

## **Utilité de l'échographie des glandes salivaires dans la poly-arthrite rhumatoïde - étude d'un échantillon de 100 patients issus de la cohorte BCD.**

R.Rabault, E.Courtier-Communier, A.Saroux, D.Guellec, T.Marhadour, D.Cornec, G.Carvajal, A.Tison, C.Houssais, P.Kervarrec, J.Alain, A.Roudaut, V.De-Saint-Pierre, V.Devauchelle-Pensec, S.Jousse-Joulin

### **Contexte :**

La prévalence des anomalies échographiques des glandes salivaires principales (parotides et sub-mandibulaires notamment) est bien documentée dans le syndrome de Sjogren. En revanche, la prévalence de ces anomalies reste encore inconnue dans d'autres rhumatismes inflammatoires tels que la polyarthrite rhumatoïde. On connaît les manifestations extra-articulaires de la PR, et notamment la présence fréquente d'un syndrome sec oculaire ou buccal (jusqu'à 50% des cas de polyarthrites rhumatoïdes), et on note également une association de la polyarthrite rhumatoïde avec certaines comorbidités auto-immunes telles que le syndrome de Sjogren, qui peut être parfois difficile à diagnostiquer, notamment lorsque l'on ne retrouve pas d'anticorps anti-SSA/SSB. L'intérêt à terme de l'échographie des glandes salivaires pourrait être alors d'aider au diagnostic du Sjogren chez des patients souffrant de PR avec un syndrome sec. Cet intérêt doit être évalué au travers d'études descriptives telles que notre présente étude.

### **Objectifs de l'étude :**

L'objectif principal de cette étude était de décrire la prévalence des anomalies échographiques du parenchyme des glandes salivaires principales, chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Les objectifs secondaires étaient de 1) étudier la corrélation entre la durée d'évolution de la polyarthrite et les anomalies échographiques et 2) d'observer la corrélation entre la présence de ces anomalies échographiques et la présence d'un syndrome sec chez ces patients.

### **Méthodes :**

561 patients répondant aux critères ACR/EULAR 2010 de classification pour la polyarthrite rhumatoïde furent inclus dans une cohorte prospective (cohorte BCD), à travers 10 centres hospitaliers du grand ouest, pour évaluer les meilleures modalités de suivi de la polyarthrite rhumatoïde (suivi clinique versus suivi échographique). Une centaine de patients furent enrôlés à Brest pour recevoir une échographie des glandes salivaires, réalisée par une praticienne formée à l'échographie. Ces patients sont l'objet de notre présente étude. Pour l'évaluation de ces anomalies échographiques fut utilisé le score semi-quantitatif créé par l'OMERACT (OMERACT score, aussi désigné dans l'article par la dénomination SGUS pour Salivary Gland UltraSonographic score) allant de 0 (glande salivaire normale) à 3 (glande totalement fibrosée). Ce score, principalement utilisé dans le diagnostic du syndrome de Sjogren, augmente la sensibilité des critères ACR/EULAR, et permet de limiter le nombre de BGSAs réalisées dans le cheminement diagnostique. Un score de D'autres données furent collectées sur ces 100 patients : âge, sexe, activité clinique de la maladie (DAS28-CRP/VS), durée d'évolution du syndrome sec et sa prédominance (oculaire/buccale), niveau de fatigue, statut sérologique et immunologique (facteur rhumatoïde, anticorps anti-CCP, anticorps anti-nucléaires) et radiologique (présence d'érosions).

### **Population :**

100 patients furent inclus dans cette sous-étude de la cohorte BCD, et un total de 98 données complètes furent collectées sur le statut échographique des glandes salivaires. La plupart des patients était des femmes (81%), de moyenne d'âge de 59 ans, avec une durée d'évolution moyenne de la maladie de 11 ans. L'activité moyenne de la maladie était de 3.2 (DAS28-CRP) à l'inclusion, avec environ un tiers de patients en rémission. La majorité des polyarthrites rhumatoïdes étaient immuno-positives (92%). 35 patients déclaraient présenter un syndrome sec oculaire et/ou buccal (35%), avec 27 patients souffrant de syndrome sec oculaire (27%) et 20 de syndrome sec buccal

(20%). 12 patients (12%) souffraient de l'un et de l'autre de manière concomitante. Le niveau général de fatigue déclaré par les patients était plus élevé dans notre sous-population de l'étude BDC que dans l'étude princeps. La plupart des patients était traités, soit par traitement biologique (bDMARD) soit par traitement conventionnels synthétiques (csDMARD). Un tiers d'entre eux recevaient également un traitement par corticoïdes.

### **Résultats :**

Parmi nos 98 patients pour lesquels nous avons pu recueillir les données échographiques des glandes salivaires principales, 22 (22.5%) présentaient un score SGUS de 1 sur au moins une des glandes salivaires principales. Ce chiffre diminuait à 18 (18.5%) lorsque nous considérons uniquement les glandes parotides. 7 patients au total (7.1%) présentaient un score d'au moins 2 sur une de leur glande salivaire principale. Un chiffre baissant à 4 (4.1%) quand on ne considérait que les glandes parotides. Ce score de 2 ou plus est intéressant car il est le seuil au delà duquel une biopsie de glande salivaire accessoire est requise pour réaliser le diagnostic de syndrome de Sjogren. Seul 1 patient (1%) présentait un score SGUS de 3 sur une glande salivaire. Parmi les patients présentant des anomalies des glandes salivaires significative (score de 2 ou plus soit 7 patients), 5 patients sur 7 (74.1%) présentaient un syndrome sec, qu'il soit oculaire (4 patients, 57.1%), buccal (4 patients, 57.1%). Chez les patients ayant un score SGUS normal en revanche, le nombre de patients présentant un syndrome sec oculaire ou buccal était de 29 sur 91 (31.9%), avec soit un syndrome sec oculaire (22 patients, 24.2%), soit buccal (16 patients, 17.6%).

Bien qu'on ne mette en évidence aucune différence entre ces 2 groupes (score SGUS normal et score SGUS de 2 ou plus) en termes d'âge, de sexe, de durée d'évolution du syndrome sec, d'activité de la polyarthrite, de l'immunoposativité, ou des dégâts radiographiques structurels, on note en revanche une différence significative en terme de présence d'un syndrome sec (oculaire ou buccal) chez les patients avec un score SGUS élevé (29/91 patients avec syndrome sec dans le groupe SGUS normal, soit 31.9%, contre 5/7 patients avec syndrome sec dans le groupe SGUS élevé, soit 71.4%,  $p = 0.0472$  Fisher). Une différence significative était également retrouvée sur la présence d'un syndrome sec buccal uniquement (16/91 patients avec syndrome sec dans le groupe SGUS normal, soit 17.6%, contre 4/7 patients avec syndrome sec dans le groupe SGUS élevé, soit 57.1%,  $p = 0.0302$  Fisher). Cette différence fut également observée mais de manière non significative cette fois dans le syndrome sec oculaire (22/91 patients avec syndrome sec dans le groupe SGUS normal, soit 24.2%, contre 4/7 patients avec syndrome sec dans le groupe SGUS élevé, soit 57.1%,  $p = 0.0778$  Fisher).

### **Conclusions :**

Dans cette première étude à notre connaissance à utiliser le score semi-quantitatif créé par l'OMERACT (OMERACT score, aussi désigné SGUS score dans l'article) dans la polyarthrite rhumatoïde, on met en évidence que 7% de nos patients présentent des anomalies significatives sur au moins une des glandes salivaires principales étudiées (parotides et sous-mandibulaires). La durée d'évolution du syndrome sec chez nos patients n'est pas corrélé avec la présence d'anomalies échographiques. En revanche, on note que les patients avec un score SGUS élevé présentent significativement plus de syndrome sec que les autres patients avec un score SGUS normal. La réalisation d'une échographie des glandes salivaires principales, par un praticien formé, pourrait être un test de screening intéressant chez nos patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde, présentant un syndrome sec, et chez lesquels on ne retrouve pas d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB. Considérant la littérature déjà existante, chez ces patients, nous recommandons, lorsque le score OMERACT/SGUS est inférieur à 2, de ne pas réaliser une biopsie des glandes salivaires accessoires. En revanche, chez les patients présentant un score de 2 ou plus, la réalisation d'une biopsie serait indiquée.

Les prochains travaux sur le sujet pourraient se concentrer sur cette population spécifique (polyarthrite rhumatoïde souffrant de syndrome sec, séronégative vis à vis des anticorps anti-SSA ou SSB) en reproduisant notre étude, et en s'attardant sur la réalisation d'une biopsie des glandes

salivaires chez les patients présentant un score OMERACT/SGUS élevé, pour déterminer quels patients seraient diagnostiqués d'un syndrome de Sjogren. Et chez les patients n'étant pas diagnostiqués Sjogren suite à une BGSA, nous pourrions nous dédier un suivi plus vigilant afin de déterminer lesquels développeront un authentique Sjogren au long cours.

**Références :**

- 1- Jousse-Joulin S, D'Agostino MA, Nicolas C, Naredo E, Ohrndorf S, Backhaus M, Tamborrini G, Chary-Valckenaere I, Terslev L, Iagnocco A, Collado P, Hernández-Díaz C, Gandjbakhch F, Schmidt WA, Filippou G, Dejaco C, Stradner MH, Mortada MA, Hočevar A, Chrysidis S, El Mardenly G, de Agustín JJ, Thiele R, MacCarter DK, Finzel S, Hanova P, Zabotti A, Glaser C, Alavi Z, Hammenfors DS, Gattineau F, Bruyn GA. Video clip assessment of a salivary gland ultrasound scoring system in Sjögren's syndrome using consensual definitions: an OMERACT ultrasound working group reliability exercise. *Ann Rheum Dis.* 2019 Jul;78(7):967-973. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215024. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31036626.
- 2 - Zhang X, Feng R, Zhao J, Wang Y, He J, Liu L, Cheng Y, Yao H, Tang S, Chen J, Zhang S, Zhang Z, Wang Q, He J, Li Z. Salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome from diagnosis to clinical stratification: a multicentre study. *Arthritis Res Ther.* 2021 Dec 20;23(1):305. doi: 10.1186/s13075-021-02689-3. PMID: 34930431; PMCID: PMC8686533.