Syndrome de Sjögren: du diagnostic au traitement

Dr ALEXANDRE DUMUSC^a et Dr CAMILLO RIBI^b

Rev Med Suisse 2021; 17: 477-80

Le syndrome de Sjögren (SS) est une pathologie auto-immune se présentant habituellement par une sécheresse orculo-buccale ou par des manifestations systémiques de présentation variable. Le diagnostic se base sur des éléments cliniques, biologiques et histologiques selon les critères définis par l'American College of Rheumatology et l'European League Against Rheumatism (EULAR). Sur le plan thérapeutique, des études cliniques récentes ont montré l'efficacité de nouvelles molécules comme l'iscalimab (anti-CD40) ou l'ianalumab (anti-BAFF-R) sur l'atteinte systémique du SS, qui devra être confirmée dans de plus grandes études. Deux études de phase 3 n'ont en revanche pas pu démontrer l'efficacité de l'abatacept. L'EULAR a publié les premières recommandations européennes de prise en charge du SS que nous décrivons dans cet article.

Sjögren's syndrome: from diagnosis to treatment

Sjögren's syndrome (SS) is an auto-immune condition involving salivary and lacrimal glands leading to dry mouth and dry eyes symptoms. Some patients also present with systemic manifestations. Diagnosis of SS is made after clinical, serological, and histological assessment according to the American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism (EULAR) classification criteria. Recent clinical trials showed a significant decrease of systemic activity of SS in patients treated with iscalimab (anti-CD40) and ianalumab (anti-BAFF-R). These results need to be confirmed in larger studies. However, two phase 3 randomized trials did not show efficacy treating SS with abatacept. We also describe in this article the first EULAR recommendations on SS management.

INTRODUCTION

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie auto-immune chronique à forte prédilection féminine, appartenant aux collagénoses (connectivites). Les patients se plaignent le plus souvent d'un syndrome sec orculo-buccal, de fatigue et de douleurs invalidantes, mais peuvent également présenter diverses atteintes d'organes, signes d'une maladie systémique.¹

Dans cet article, nous résumons l'approche diagnostique de cette pathologie, qui est parfois difficile à cerner et souvent grevée d'un retard de diagnostic important. Depuis les derniers articles parus dans la *Revue Médicale Suisse* (RMS) en 2016 et 2020,^{2,3} plusieurs études cliniques ont montré des résultats

encourageants. Nous résumerons par ailleurs les récentes recommandations européennes de prise en charge du SS.

APPROCHE DIAGNOSTIQUE

La présence d'un SS est évoquée en cas de xérostomie ou de xérophtalmie prolongée, après exclusion d'une cause médicamenteuse. D'autres symptômes d'appel peuvent être une tuméfaction parotidienne, des polyarthralgies ou des atteintes plus rares comme une pneumopathie interstitielle ou une atteinte neurologique centrale ou périphérique. Parfois, la démarche diagnostique est initiée suite à la mise en évidence d'autoanticorps de type anti-SSA/-SSB.

Les critères de classification 2016, fruit d'un consensus entre l'American College of Rheumatology (ACR) et l'European League Against Rheumatism (EULAR), sont actuellement utilisés pour le diagnostic.⁴ Ils ont été développés pour la recherche clinique et présentent certaines limites en pratique quotidienne pour poser un diagnostic de SS. Ils constituent néanmoins un bon guide pour le clinicien.

La démarche diagnostique (**tableau 1**) débute par l'identification de symptômes de sécheresse orculo-buccale ou en cas d'atteinte systémique suspecte de SS. En cas de syndrome sec avéré, d'autres étiologies d'atteinte glandulaire doivent être exclues, listées dans le **tableau 1**. Après ces étapes, les critères ACR-EULAR 2016 peuvent être utilisés pour classer un patient comme souffrant de SS si 4 points sont obtenus (**tableau 2**). Dans ce cas, il est nécessaire de mettre en évidence des anti-SSA/anti-Ro ou d'obtenir un prélèvement histologique de parenchyme glandulaire après biopsie des glandes salivaires mineures, montrant un infiltrat lymphocytaire significatif (focus score ≥ 1). En présence d'un seul de ces éléments, il est nécessaire d'objectiver la diminution de production salivaire ou lacrymale par la réalisation d'une sialométrie, d'un test de Schirmer ou par une évaluation de la surface cornéenne par l'ophtalmologue. Ces procédures et leurs performances respectives ont été détaillées dans de précédents numéros de la RMS.^{2,3} On rappelle que la présence d'anti-SSA n'est pas spécifique au SS et peut se retrouver dans d'autres maladies auto-immunes comme le lupus. La place de l'échographie des glandes salivaires majeures dans le diagnostic du SS est en investigation.⁵ Elle pourrait s'avérer particulièrement intéressante pour évaluer le bénéfice-risque d'une biopsie des glandes salivaires mineures chez les sujets ne présentant pas d'anticorps caractéristiques. Les critères de classification ACR-EULAR 2016 présentent l'avantage de pouvoir poser le diagnostic d'un SS chez des patients ne présentant pas de sécheresse oculaire ou buccale subjective, mais avec

^aService de rhumatologie, Département de l'appareil locomoteur, CHUV, 1011 Lausanne, ^bService d'immunologie et allergie, Département de médecine, CHUV, 1011 Lausanne
alexandre.dumusc@chuv.ch | camillo.ribi@chuv.ch

TABLEAU 1 Approche diagnostique par étapes du syndrome de Sjögren

Selon les critères de classification ACR-EULAR 2016.
 a) Domaines évalués par l'ESSDAI: les signes généraux (fièvre, sudations nocturnes, perte pondérale); l'activité ganglionnaire (adénopathies, splénomégalie, hémopathie B maligne telle que lymphome B, maladie de Waldenström, myélome); les atteintes glandulaire (hypertrophie des glandes parotides, sous-mandibulaires, lacrymales), articulaire (arthralgies inflammatoires, synovites), cutanée (érythème polymorphe, vasculite cutanée, purpura), pulmonaire (toux chronique, atteinte bronchique, atteinte pulmonaire interstitielle), rénale (néphropathie tubulo-interstitielle, glomérulonéphrite extramembraneuse/proliférative), musculaire (myosite), du système nerveux central (atteintes des nerfs crâniens d'origine centrale, névrite optique, lésions de la substance blanche de type pseudo-sclérose en plaques), du système nerveux périphérique (neuropathie axonale sensitive et/ou motrice, névralgie du trijumeau, neuropathie des petites fibres, neuropathie), hématologique (cytopénies autoimmunes) ainsi que l'activité biologique (consommation du complément, hyper-/hypogammaglobulinémie, cryoglobuline).
 ACR: American College of Rheumatology; ESSDAI: EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; EULAR: European League Against Rheumatism; IgG4: immunoglobulines G de type 4.

Étape 1 Suspicion clinique si une des conditions est remplie	Avez-vous des yeux secs depuis > 3 mois? Sensation chronique de sable dans les yeux? Utilisation de larmes artificielles > 3x/j? Sensation de bouche sèche > 3 mois? Boisson fréquente de liquides pour aider à avaler des aliments solides? Suspicion d'atteinte systémique avec ≥ 1 domaine ESSDAI ^a actif
Étape 2 Exclusion d'une atteinte des glandes exocrines d'un autre type	Antécédent de radiothérapie du cou ou de la tête Hépatite C active VIH Sarcoïdose Amyloïdose Maladie greffe contre hôte Maladies liées aux IgG4
Étape 3 Diagnostic de SS retenu si	Score ACR-EULAR 2016 ≥ 4

(Adapté de réf. 4).

d'autres symptômes au premier plan (~20% des sujets). Le SS est fréquemment associé à d'autres pathologies autoimmunes: polyarthrite rhumatoïde (PR), autres connectivites, maladie coeliaque, thyroïdites, cholangite biliaire primitive. Le clinicien doit donc rester attentif aux signes et symptômes suspects de telles pathologies.

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

Ces 10 dernières années, de nombreux essais cliniques ont été réalisés. Cependant, la recherche thérapeutique dans le SS est complexe, en raison de l'hétérogénéité de la présentation clinique et probablement de l'hétérogénéité d'une partie de la physiopathologie. De plus, en recherche comme en pratique courante, il est difficile de mesurer précisément l'activité de cette maladie aux multiples facettes. Ainsi, plusieurs traitements (hydroxychloroquine, rituximab, abatacept) jugés prometteurs par les cliniciens, tant sur leur action sur le processus physiopathologique que dans l'expérience clinique, n'ont pas réussi à démontrer clairement leur efficacité dans des études contrôlées.

L'abatacept, utilisé dans le traitement de la PR et ciblant l'activation des lymphocytes T, a fait l'objet de 2 études

TABLEAU 2 Calcul du score de classification du syndrome de Sjögren

Selon ACR-EULAR 2016. Un score de ≥ 4 permet de retenir le diagnostic de syndrome de Sjögren.

Description de l'élément	Commentaires	Valeur
Sialadénite lymphocytaire focale avec focus score ≥ 1	Nécessite une biopsie des glandes salivaires mineures. Un focus score ≥ 1 signifie la présence d'un amas de ≥ 50 cellules inflammatoires (focus) par 4 mm ² de prélèvement histologique	3
Présence d'anticorps anti-SSA (anti-Ro)	La présence d'anti-SSB (anti-La) n'est plus incluse dans les critères, car pas assez spécifique	3
Ocular Staining Score ≥ 5 ou Score de van Bijsterveld ≥ 4	Pour au moins un œil. Ces scores évaluent la cornée et sont effectués par l'ophtalmologue. Ils nécessitent des colorants (fluorescéine, vert de lissamine)	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min	Pour au moins un œil. Test mesurant la production lacrymale à l'aide d'une bandelette de papier buvard placée dans le cul-de-sac lacrymal inférieur	1
Flux salivaire total non stimulé ≤ 0,05 ml/5 min	Test mesurant la production salivaire totale, collectant la salive produite en 5 minutes dans un tube qui est pesé	1

(Adapté de réf. 4).

randomisées de phase 3 dans le SS. La première étude portant sur 80 patients traités pendant 6 mois n'a pas montré de différence significative par rapport au placebo concernant les différents paramètres mesurés.⁶ Il en est de même pour la deuxième étude (communications lors des derniers congrès).

Quant au rituximab, un anticorps anti-CD20 ciblant les lymphocytes B et utilisé dans de nombreuses pathologies autoimmunes, 4 essais randomisés n'ont pas permis de démontrer clairement l'efficacité de cette molécule dans le SS.^{7,8} Cependant, les critères d'inclusion et la posologie du traitement utilisé dans ces études sont débattus et, selon notre expérience, ce traitement peut être efficace dans des cas sélectionnés.

Ces échecs ont amené les chercheurs à se concentrer sur une stratification des patients avant l'inclusion dans des études, qui peut porter sur les symptômes, les caractéristiques histologiques, échographiques ou immunophénotypiques du SS. Ainsi, une réanalyse des données d'essais randomisés avec le rituximab et l'hydroxychloroquine et une stratification des patients SS en 4 groupes selon les symptômes de dépression et anxiété, de fatigue, de douleur et de sécheresse ont montré une efficacité des traitements dans certains sous-groupes. Ces résultats seront à confirmer prospectivement.⁹ Une autre stratification sur la présence ou l'absence de l'activation de gènes induits par l'interféron de type 1, un phénotype immunologique particulier affectant un sous-groupe de patients avec SS qui est très étudié, n'a pas montré de différence d'efficacité de l'hydroxychloroquine entre les groupes.¹⁰

La connaissance plus fine des mécanismes immunologiques du SS a permis la mise au point d'approches nouvelles, ciblées. Ainsi, des avancées récentes permettent d'espérer l'arrivée prochaine de traitements immunomodulateurs efficaces. En 2020, pour la première fois, une étude randomisée multicen-

trique a démontré l'efficacité d'un nouveau biomédicament dans le SS. Le traitement pendant 3 mois de 44 patients avec l'iscalimab, un anticorps monoclonal dirigé contre le CD40 (impliqué dans la présentation de l'antigène et la costimulation), a permis une amélioration cliniquement significative de l'EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI), qui mesure l'activité systémique du SS et dont les composants sont détaillés dans le **tableau 1**. Ces résultats encourageants doivent être confirmés par des études à plus large échelle.¹¹

Un traitement combiné de léflunomide (20 mg/jour) et d'hydroxychloroquine (400 mg/jour) pendant 6 mois chez 29 patients versus placebo a montré une efficacité sur l'ESSDAI (-4,4 points; intervalle de confiance (IC) 95%: de -7,5 à -1,25), la fatigue et le flux salivaire. Ces résultats intéressants, qui portent sur des médicaments utilisés fréquemment dans le traitement de la PR et facilement accessibles, doivent être confirmés par des études de phase 3.¹²

Lors du Congrès européen de rhumatologie de 2020, ont été présentés les résultats d'une étude de phase 2 concernant l'ianalumab, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur BAFF qui induit une déplétion des lymphocytes B. Cette étude a montré un effet dose-réponse sur l'ESSDAI après 6 mois de traitement.

Actuellement, plus d'une dizaine d'essais cliniques sont en cours (dont certains au CHUV), recherchant un traitement efficace dans le SS. Ces avancées récentes permettent d'espérer l'arrivée prochaine de traitements immunomodulateurs efficaces.

RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE EULAR 2020

Les premières recommandations européennes de prise en charge du SS ont été publiées en 2020.¹³ En raison du faible nombre d'études de qualité disponibles, elles se basent fréquemment sur un consensus d'experts. Il y est souligné l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire dans cette pathologie polymorphe.

Syndrome sec

Le traitement symptomatique du syndrome sec est en priorité topique. Il est recommandé de procéder à une mesure de la production salivaire et lacrymale avant l'instauration du traitement. En cas de production salivaire résiduelle, une stimulation salivaire non pharmacologique (chewing-gum, xylitol) ou pharmacologique par sécrétagogue (pilocarpine, céviméline) est proposée. Une substitution salivaire est indiquée en absence de production salivaire. Un suivi dentaire régulier est recommandé en raison des complications liées au tarissement du flux salivaire (**tableau 3**).

Une évaluation ophtalmologique permet de caractériser la sévérité de la kératoconjonctivite sèche et de personnaliser le traitement topique, qui comprend des collyres et des gels ophtalmiques dont le degré de viscosité peut être choisi. En cas d'utilisation fréquente de collyres (> 4 x/jour), il est

TABLEAU 3 Prise en charge de la xérostomie selon les recommandations EULAR 2020

- Stimulation salivaire non pharmacologique (chewing-gum sans sucre, bonbons contenant du sorbitol, xylitol...)
- Stimulation salivaire pharmacologique par pilocarpine ou céviméline
- Substitution salivaire (proposée d'emblée en cas d'absence de production salivaire résiduelle) par boisson régulière d'eau, salive artificielle, gel buccal
- Suivi dentaire régulier
- Dans les cas réfractaires, l'utilisation de mucolytiques ou d'électrostimulation a été décrite à titre expérimental

(Adapté de réf. 13).

recommandé d'utiliser des collyres sans agents conservateurs (par exemple, benzalkonium), car ils peuvent causer eux-mêmes une inflammation cornéenne. En cas d'atteinte sévère, des corticoïdes topiques peuvent être efficaces en traitement de courte durée ou un traitement topique de ciclosporine A sur prescription de l'ophtalmologue. Chez les patients réfractaires, l'utilisation de sérum autologue, produit à partir du sang du patient dans les centres ophtalmiques spécialisés, permet souvent de les soulager. Finalement, l'obturation des canaux lacrymaux et un traitement oral par sécrétagogue peuvent être efficaces (**tableau 4**).

Atteintes systémiques

L'atteinte d'organes par le SS, liée au processus inflammatoire systémique, est variable et concerne 15 à 20% des patients. Les recommandations proposent une prise en charge selon les différents systèmes atteints.

L'évaluation de l'atteinte systémique devrait se faire à l'aide d'outils dédiés, comme l'ESSDAI, et le traitement ciblé selon la gravité de l'atteinte et les organes touchés. Les corticostéroïdes devraient être utilisés à la dose minimum nécessaire pendant une durée aussi courte que possible. Il n'y a pas de données privilégiant l'utilisation d'un immunosuppresseur par rapport à un autre. Les immunosuppresseurs sont utilisés dans un but d'épargne des corticostéroïdes. Les traitements ciblant les lymphocytes B, comme le rituximab, peuvent être proposés chez les patients présentant une atteinte systémique réfractaire et grave.

La prise en charge de l'atteinte articulaire du SS est détaillée dans le **tableau 5**. Selon la gravité de l'atteinte, il est proposé

TABLEAU 4 Prise en charge de la xérophtalmie selon les recommandations EULAR 2020

^aPrescription et suivi par l'ophtalmologue.

- Kératoconjonctivite sèche peu sévère
 - Larmes artificielles (sans conservateur si utilisation fréquente)
 - Gels ophtalmiques
- Kératoconjonctivite sèche sévère
 - Larmes artificielles (sans conservateur si utilisation fréquente)
 - Gels ophtalmiques
 - Corticostéroïdes topiques pour administration de courte durée^a
 - Ciclosporine topique en cas de traitements fréquents par corticostéroïdes topiques^a
 - Collyres de sérum autologue^a
 - Stimulation de la sécrétion lacrymale par pilocarpine ou céviméline
 - Obturation des canaux lacrymaux (provisoire ou définitive)^a

(Adapté de réf. 13).

TABLEAU 5

Prise en charge de l'atteinte articulaire du syndrome de Sjögren selon les recommandations EULAR 2020

- Polyarthralgies uniquement
 - AINS
 - Hydroxychloroquine
 - Rechercher des troubles dégénératifs ou une fibromyalgie
- Oligoarthritis (≤ 5 synovites) ou quelques téno-synovites
 - AINS + hydroxychloroquine
- Polyarthrite (> 5 synovites) ou nombreuses téno-synovites
 - Hydroxychloroquine et corticostéroïdes systémiques
 - Si échec: méthotrexate, léflunomide ou azathioprine
 - Si échec: rituximab ou abatacept
 - Rechercher une polyarthrite rhumatoïde

(Adapté de réf. 13).

TABLEAU 6

Facteurs associés à une augmentation du risque de lymphome

Chez les patients atteints de syndrome de Sjögren.
ESSDAI: EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index.

- Tuméfaction chronique des glandes salivaires
- Adénopathies
- Purpura
- Lymphopénie
- Complément C4 abaissé
- Gammopathie monoclonale
- Cryoglobulinémie
- Infiltrat lymphocytaire glandulaire massif (focus score ≥ 3 , soit ≥ 3 foci de 50 cellules mononucléées/4 mm² de glande examinée) ou centres germinatifs ectopiques
- Activité soutenue de la maladie (ESSDAI ≥ 5)

(Adapté de réf. 14).

d'utiliser des AINS, de l'hydroxychloroquine ou des immunosuppresseurs comme le méthotrexate, le léflunomide ou l'azathioprine. En cas d'arthrites sévères réfractaires, un traitement par rituximab ou abatacept est recommandé.

Le lymphome est une complication redoutée du SS, touchant 5 à 10% des patients, dont les facteurs de risque de développement sont listés dans le **tableau 6**.¹⁴ L'apparition d'un de ces éléments nécessite la recherche d'un lymphome et un suivi rapproché. L'impact d'un traitement immunomodulateur et

d'un suivi régulier sur le risque de complication du SS n'est pas encore clairement établi.

CONCLUSION

Le SS est une maladie auto-immune relativement fréquente et touchant préférentiellement des femmes dans la quarantaine. Il est souvent source de fatigue chronique et de douleurs invalidantes. La plupart des patients, mais pas tous, présentent un syndrome sec. Il est important de poser le diagnostic précocement, afin d'éviter un tarissement de la sécrétion salivaire et lacrymale et prévenir les complications liées à l'atteinte d'organes ou à une transformation lymphomateuse. Des recommandations européennes sont désormais disponibles pour guider le clinicien dans la prise en charge encore difficile de cette pathologie. En raison des résultats récents des études cliniques et de l'effort de recherche conséquent en cours, de nouveaux traitements du SS sont à espérer dans un futur proche.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le syndrome de Sjögren (SS) se présente habituellement par un syndrome sec oculo-buccal, mais peut se manifester occasionnellement par d'autres symptômes généraux, sans que la sécheresse soit au premier plan
- Le diagnostic du SS se base sur la présence de signes et symptômes suspects de SS, d'examen de laboratoire, d'imagerie et d'éléments histologiques
- L'atteinte d'organes (nerfs, poumons, reins) complique le tableau chez une minorité de patients, mais elle peut être sévère et doit être recherchée systématiquement
- Des recommandations européennes de prise en charge sont désormais disponibles pour guider le praticien
- Des avancées thérapeutiques récentes font espérer l'arrivée de traitements efficaces dans un futur proche

1 **Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. N Engl J Med 2018;378:931-9.
2 Liapi A, Horisberger A, Spertini F, Ribí C. Syndrome de Sjögren : quand le suspecter et comment le confirmer ? Rev Med Suisse 2016;12:698-702.
3 *Breitenstein A, Brühlhart L, Jaquet Y. Syndrome de Sjögren : contribution de l'ORL au bilan diagnostique. Rev Med Suisse 2020;16:1860-4.
4 Shibuski CH, Shibuski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. Ann Rheum Dis 2017;76:9-16.
5 Van Nimwegen JF, Mossel E, Delli K, et al. Incorporation of Salivary Gland Ultrasonography Into the American

College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria for Primary Sjögren's Syndrome. Arthritis Care Res (Hoboken) 2020;72:583-90.
6 Van Nimwegen JF, Mossel E, van Zuiden GS, et al. Abatacept Treatment for Patients with Early Active Primary Sjögren's Syndrome: A Single-Centre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial (ASAP-III Study). Lancet Rheumatol 2020;2:e153-63.
7 Bowman SJ, Everett CC, O'Dwyer JL, et al. Randomized Controlled Trial of Rituximab and Cost-Effectiveness Analysis in Treating Fatigue and Oral Dryness in Primary Sjögren's Syndrome. Arthritis Rheumatol 2017;69:1440-50.
8 Devauchelle-Pensec V, Mariette X, Jousse-Joulin S, et al. Treatment of Primary Sjögren Syndrome with Rituximab: A Randomized Trial. Ann Intern Med 2014;160:233-42.

9 Tarn JR, Howard-Tripp N, Lendrem DW, et al. Symptom-Based Stratification of Patients with Primary Sjögren's Syndrome: Multi-Dimensional Characterisation of International Observational Cohorts and Reanalyses of Randomised Clinical Trials. Lancet Rheumatol 2019;1:e85-94.
10 Bodewes ILA, Gottenberg JE, van Helden-Meeuwse CG, Mariette X, Versnel MA. Hydroxychloroquine Treatment Downregulates Systemic Interferon Activation in Primary Sjögren's Syndrome in the JOQUER Randomized Trial. Rheumatology (Oxford) 2020;59:107-11.
11 Fisher BA, Szanto A, Ng WF, et al. Assessment of the Anti-CD40 Antibody Iscalimab in Patients with Primary Sjögren's Syndrome: A Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Proof-of-Concept Study.

Lancet Rheumatol 2020;2:e142-52.
12 Van der Heijden EHM, Blokland SLM, Hillen MR, et al. Leflunomide-Hydroxychloroquine Combination Therapy in Patients with Primary Sjögren's Syndrome (RepurpSS-I): A Placebo-Controlled, Double-Blinded, Randomised Clinical Trial. Lancet Rheumatol 2020;2:e260-9.
13 **Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, et al. EULAR Recommendations for the Management of Sjögren's Syndrome with Topical and Systemic Therapies. Ann Rheum Dis 2020;79:3-18.
14 Retamozo S, Brito-Zerón P, Ramos-Casals M. Prognostic Markers of Lymphoma Development in Primary Sjögren Syndrome. Lupus 2019;28:923-36.

* à lire

** à lire absolument