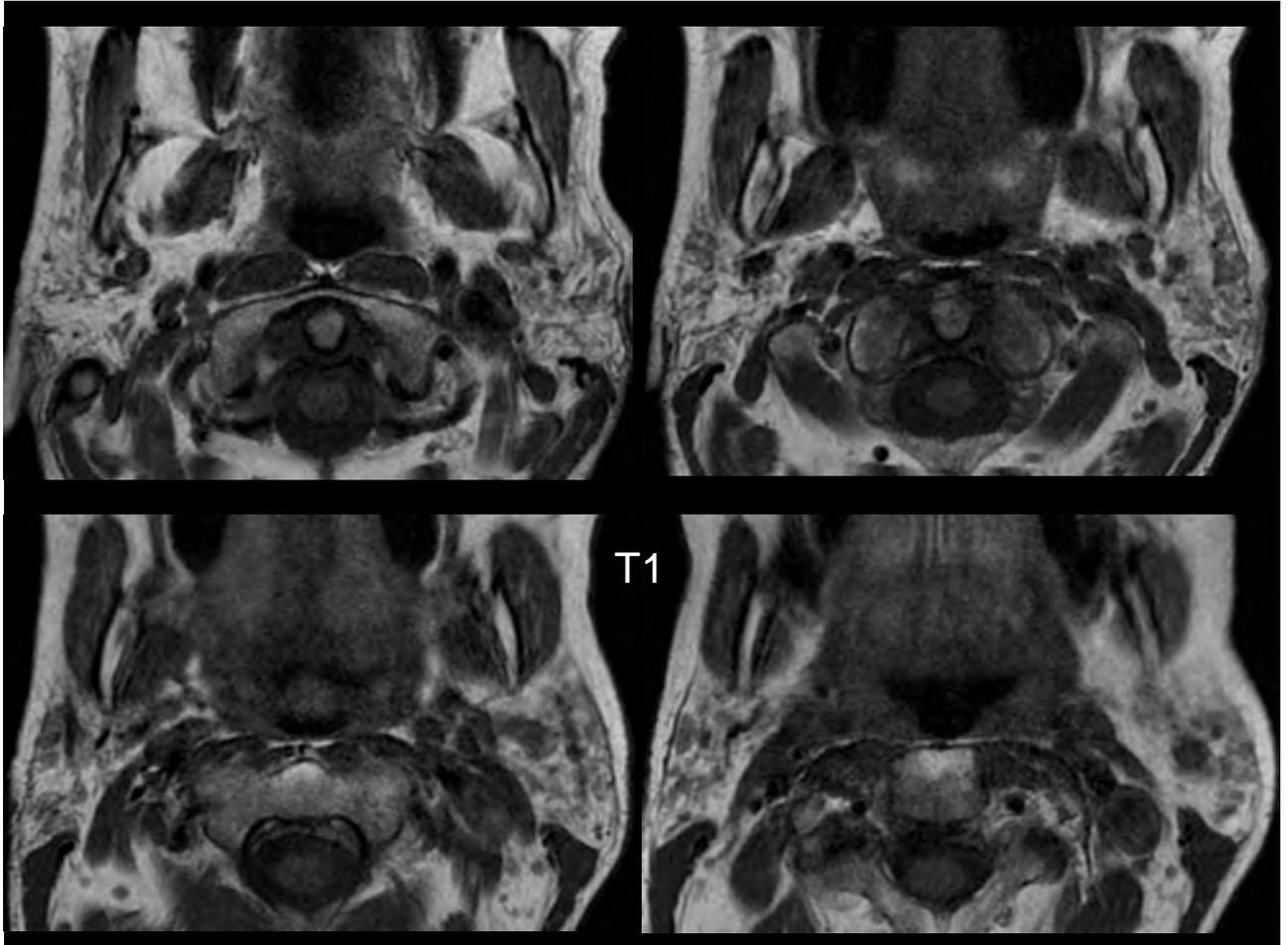


patient n°1

(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

Dégénérescence adipeuse (grade 2) d'après *Takagi et al.*

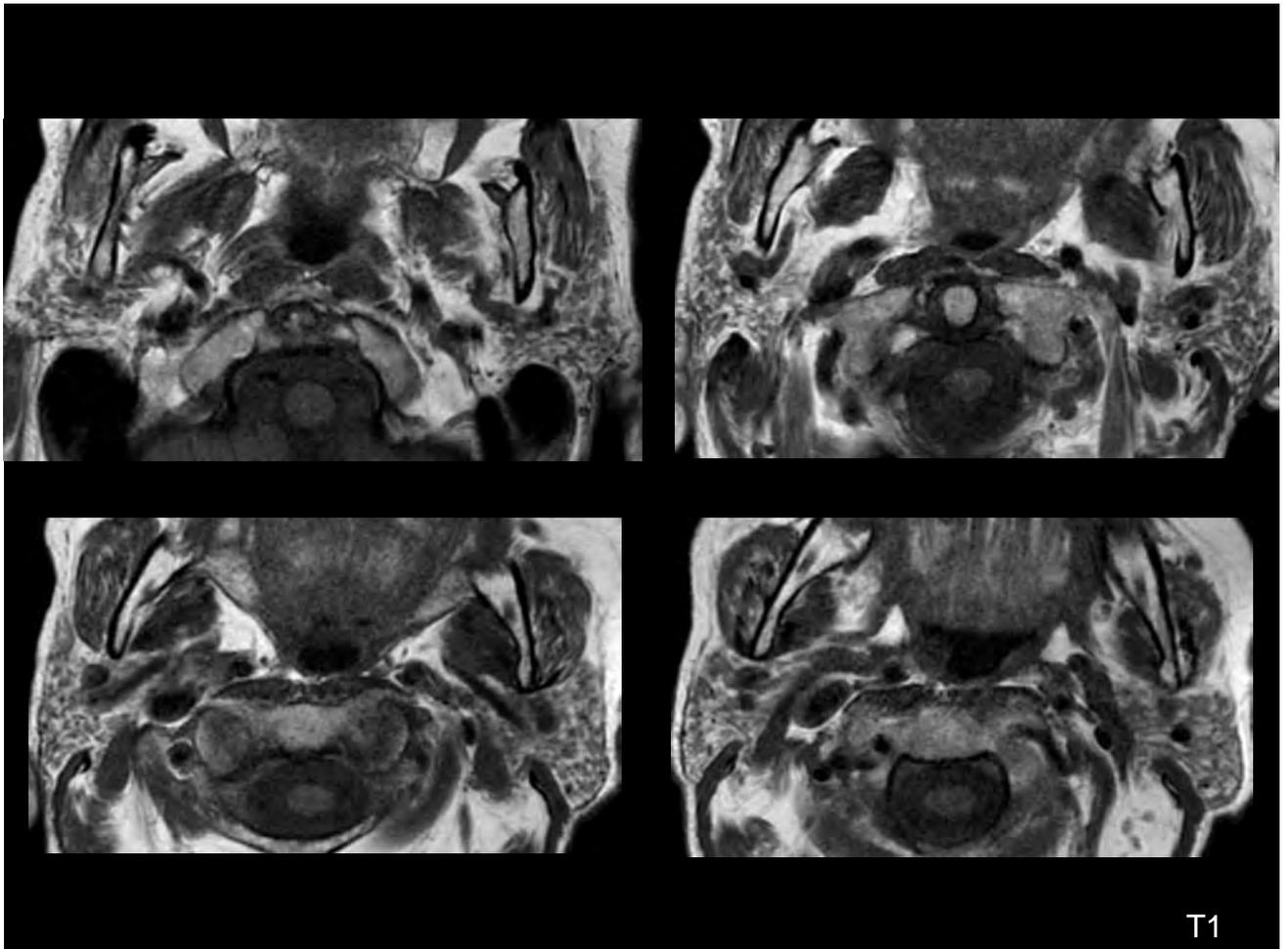


patient n°1

*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

Dégénérescence adipeuse (grade 2) d'après *Takagi et al.*



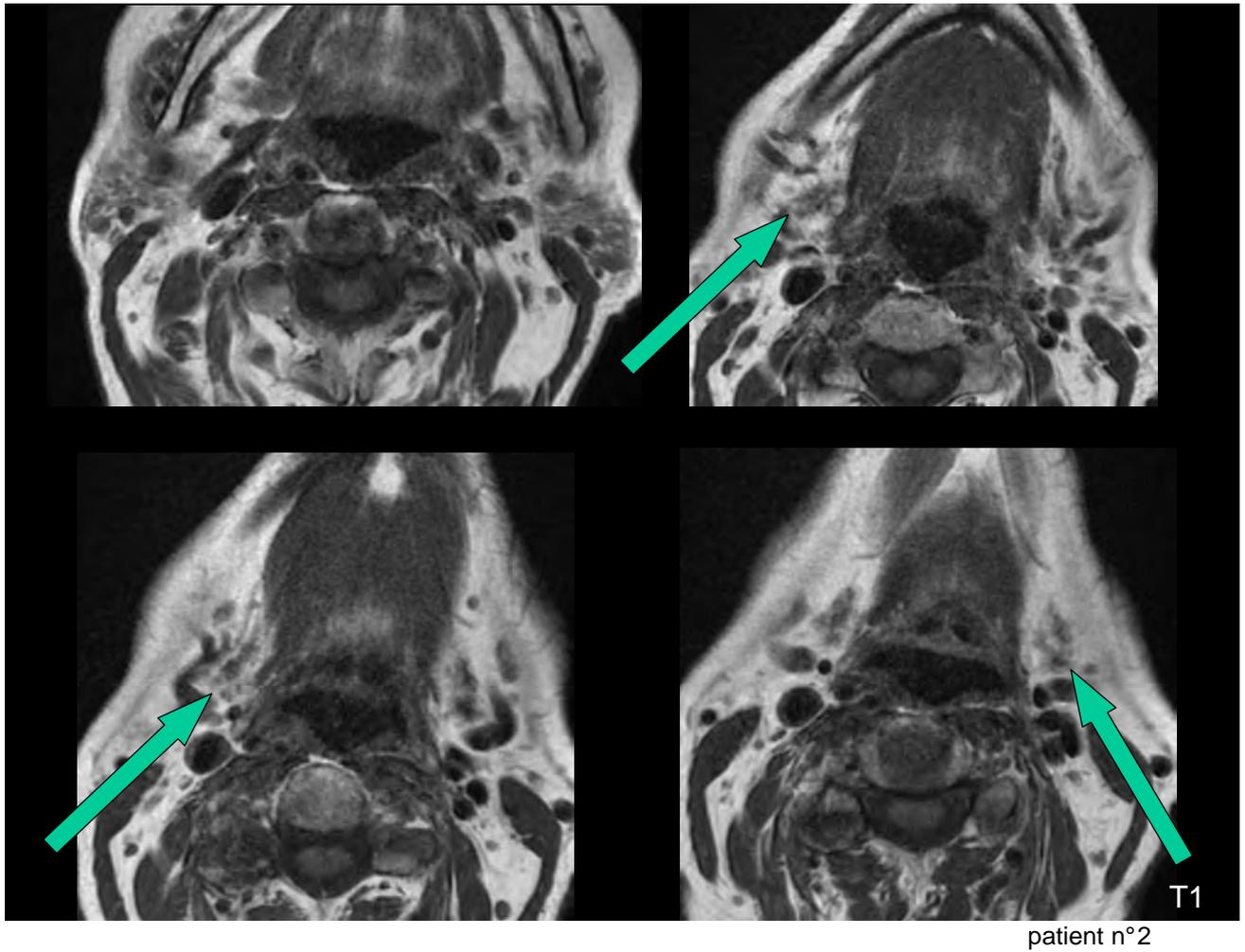
T1

patient n°2

*(Imagerie Guilloz CHU Nancy)*

## ILLUSTRATION IRM SALIVAIRE

Dégénérescence adipeuse (grade 2) d'après *Takagi et al.*



(Imagerie Guilloz CHU Nancy)

# BIBLIOGRAPHIE

- 1 AHMAD I., RAY J., CULLEN R.J., SHORTRIDGE R.T. Bilateral and multicystic major salivary gland disease: a rare presentation of primary Sjogren's syndrome, *J Laryngol Otol*, 1998, vol. 112, n°12, 1196-1198.
- 2 BLOCH K.J., BUCHANAN W.W., WOHL M.J., BUNIM J.J. Sjogren's Syndrome. A Clinical, Pathological, and Serological Study of Sixty-Two Cases, *Medicine (Baltimore)*, 1965, vol. 44, 187-231.
- 3 BOLSTAD A.I., WASSMUTH R., HAGA H.J., JONSSON R. HLA markers and clinical characteristics in Caucasians with primary Sjogren's syndrome, *J Rheumatol*, 2001, vol. 28, n°7, 1554-1562.
- 4 CAFFERY B., SIMPSON T., WANG S., BAILEY D., MCCOMB J., RUTKA J., SLOMOVIC A., BOOKMAN A. Rose bengal staining of the temporal conjunctiva differentiates Sjogren's syndrome from keratoconjunctivitis sicca, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, vol. 51, n°5, 2381-2387.
- 5 CAROTTI M., SALAFFI F., MANGANELLI P., ARGALIA G. Ultrasonography and colour doppler sonography of salivary glands in primary Sjogren's syndrome, *Clin Rheumatol*, 2001, vol. 20, n°3, 213-219.
- 6 CARUSO A.J., SONIES B.C., ATKINSON J.C., FOX P.C. Objective measures of swallowing in patients with primary Sjogren's syndrome, *Dysphagia*, 1989, vol. 4, n°2, 101-105.
- 7 CHIKUI T., YONETSU K., IZUMI M., EGUCHI K., NAKAMURA T. Abnormal blood flow to the submandibular glands of patients with Sjogren's syndrome: Doppler waveform analysis, *J Rheumatol*, 2000, vol. 27, n°5, 1222-1228.
- 8 CIVILIBAL M., CANPOLAT N., YURT A., KURUGOGLU S., ERDAMAR S., BAGCI O., SEVER L., KASAPCOPUR O., CALISKAN S., ARISOY N. A child with primary Sjogren syndrome and a review of the literature, *Clin Pediatr (Phila)*, 2007, vol. 46, n°8, 738-742.
- 9 COLL J., RIVES A., GRINO M.C., SETOAIN J., VIVANCOS J., BALCELLS A. Prevalence of Sjogren's syndrome in autoimmune diseases, *Ann Rheum Dis*, 1987, vol. 46, n°4, 286-289.
- 10 DANIELS T.E., BENN D.K. Is sialography effective in diagnosing the salivary component of Sjogren's syndrome?, *Adv Dent Res*, 1996, vol. 10, n°1, 25-28.
- 11 DANIELS T.E., FOX P.C. Salivary and oral components of Sjogren's syndrome, *Rheum Dis Clin North Am*, 1992, vol. 18, n°3, 571-589.
- 12 DE VITA S., LORENZON G., ROSSI G., SABELLA M., FOSSALUZZA V. Salivary gland echography in primary and secondary Sjogren's syndrome, *Clin Exp Rheumatol*, 1992, vol. 10, n°4, 351-356.

- 13 DELEVAUX I., ANDRE M., AMOURA Z., KEMENY J.L., PIETTE J.C., AUMAITRE O. Concomitant diagnosis of primary Sjogren's syndrome and systemic AL amyloidosis, *Ann Rheum Dis*, 2001, vol. 60, n°7, 694-695.
- 14 EL MIEDANY Y.M., AHMED I., MOURAD H.G., MEHANNA A.N., ATY S.A., GAMAL H.M., EL BADDINI M., SMITH P., EL GAFAARY M. Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histopathologic studies in patients with Sjogren's syndrome?, *Joint Bone Spine*, 2004, vol. 71, n°1, 29-38.
- 15 FABIJANIC I., MARKELJEVIC J., MARKOV-GLAVAS D. Fine-needle aspiration cytology, salivary gland ultrasonography, and sialography in the evaluation of primary Sjogren's syndrome, *Scand J Rheumatol*, 2006, vol. 35, n°1, 77-78.
- 16 FISCHER A., SWIGRIS J.J., DU BOIS R.M., GROSHONG S.D., COOL C.D., SAHIN H., LYNCH D.A., GILLIS J.Z., COHEN M.D., MEEHAN R.T., BROWN K.K. Minor salivary gland biopsy to detect primary Sjogren syndrome in patients with interstitial lung disease, *Chest*, 2009, vol. 136, n°4, 1072-1078.
- 17 FOX R.I., KANG H.I. Pathogenesis of Sjogren's syndrome, *Rheum Dis Clin North Am*, 1992, vol. 18, n°3, 517-538.
- 18 GIUSEPPETTI G.M., ARGALIA G., SALERA D., RANALDI R., DANIELI G., CAPPELLI M. Ultrasonographic contrast-enhanced study of sicca syndrome, *Eur J Radiol*, 2005, vol. 54, n°2, 225-232.
- 19 GOUGEROT H. Insuffisance progressive et atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, des conjonctives [et parfois des muqueuses, nasales, laryngées, vulvaires] : « sécheresse » de la bouche, des conjonctives, etc. *Bull Soc Franc Derm Syph*1925;32:3769
- 20 GOULVESTRE C. Anticorps antinucléaires, *Presse Med* 2006;35:287-95.
- 21 HENRIKSEN A.M., NOSSENT H.C. Quantitative salivary gland scintigraphy can distinguish patients with primary Sjogren's syndrome during the evaluation of sicca symptoms, *Clin Rheumatol*, 2007, vol. 26, n°11, 1837-1841.
- 22 HERMANN G.A., VIVINO F.B., GOIN J.E. Scintigraphic features of chronic sialadenitis and Sjogren's syndrome: a comparison, *Nucl Med Commun*, 1999, vol. 20, n°12, 1123-1132.
- 23 HOCEVAR A., AMBROZIC A., ROZMAN B., KVEDER T., TOMSIC M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system, *Rheumatology (Oxford)*, 2005, vol. 44, n°6, 768-772

- 24 HOCEVAR A., RAINER S., ROZMAN B., ZOR P., TOMSIC M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Evaluation of a novel scoring system, *Eur J Radiol*, 2007, vol. 63, n°3, 379-383.
- 25 HOUVERS M. Keratitis filamentosa and chronic arthritis. *Trans Ophtal Soc UK*1927;47:88-96.
- 26 LANCASTER, SMITH MJ, STRICKLAND ID. Autoantibodies in adult coeliac disease. *Lancet* 1971;1:1244-47.
- 27 MAKULA E., POKORNY G., RAJTAR M., KISS I., KOVACS A., KOVACS L. Parotid gland ultrasonography as a diagnostic tool in primary Sjogren's syndrome, *Br J Rheumatol*, 1996, vol. 35, n°10, 972-977.
- 28 MANTHORPE R., OXHOLM P., PRAUSE J.U., SCHIODT M. The Copenhagen criteria for Sjogren's syndrome, *Scand J Rheumatol Suppl*, 1986, vol. 61, 19-21.
- 29 MARIETTE X. Syndrome de Gougerot-Sjögren. *Traité des maladies et syndromes systémiques* 5è édition, Flammarion ed. 2008;495-6.
- 30 MICKULICZ JH. Uber eine eigenartige symmetrisch Erkrankung der tranen und mundspeicheldrusen. *Beitr Chir Fortschr Gewidmet Theodor Billroth* 1892:610-30.
- 31 MILIC V.D., PETROVIC R.R., BORICIC I.V., MARINKOVIC-ERIC J., RADUNOVIC G.L., JEREMIC P.D., PEJNOVIC N.N., DAMJANOV N.S. Diagnostic value of salivary gland ultrasonographic scoring system in primary Sjogren's syndrome: a comparison with scintigraphy and biopsy, *J Rheumatol*, 2009, vol. 36, n°7, 1495-1500.
- 32 MILIC V.D., PETROVIC R.R., BORICIC I.V., RADUNOVIC G.L., PEJNOVIC N.N., SOLDATOVIC I., DAMJANOV N.S. Major salivary gland sonography in Sjogren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity, *Scand J Rheumatol*, 2010, vol. 39, n° 2, 160-166.
- 33 NAKAMURA H., KAWAKAMI A., IWAMOTO N., OKADA A., YAMASAKI S., TAMAI M., IDA H., TAKAGI Y., HAYASHI T., AOYAGI K., NAKAMURA T., EGUCHI K. A single centre retrospective analysis of AECG classification criteria for primary Sjogren's syndrome based on 112 minor salivary gland biopsies in a Japanese population, *Rheumatology (Oxford)*, 2010, vol. 49, n° 7, 1290-1293.
- 34 NIEMELA R.K., PAAKKO E., SURAMO I., TAKALO R., HAKALA M. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands in primary Sjogren's syndrome, *Arthritis Rheum*, 2001, vol. 45, n°6, 512-518.

- 35 NIEMELA R.K., TAKALO R., PAAKKO E., SURAMO I., PAIVANSALO M., SALO T., HAKALA M. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjogren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands, *Rheumatology (Oxford)*, 2004, vol. 43, n°7, 875-879.
- 36 NIKITAKIS N.G., RIVERA H., LARICCIA C., PAPADIMITRIOU J.C., SAUK J.J. Primary Sjogren syndrome in childhood: report of a case and review of the literature, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003, vol. 96, n°1, 42-47.
- 37 PACCALIN M., ROBLOT P., GOUJON J.M., RAMASSAMY A., DEBIAIS F., DELAIRE L., VIDAL E., BECQ-GIRAUDON B. Are the anatomopathological classifications of primary Gougerot-Sjogren syndrome correlated with each other and with clinical symptoms?, *Rev Med Interne*, 1997, vol. 18, n° 12, 939-944.
- 38 PILLEMER S.R. Lymphoma and other malignancies in primary Sjogren's syndrome, *Ann Rheum Dis*, 2006, vol. 65, n°6, 704 -706.
- 39 PLAZA G., DOMINGUEZ M.P., BUENO A. Bilateral parotid cysts as presentation of Sjogren's syndrome, *J Laryngol Otol*, 2003, vol. 117, n° 2, 151-152.
- 40 QUENEAU P.E., HELG C., BRUNDLER M.A., FROSSARD J.L., SPAHR L., GIRARDET C., ARMENIAN B., HADENGUE A. Diagnosis of a gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma by endoscopic ultrasonography-guided biopsies in a patient with a parotid gland localization, *Scand J Gastroenterol*, 2002, vol. 37, n°4, 493-496.
- 41 RAMOS-CASALS M., BRITO-ZERON P., PEREZ D.E.L.M., DIAZ-LAGARES C., BOVE A., SOTO M.J., JIMENEZ I., BELENGUER R., SISO A., MUXI A., PONS F. Clinical and prognostic significance of parotid scintigraphy in 405 patients with primary Sjogren's syndrome, *J Rheumatol*, 2010, vol. 37, n° 3, 585-590.
- 42 SALAFFI F., ARGALIA G., CAROTTI M., GIANNINI F.B., PALOMBI C. Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjogren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy, *J Rheumatol*, 2000, vol. 27, n°5, 1229-1236.
- 43 SALAFFI F., CAROTTI M., IAGNOCCO A., LUCCIOLI F., RAMONDA R., SABATINI E., DE NICOLA M., MAGGI M., PRIORI R., VALESINI G., GERLI R., PUNZI L., GIUSEPPETTI G.M., SALVOLINI U., GRASSI W. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjogren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy, *Rheumatology (Oxford)*, 2008, vol. 47, n°8, 1244-1249.

- 44 SHIMIZU M., OKAMURA K., YOSHIURA K., OHYAMA Y., NAKAMURA S., KINUKAWA N. Sonographic diagnostic criteria for screening Sjogren's syndrome, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, vol. 102, n°1, 85-93.
- 45 SIMON L., SOUYRIS F., SUQUET P., BLOTMAN F., BRAMI S., LEHN A., ROUSSE M. The salivary glands during rheumatoid arthritis, *Rev Rhum Mal Osteoartic*, 1976, vol. 43, n°3, 185-192.
- 46 SPATH M., KRUGER K., DRESEL S., GREVERS G., VOGL T., SCHATTENKIRCHNER M. Magnetic resonance imaging of the parotid gland in patients with Sjogren's syndrome, *J Rheumatol*, 1991, vol. 18, n°9, 1372-1378.
- 47 TAKAGI Y., SUMI M., SUMI T., ICHIKAWA Y., NAKAMURA T. MR microscopy of the parotid glands in patients with Sjogren's syndrome: quantitative MR diagnostic criteria, *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, vol. 26, n° 5, 1207-1214.
- 48 THEANDER E., HENRIKSSON G., LJUNGBERG O., MANDL T., MANTHORPE R., JACOBSSON L.T. Lymphoma and other malignancies in primary Sjogren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors, *Ann Rheum Dis*, 2006, vol. 65, n°6, 796-803.
- 49 THOMAS E., HAY E.M., HAJEER A., SILMAN A.J. Sjogren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact, *Br J Rheumatol*, 1998, vol. 37, n°10, 1069-1076.
- 50 TONAMI H., HIGASHI K., MATOBA M., YOKOTA H., OGAWA Y., YAMAMOTO I., SUGAI S. A comparative study between MR sialography and salivary gland scintigraphy in the diagnosis of Sjögren syndrome. *J Comput Assist Tomogr*. 2001 Mar-Apr, 25(2):262-8.
- 51 TONAMI H., OGAWA Y., MATOBA M., KUGINUKI Y., YOKOTA H., HIGASHI K., OKIMURA T., YAMAMOTO I., SUGAI S. MR sialography in patients with Sjogren syndrome, *AJNR Am J Neuroradiol*, 1998, vol. 19, n°7, 1199-1203.
- 52 TSURUTA S., ENJOJI M., NAKAMUTA M., MAKIHATA T., KOTOH K., SAKAI H., ANDO B.E., NAWATA H. Primary hepatic lymphoma in a patient with Sjogren's syndrome, *J Gastroenterol*, 2002, vol. 37, n°2, 129-132.
- 53 VISSINK A., KALK W.W., MANSOUR K., SPIJKERVET F.K., BOOTSMA H., ROODENBURG J.L., KALLENBERG C.G., NIEUW AMERONGEN A.V. Comparison of lacrimal and salivary gland involvement in Sjogren's syndrome, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, vol. 129, n°9, 966-971.

- 54 VITALI C., BOMBARDIERI S., JONSSON R., MOUTSOPOULOS H.M., ALEXANDER E.L., CARSONS S.E., DANIELS T.E., FOX P.C., FOX R.I., KASSAN S.S., PILLEMER S.R., TALAL N., WEISMAN M.H., EUROPEAN STUDY GROUP ON CLASSIFICATION CRITERIA FOR SJOGREN'S S. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group, *Ann Rheum Dis*, 2002, vol. 61, n°6, 554-558.
- 55 VITALI C., BOMBARDIERI S., MOUTSOPOULOS H.M., BALESTRIERI G., BENCIVELLI W., BERNSTEIN R.M., BJERRUM K.B., BRAGA S., COLL J., DE VITA S., ET AL. Preliminary criteria for the classification of Sjogren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community, *Arthritis Rheum*, 1993, vol. 36, n°3, 340-347.
- 56 VITALI C., BOMBARDIERI S., MOUTSOPOULOS H.M., COLL J., GERLI R., HATRON P.Y., KATER L., KONTTINEN Y.T., MANTHORPE R., MEYER O., MOSCA M., OSTUNI P., PELLERITO R.A., PENNEC Y., PORTER S.R., RICHARDS A., SAUVEZIE B., SCHIODT M., SCIUTO M., SHOENFELD Y., SKOPOULI F.N., SMOLEN J.S., SOROMENHO F., TISHLER M., WATTIAUX M.J., ET AL. Assessment of the European classification criteria for Sjogren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjogren's Syndrome, *Ann Rheum Dis*, 1996, vol. 55, n°2, 116-121.
- 57 VOULGARELIS M., MOUTSOPOULOS H.M. Malignant lymphoma in primary Sjogren's syndrome, *Isr Med Assoc J*, 2001, vol. 3, n°10, 761-766.
- 58 WERNICKE D., HESS H., GROMNICA-IHLE E., KRAUSE A., SCHMIDT W.A. Ultrasonography of salivary glands -- a highly specific imaging procedure for diagnosis of Sjogren's syndrome, *J Rheumatol*, 2008, vol. 35, n°2, 285-293.
- 59 WESTHOFF G., ZINK A. Epidemiology of primary Sjorgren's syndrome, *Z Rheumatol*, 2010, vol. 69, n°1, 41-49.
- 60 YASUMOTO M., YOSHIMURA R., SUNABA K., SHIBUYA H. Sonographic appearances of malignant lymphoma of the salivary glands, *J Clin Ultrasound*, 2001, vol. 29, n°9, 491-498.
- 61 YOUINOU P., ADLER Y., MULLER S., LAMOUR A., BARON D., HUMBEL R.L. Anti-Ro(SSA) and anti-La(SSB) antibodies in autoimmune rheumatic diseases, *Clin Rev Allergy*, 1994, vol. 12, n°3, 253-274.

VU

NANCY, le 06 septembre 2011  
Le Président de Thèse

**Professeur J-D. DE KORWIN**

NANCY, le 06 septembre 2011  
Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Par délégation,

**Mme le Professeur M.C. BÉNÉ**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE n°3715

NANCY, le 08/09/2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON**

## **RESUME:**

L'objectif a été d'évaluer prospectivement les performances diagnostiques de l'échographie et de l'IRM salivaire pour le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) chez des sujets avec syndrome sec salivaire et/ou oculaire adressés en médecine interne.

Le diagnostic de SGS est complexe faisant appel à plusieurs critères. Les examens d'imagerie des glandes salivaires (échographie et IRM) semblent prometteurs pour l'évaluation de la xérostomie avec l'avantage d'être non invasifs et de réalisation plus simple que la classique sialographie.

Le diagnostic de SGS a été établi selon les critères Américano-Européens consensuels de 2002. Tous les patients inclus consécutivement ont donné leur consentement pour l'exploration des glandes salivaires principales (parotides et sub-mandibulaires), par échographie (réalisée en mode B et doppler-couleur avec sonde de haute fréquence) retenue positive en présence d'une inhomogénéité parenchymateuse de grade I d'après Niemelä et al. (Rheumatology 2004) ; et par IRM (1.5 Tesla en pondération T1, T2 fat sat et SSFSE) considérée positive en présence de nodules parenchymateux de grade I selon les travaux de Takagi et al. (AJNR 2005). Les résultats de l'imagerie ont été obtenus sans connaissance du diagnostic final des patients.

Les 72 patients examinés (9 hommes et 63 femmes, d'âge moyen de 48,8 ans), ont été répartis en 2 groupes suivant les résultats du bilan : Groupe 1 (n = 22) avec SGS confirmé et Groupe 2 (n = 50, dont 10 cas de syndrome fibromyalgique et 1 cas de polyarthrite rhumatoïde (PR)) sans SGS en raison notamment d'une biopsie salivaire et d'anticorps anti-SSA et anti-SSB négatifs. Les méthodes d'imagerie ont été bien tolérées par les patients et de réalisation facile et rapide (15 minutes pour l'échographie et 30 minutes en IRM). L'échographie et l'IRM étaient toutes deux positives chez 20 des 22 patients du groupe 1 et 2 des 50 patients du groupe 2. Les sujets positifs du groupe 2 présentaient une xérostomie objective sévère avec une PR pour l'un et un syndrome fibromyalgique pour l'autre. Les valeurs de sensibilité de l'échographie et de l'IRM pour le diagnostic de SGS confirmé étaient de 86 et 82 % avec une spécificité identique à 98 %. Ces valeurs sont proches des études princeps et supérieures aux autres tests d'évaluation objective de la xérostomie proposés par le consensus de 2002. Ils ont également une bonne corrélation avec la BGSA.

En conclusion, l'évaluation morphologique des glandes salivaires principales par échographie et IRM se révèle performante pour le diagnostic du syndrome de Gougerot-Sjögren et peuvent être proposés comme alternative aux autres tests du consensus de 2002.

## **TITRE EN ANGLAIS:**

**Diagnostic performance of ultrasonography and magnetic resonance of salivary glands in Sjögren's syndrome  
Prospective study in a group of 72 patients with sicca syndrome**

**THESE: Médecine Spécialisée - Année 2011**

**MOTS CLEFS:** Syndrome de Gougerot-Sjögren / Diagnostic par Imagerie / Echographie salivaire / Imagerie par Résonance Magnétique salivaire

## **INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R.:**

**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY - 1  
Faculté de Médecine de Nancy  
9, Avenue de Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex**