

Syndrome de Sjögren et Biopsie des glandes salivaires accessoires

Dr Isabelle QUINTIN-ROUÉ et Pr Valérie DEVAUCHELLE-PENSEC
CHRU DE BREST



Nathalie

- 45 ans, enseignante, envoyée par son généraliste. Feels very bad with bad mood, asthenia, and sicca symptoms. Difficulty to swallow and feeling of sand and burns in the eyes
- She had seen many doctors but was considered: menopause or depression, or problem with her husband, her job
- She feels really bad during consultation, nobody believes her

Pourquoi faire la BGSA ?

CHRU
B R E S T



Pourquoi faire la BGSA ?

Les critères de classification ACR/EULAR 2016

Applicables si -symptômes de sécheresse (critères AECG) -ESSDAI ≥ 1 (atteinte systémique)	
Item	Score
BGS avec sialadénite lymphocytaire focale et un focus score ≥ 1	3
Anticorps anti-SSA (Ro) +	3
Score OSS ≥ 5 (ou VB ≥ 4) sur au moins un oeil	1
Schirmer ≤ 5 mm/5min sur au moins un oeil	1
Flux salivaire non stimulé $\leq 0,1$ ml/min	1

- critères d'exclusion
 - (1) antécédent d'irradiation tête/ cou
 - (2) hépatite C active (confirmée par PCR)
 - (3) HIV
 - (4) sarcoidose
 - (5) amylose
 - (6) maladie du greffon contre l'hôte
 - (7) **syndrome IgG4**

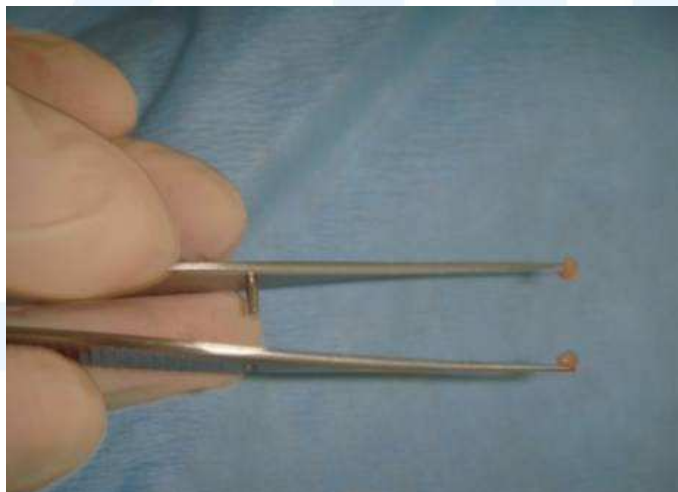
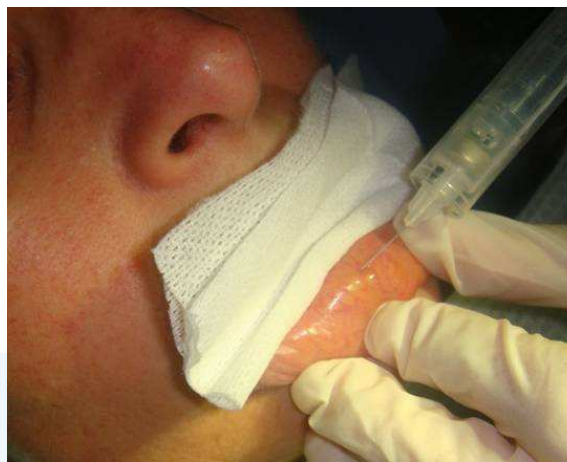
Sjögren si au moins

4 points

Facteurs pronostics de lymphome

Facteurs de risque de lymphome	
Clinique	hypertrophie persistante des glandes salivaires
	adénopathies
	purpura
	ESSDAI élevé
Para clinique	cryoglobulinémie
	lymphopénie
	C4 bas
	composant monoclonal
	centres germinatifs (CG) ectopiques au sein des glandes salivaires
	Focus score ≥ 3
Nouveaux	Anomalies du gène <i>TNFAIP3/A20</i>
	FLT 3 Ligand
	High level of BAFF

Comment faire la biopsie



Comment faire la biopsie

avec la COVID 19



Comment lire la biopsie

Table 2 Revised international classification criteria for Sjögren's syndrome

- I. Ocular symptoms: a positive response to at least one of the following questions:
 1. Have you had daily, persistent, troublesome dry eyes for more than 3 months?
 2. Do you have a recurrent sensation of sand or gravel in the eyes?
 3. Do you use tear substitutes more than 3 times a day?
- II. Oral symptoms: a positive response to at least one of the following questions:
 1. Have you had a daily feeling of dry mouth for more than 3 months?
 2. Have you had recurrently or persistently swollen salivary glands as an adult?
 3. Do you frequently drink liquids to aid in swallowing dry food?
- III. Ocular signs—that is, objective evidence of ocular involvement defined as a positive result for at least one of the following two tests:
 1. Schirmer's I test, performed without anaesthesia (≤ 5 mm in 5 minutes)
 2. Rose bengal score or other ocular dye score (≥ 4 according to van Bijsterveld's scoring system)
- IV. Histopathology: In minor salivary glands (obtained through normal-appearing mucosa) focal lymphocytic sialadenitis, evaluated by an expert histopathologist, with a focus score ≥ 1 , defined as a number of lymphocytic foci (which are adjacent to normal-appearing mucous acini and contain more than 50 lymphocytes) per 4 mm² of glandular tissue¹⁸
- V. Salivary gland involvement: objective evidence of salivary gland involvement defined by a positive result for at least one of the following diagnostic tests:
 1. Unstimulated whole salivary flow (≤ 1.5 ml in 15 minutes)
 2. Parotid sialography showing the presence of diffuse sialectasias (punctate, cavitory or destructive pattern), without evidence of obstruction in the major ducts¹⁹
 3. Salivary scintigraphy showing delayed uptake, reduced concentration and/or delayed excretion of tracer²⁰
- VI. Autoantibodies: presence in the serum of the following autoantibodies:
 1. Antibodies to Ro(SSA) or La(SSB) antigens, or both

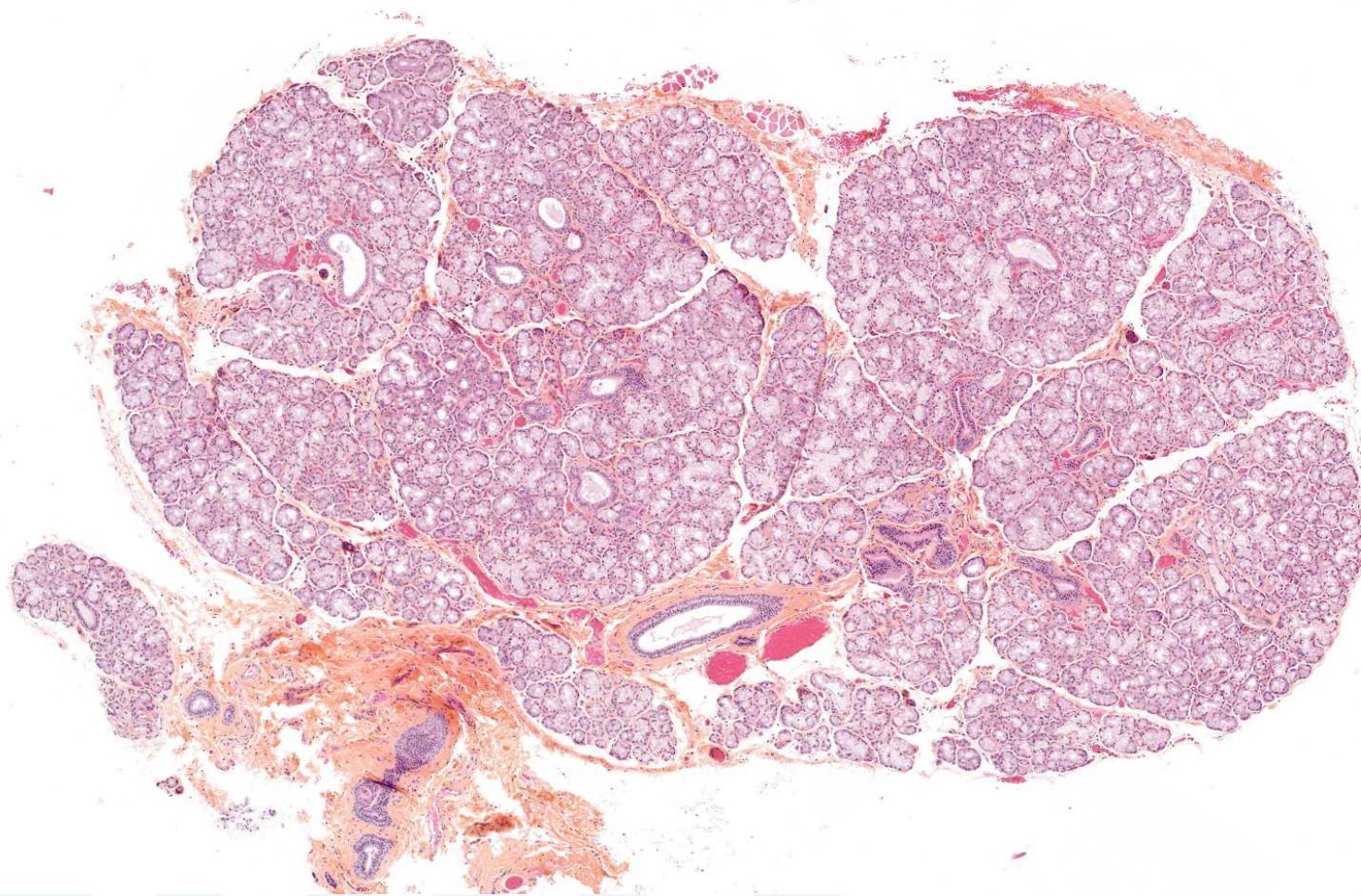
Article

Association of patterns of labial salivary gland inflammation with keratoconjunctivitis SICCA

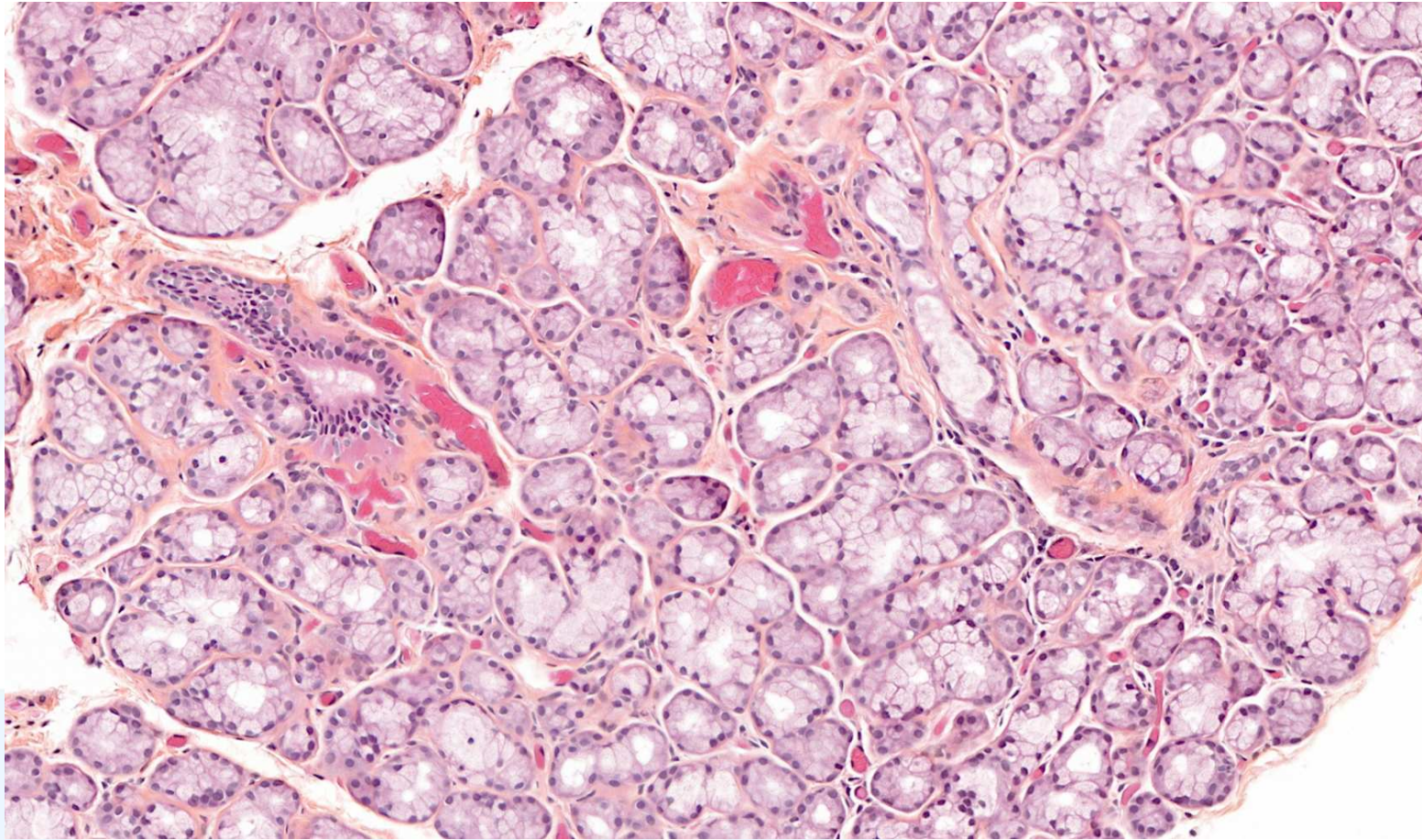
Troy E. Daniels DDS, MS^{1,*}, John P.

Issue

Glande salivaire accessoire normale



Glande salivaire accessoire normale



Interprétation

- Taille de la biopsie : $>4 \text{ mm}^2$
- Fibrose systématisée ou destructrice, dédifférenciation acinaire, dilatation canalaire : sialadénite chronique non spécifique
- Involution adipeuse
- Infiltrat cellulaire:
 - Interstitiel : topographie, densité
 - Amas >50 lymphocytes = focus , centres clairs, lymphome
 - Plasmocytes : Nombreux ? IGg4 ?
 - Centres germinatifs
 - Histiocytes épithélioïdes, cellules géantes : sarcoïdose ?
- Dépôts interstitiels, parois vasculaires : Amylose

SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

TE Daniels ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 63, No. 7, July 2011, pp 2021–2030

D Guellec AUTOIMMUNITY REV 2013 Jan;12(3):416-20

- Focus score : ≥ 1 focus/4 mm²
- Classification de Chisholm et Masson : moins utilisée, moins spécifique
 - Stade III : 1 amas de 50 cellules pour 4 mm²
 - Stade IV : >1 amas de 50 cellules pour 4 mm²

BGSA sensibilité de 63 à 96% et spécificité de 61 à 100%

Problème de reproductibilité qui diminue chez les pathologistes entraînés (*S Costa. Rheumatology, Volume 54, Issue 6, June 2015, Pages 1056–1064*),

SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

Mesure de la taille des fragments

- Œil ;-)
- Règle +++
- Occulaire
- Logiciel +



SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

Compte-rendu

Compte rendu standardisé d'examen anatomopathologique de biopsie glande salivaire accessoire (BGSA)

Nom du patient date
Age et DDN / / Nom du pathologiste

1. Nombre de glandes sur la lame
2. Diagnostic :
 - ☐ dans les limites de la normale
 - ☐ sialadénite chronique non spécifique/sclérosante
 - ☐ diagnostic spécifique : inflammation granulomateuse, amylose ou autre
 - ☐ **sialadénite lymphocytaire focal** occupant tout ou partie du parenchyme salivaire

Description.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

- ↓
3. Nombre de foci*
 4. Surface de la glande en mm² :
 5. La taille est elle supérieure à 4 mm² oui / non
(l'emploi d'un graticule est recommandé)
 6. Focus score (item 3/item 4) x 4 =
 7. Combien de lobules avec des foci confluents**
 8. Nombres de centres germinatifs***
 9. Présence d'îlots épimyoépithélial/
hyperplasie canalaire
 10. Fibrose (quantifier en % de glande atteinte)
 11. Involution adipeuse (idem)

* un focus est défini comme un agrégat d'au moins 50 cellules mononuclées, sauf plasmocytes en proportion minoritaire, au sein d'un parenchyme adjacent d'apparence normale, quelque soit sa taille.

** foci devenus trop larges pour être comptés séparément. Compter les lobules atteints à la place

*** structures bien circonscrites faites d'au moins 50 cellules mononuclées présentant une zone dense et compacte, et une zone plus claire et moins dense, au sein d'un parenchyme salivaire par ailleurs normal.

CONCLUSION :
.....

BIOPSIE DE GLANDES SALIVAIRES ACCESSOIRES

La biopsie communiquée est incluse en totalité

Technique : fixation formol tamponné. Coloration : HES. Plans de coupe semi-sériés.

Histologie

Taille: ...mm².

Pattern principal:

Nombre de foci:

Focus score: .../4mm²

Présence de lésions lympho-épithéliales:

Présence de centres germinatifs:

Présence de plasmocytes :

Commentaire:

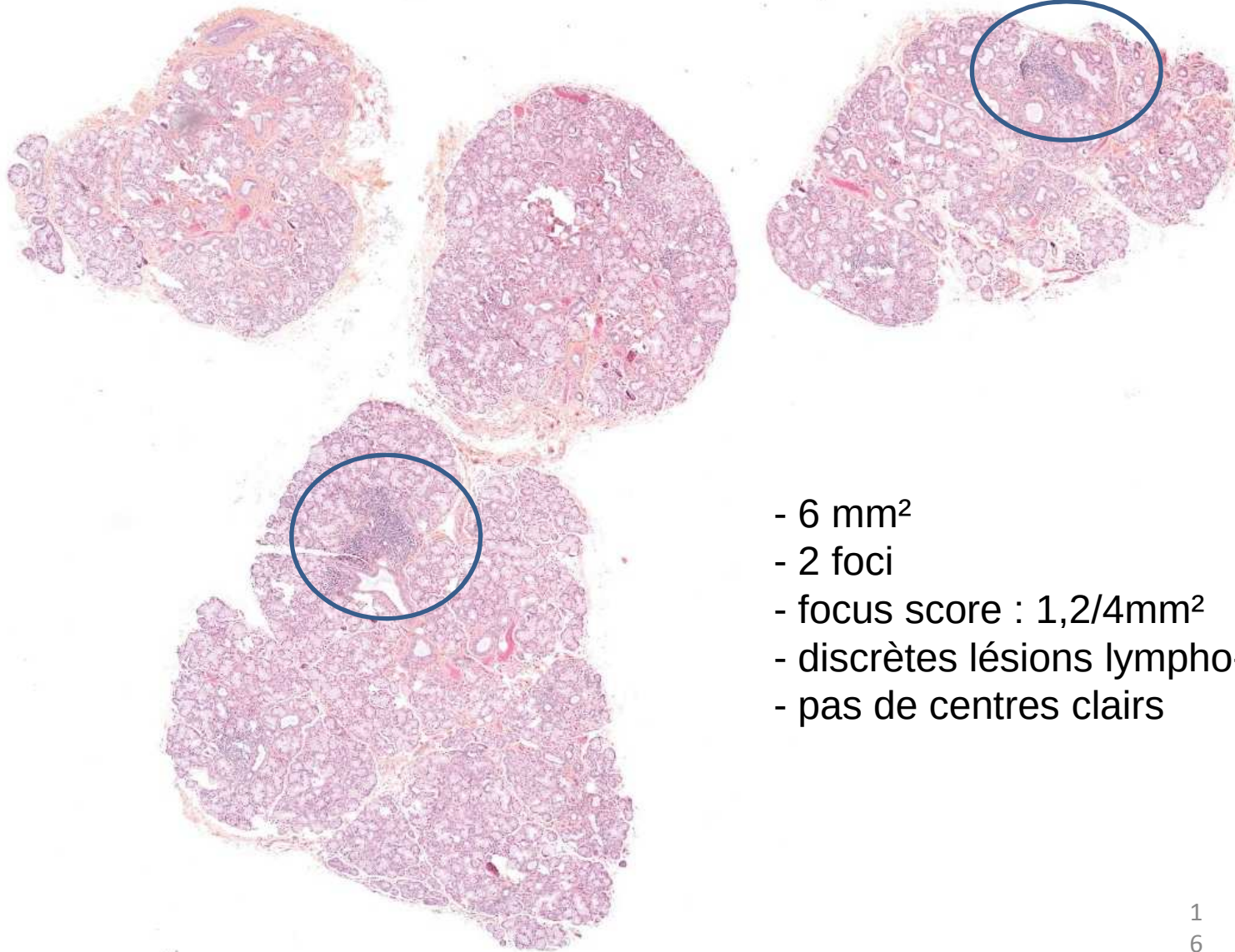
Conclusion:

SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

Standardisation internationale

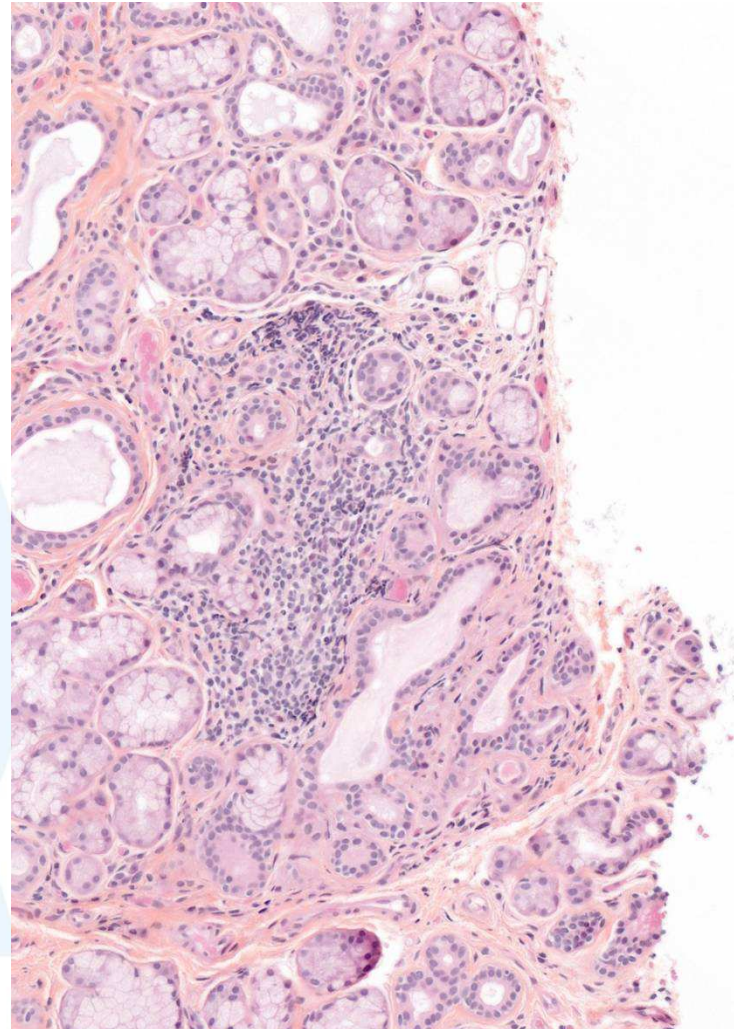
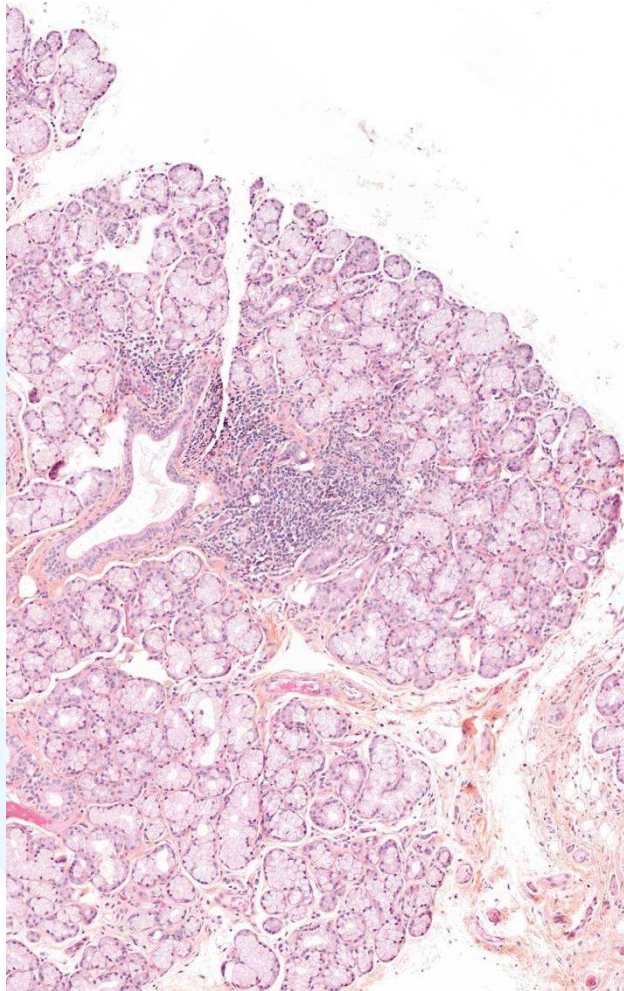
- Groupe de 39 experts, Birmingham 2014
- 16 recommandations, 8 pour la prise en charge générale et 8 pour les essais cliniques
 - Prélever 3 ou 4 glandes, séparées
 - Taille minimale de 6 mm²
 - Coupes à 200 µm d'intervalles (focus < 50µm)
 - FLS puis calcul du FS
 - Atrophie, fibrose, dilatation des canaux, sialadénite non spécifique
 - Calcul du FS sur le dénominateur de la taille totale
 - Présence ou absence de centres germinatifs doit être précisée.

Syndrome de Gougerot-Sjögren



- 6 mm²
- 2 foci
- focus score : 1,2/4mm²
- discrètes lésions lympho-épithéliales
- pas de centres clairs

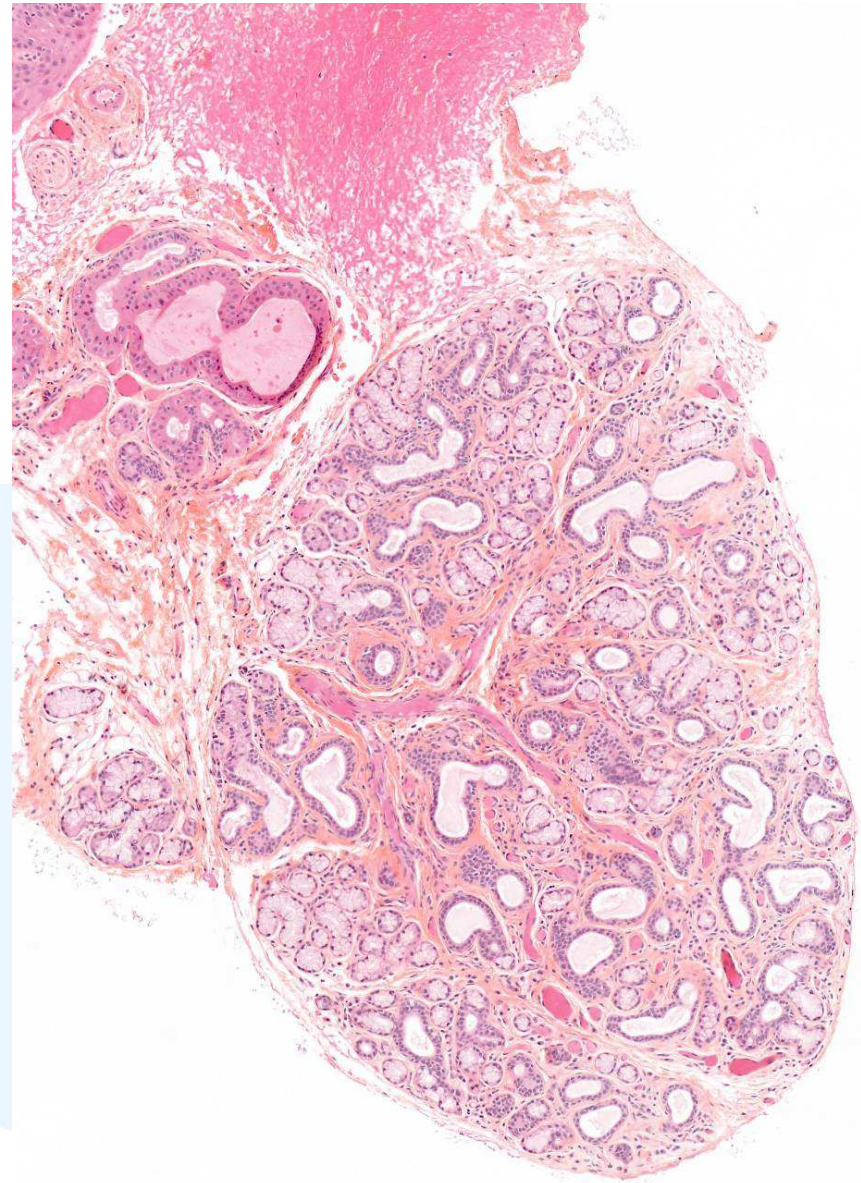
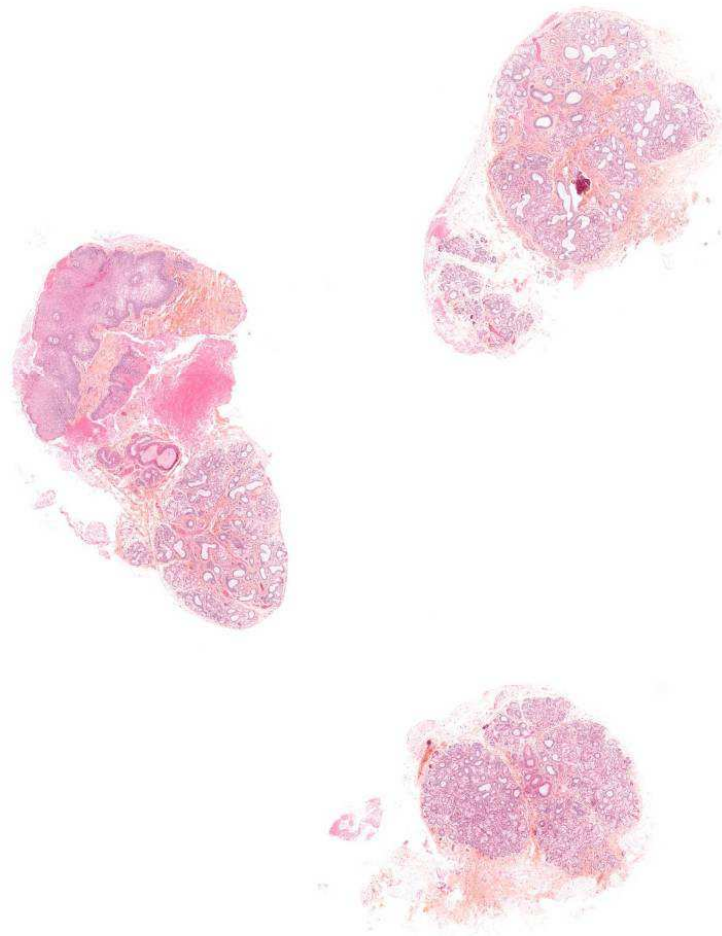
Syndrome de Gougerot-Sjögren



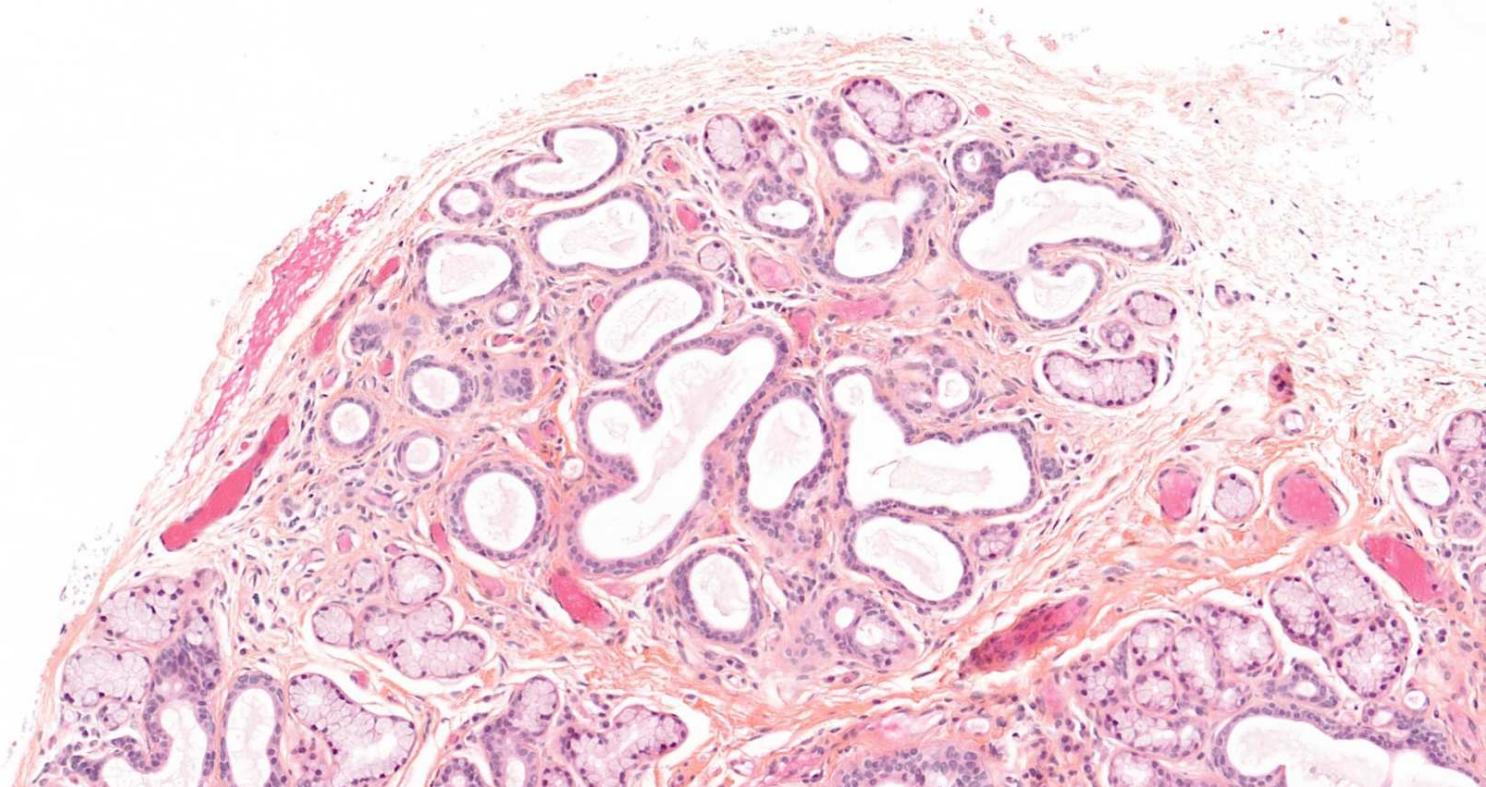
BGSA

les diagnostics différentiels

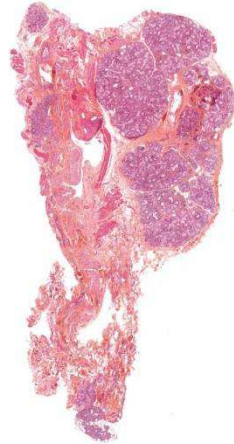
Sialadénite chronique non spécifique



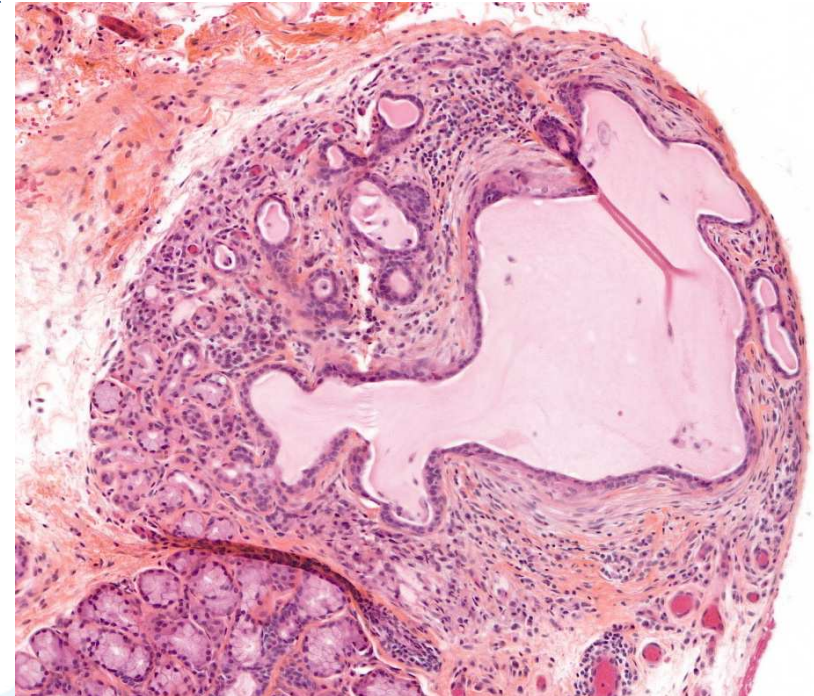
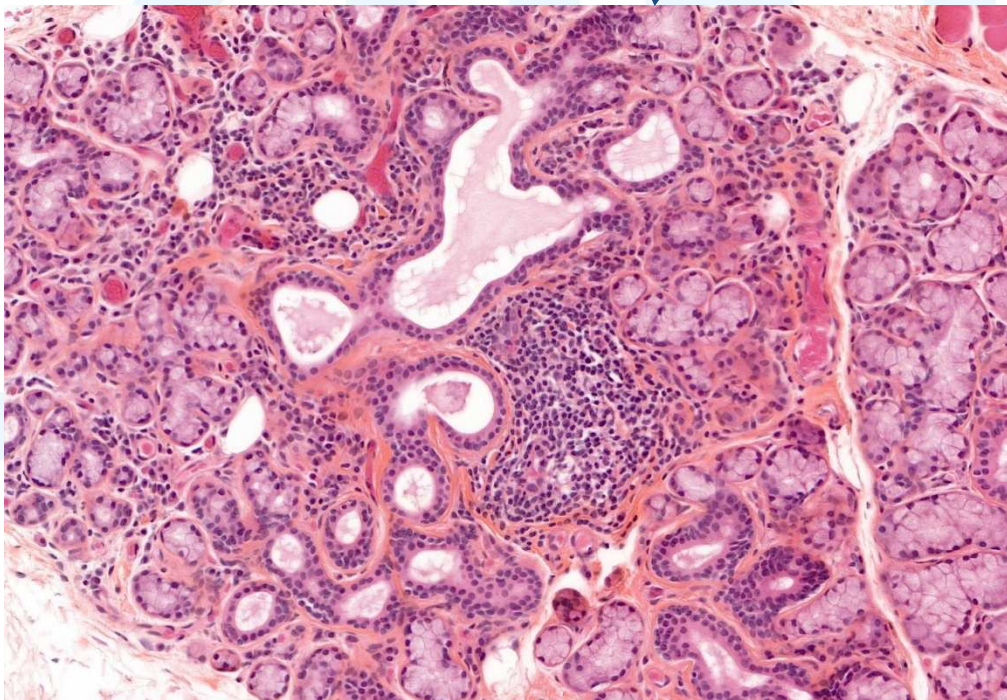
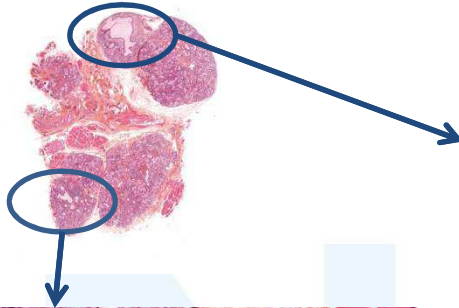
Sialadénite chronique non spécifique



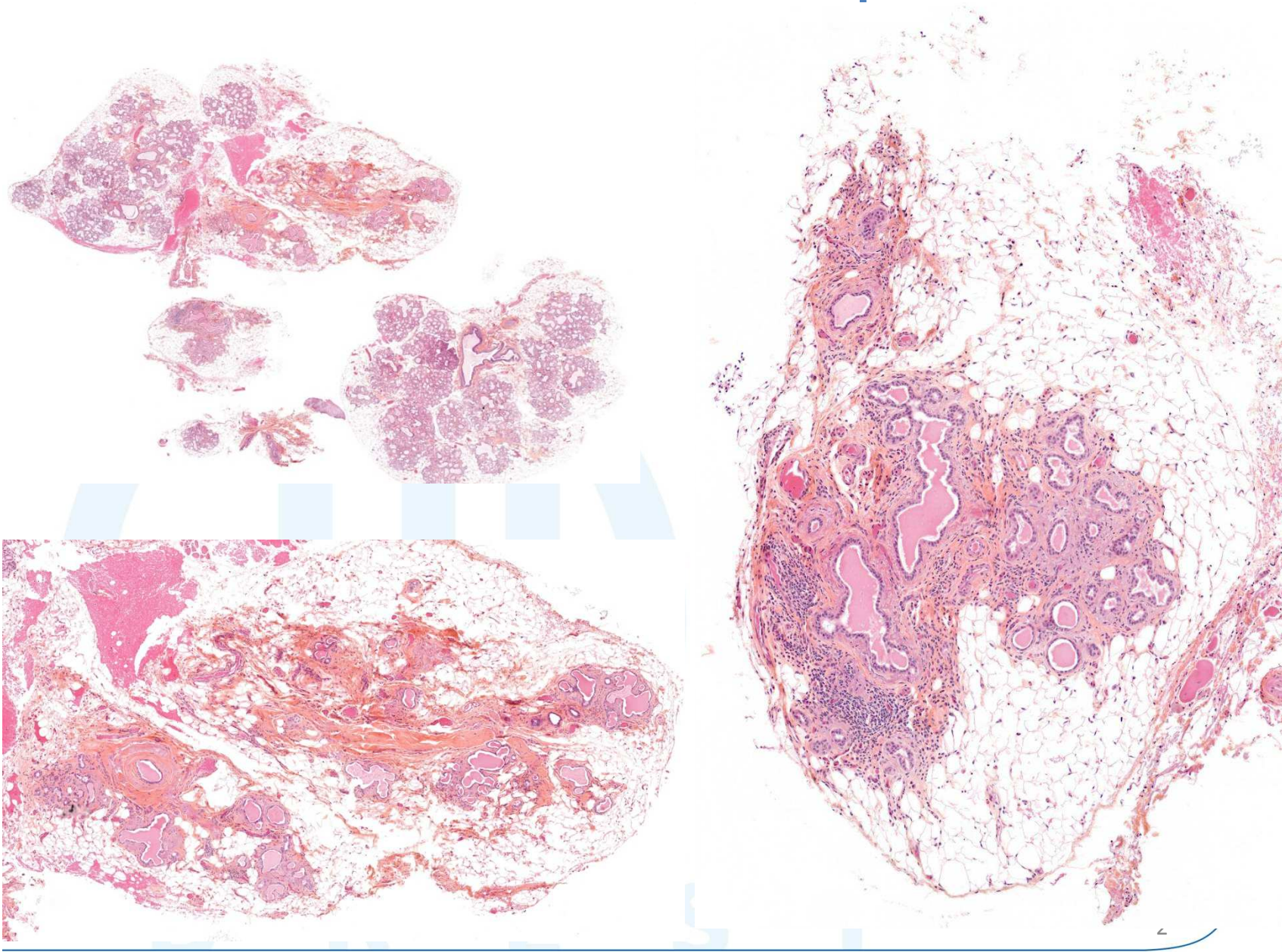
Sialadénite chronique non spécifique



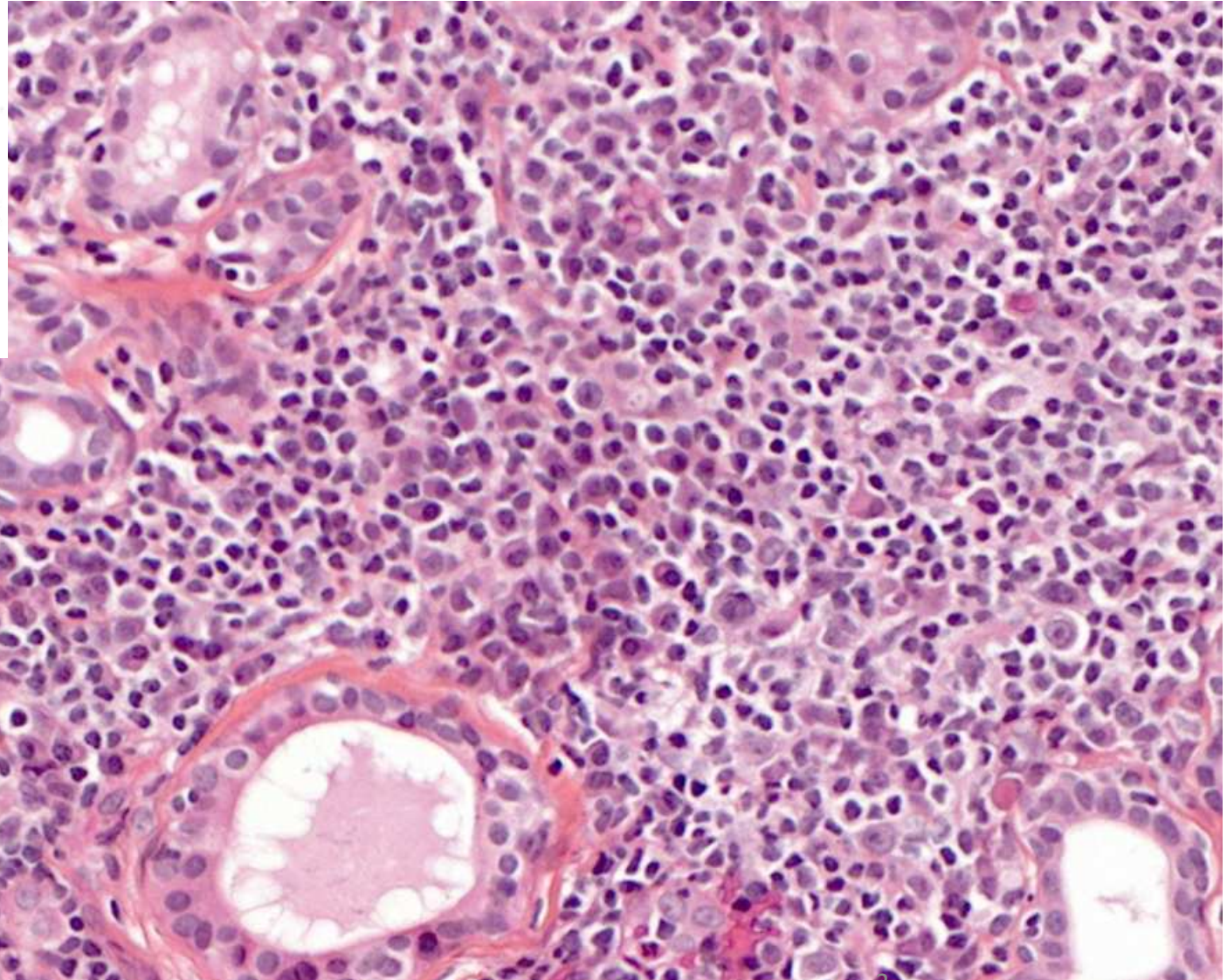
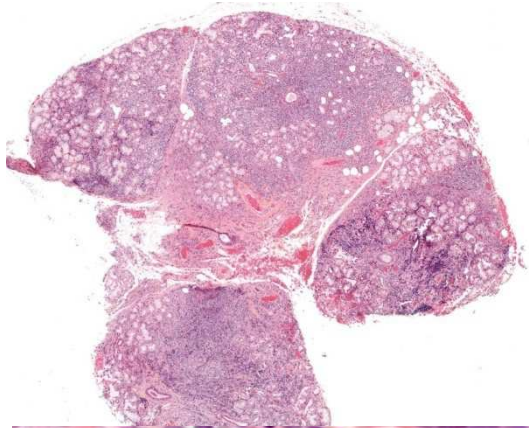
15 mm²
1 amas sur SCNS



Involution adipeuse

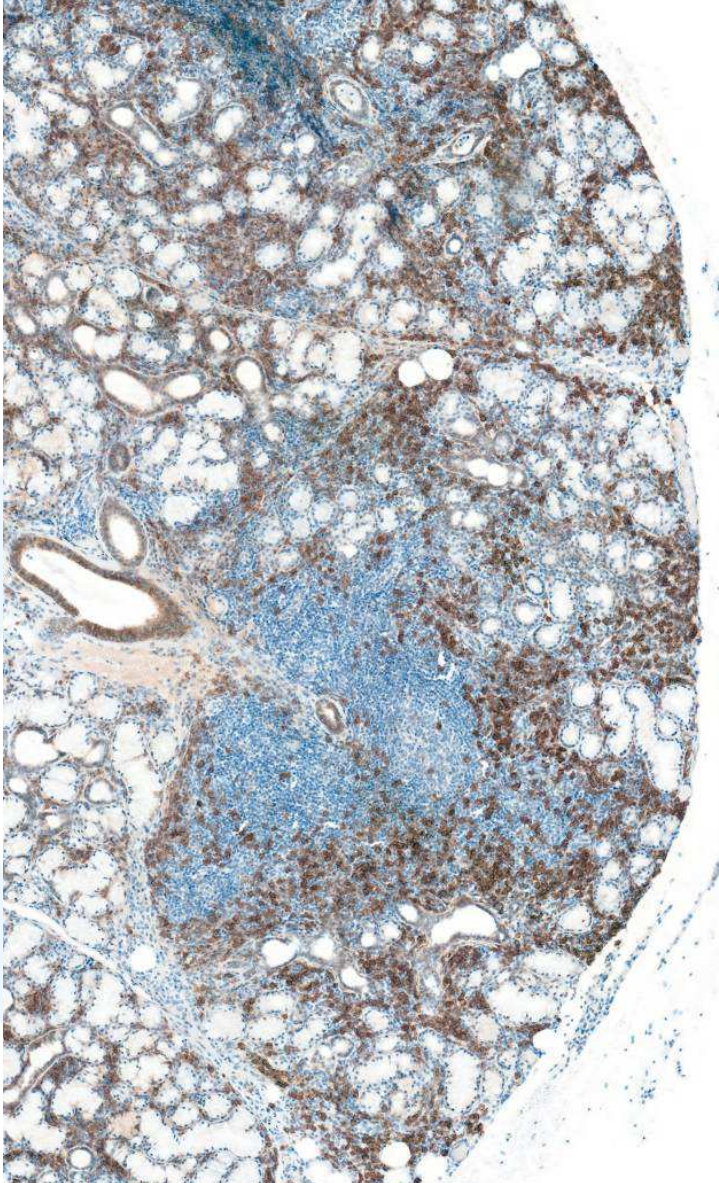


Maladie à IGg4

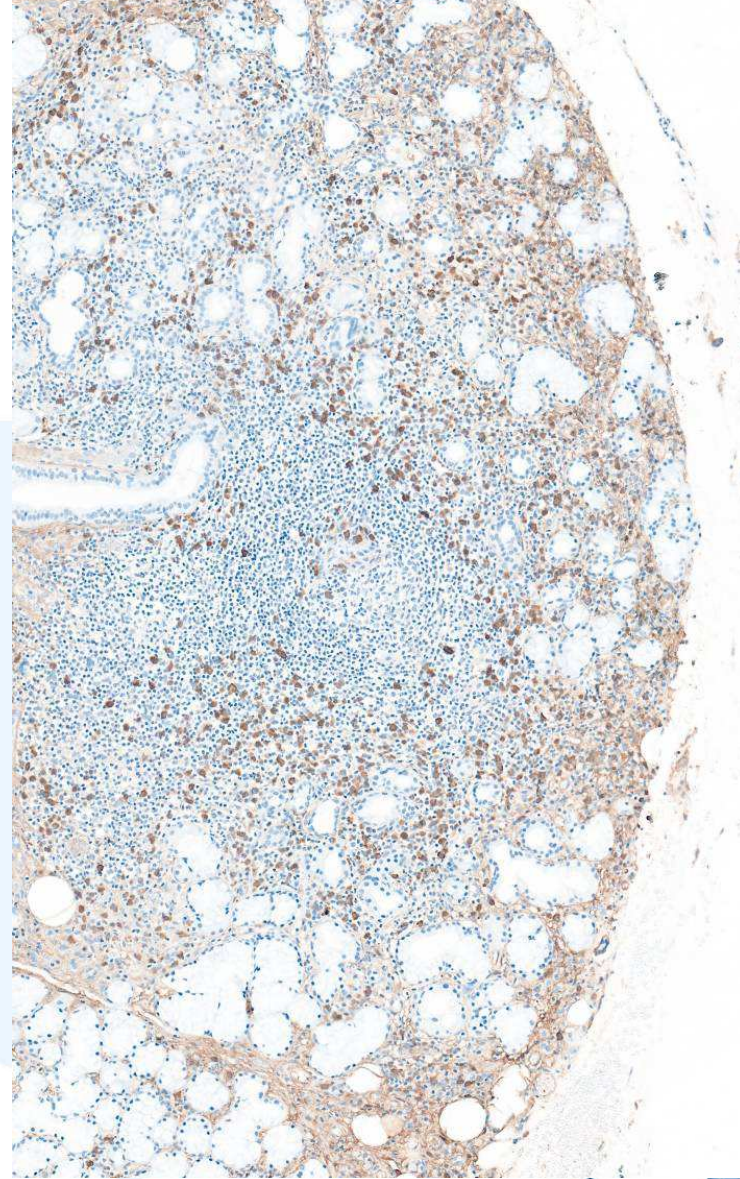


Maladie à IGg4

CD138



IGg4



Nathalie

- Cette patiente avait une BGSA normale et pas d'auto-anticorps, mais une sécheresse oculobuccale subjective et objective. Le diagnostic n'a donc pas été retenu
- Mais elle sort de son chapeau une ancienne BGSA qui parlait d'un Chisholm à 3
- Qu'en pensez-vous ?

Nathalie

- Interprétation de l'examen:
 - Compte rendu
 - Anomalie des canaux, taille, calculer le focus score, plasmocytes, CG
 - Variabilité
 - Inter lecteur
 - Inter-glandes
 - Age

Faut-il refaire la BGSA ?

Table 2: Concordance between the results of biopsy 1 and biopsy 2

		2 nd biopsy positive	2 nd biopsy negative	Total	kappa
Overall (n=93)	1 st biopsy positive	12	11	23	0.345
	1 st biopsy negative	12	58	70	
	Total	24	69	93	
npSS (n=75)	1 st biopsy positive	3	5	8	0.177
	1 st biopsy negative	10	57	67	
	Total	13	62	75	
pSS (n=18)	1 st biopsy positive	9	6	15	-0.043
	1 st biopsy negative	2	1	3	
	Total	11	7	18	

-Diagnostic clinique different lors de la re-evaluation dans 25% des cas (23/93 patients)

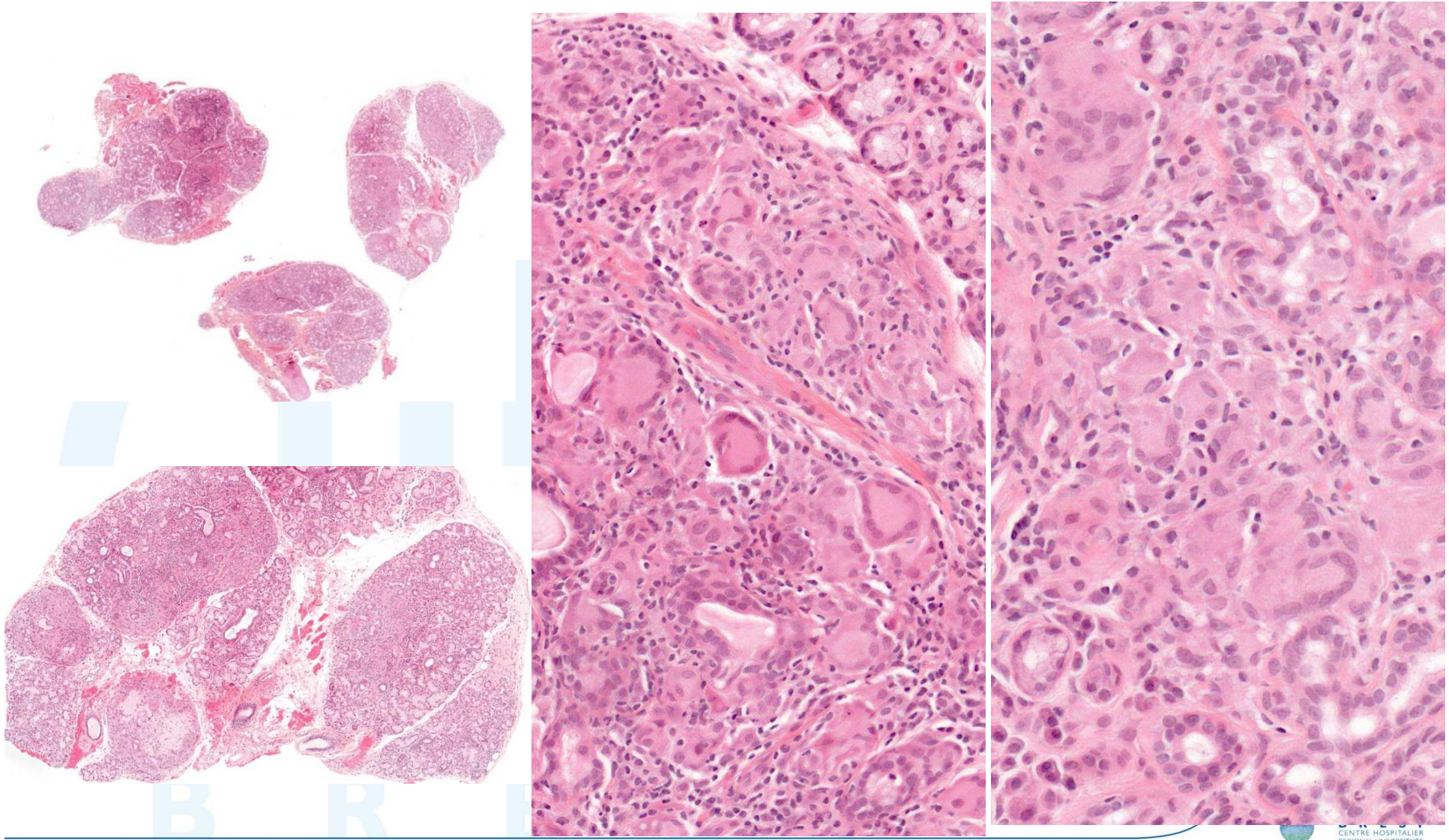
Chez 10.7% des patients, ce changement était dû au resultat de la seconde BGSA

Faut-il refaire la BGSA ?

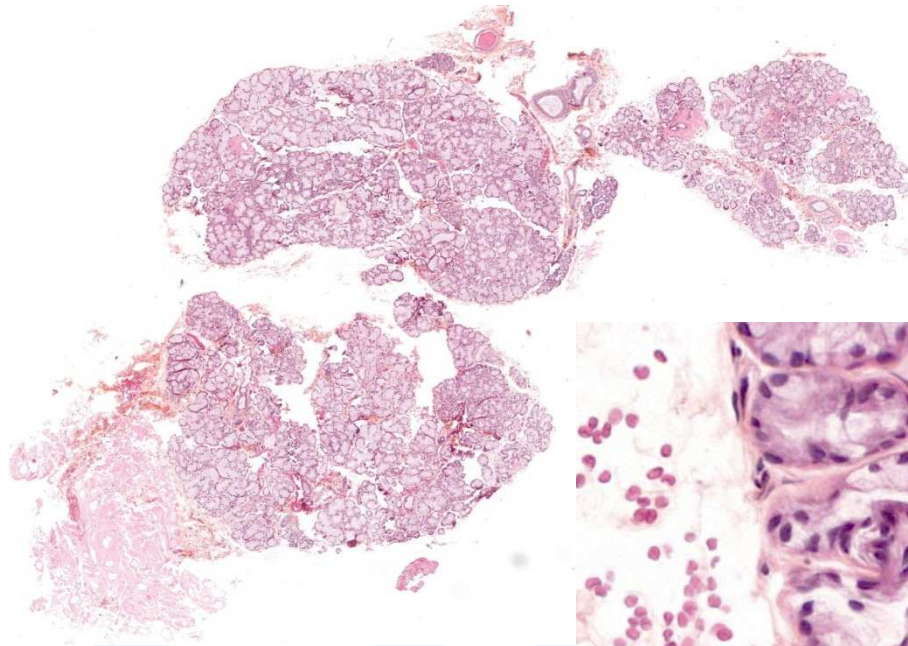
- Oui si données incomplètes
- Sinon: tenir compte de l'examen si positif dans le passé. Evaluer alors l'évolutivité du Sjogren
 - Echographie des GS
 - Activité systémique et activation lymphocytaire B

Autres indications de la BGSA

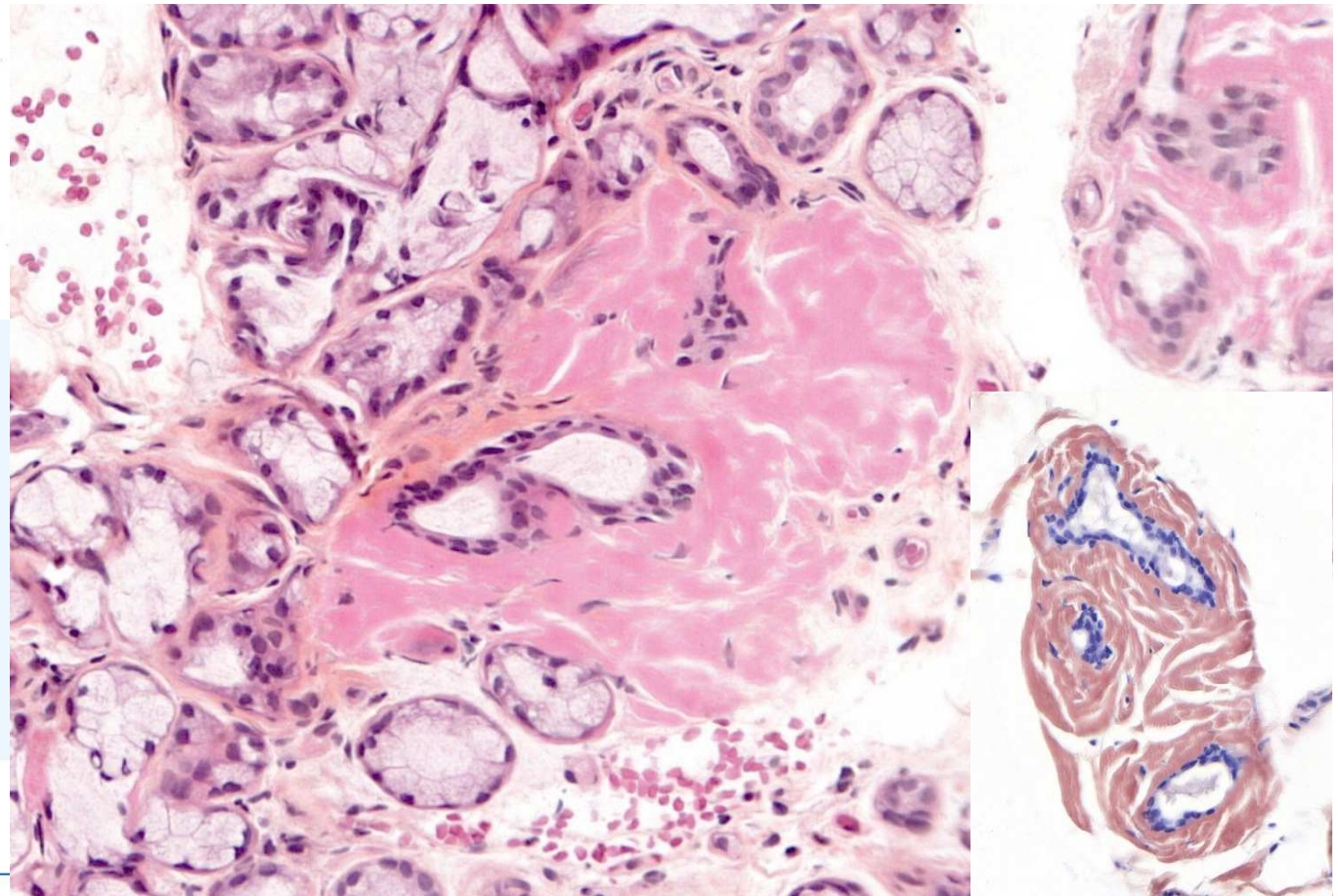
Sarcoïdose



AMYLOSE

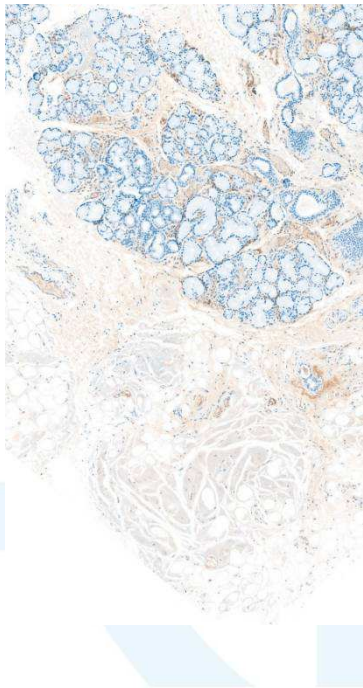


HES
Rouge congo
IHC (Amyloid A
Kappa, Lambda
Transthyrétine)
Biologie moléculaire

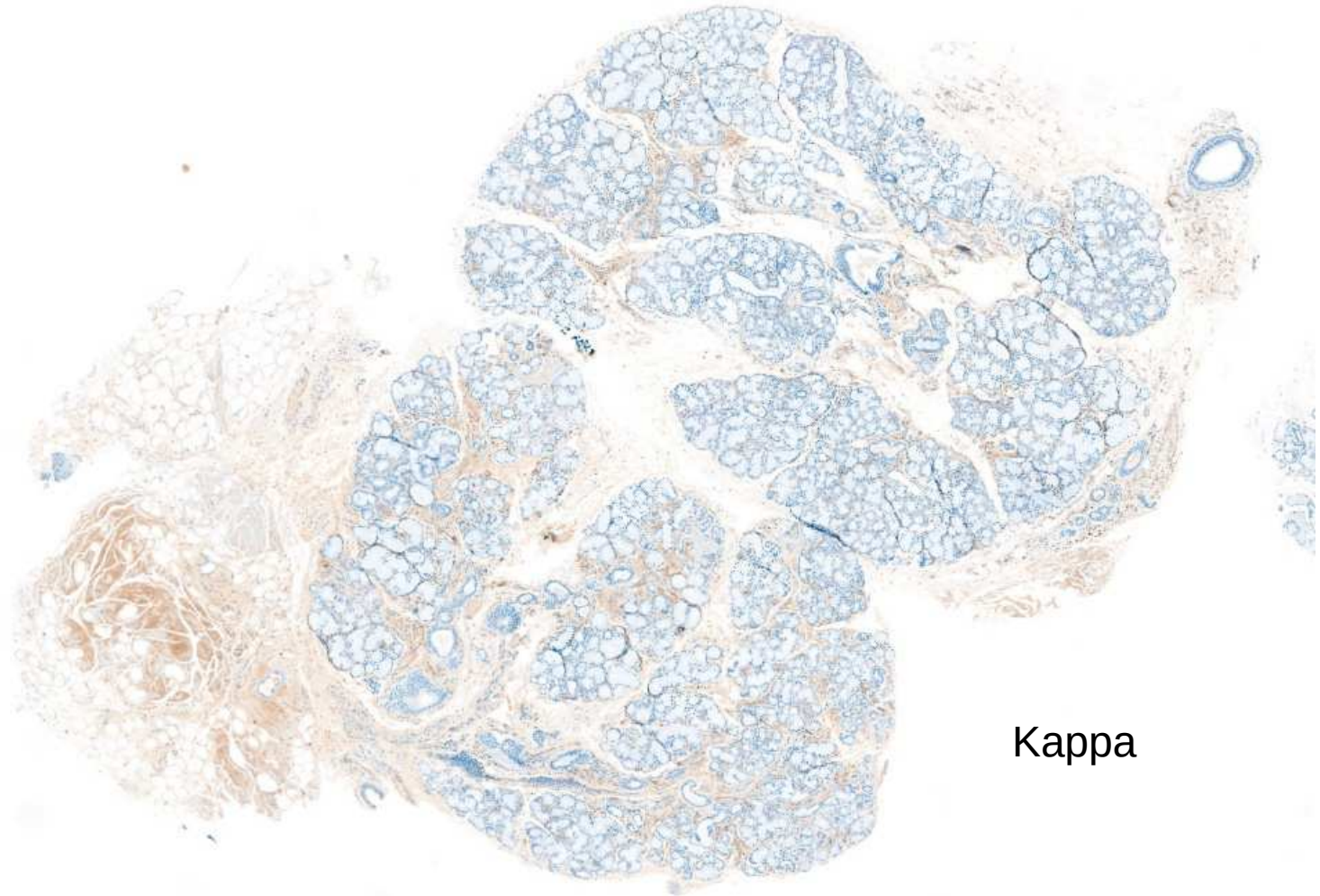


AMYLOSE

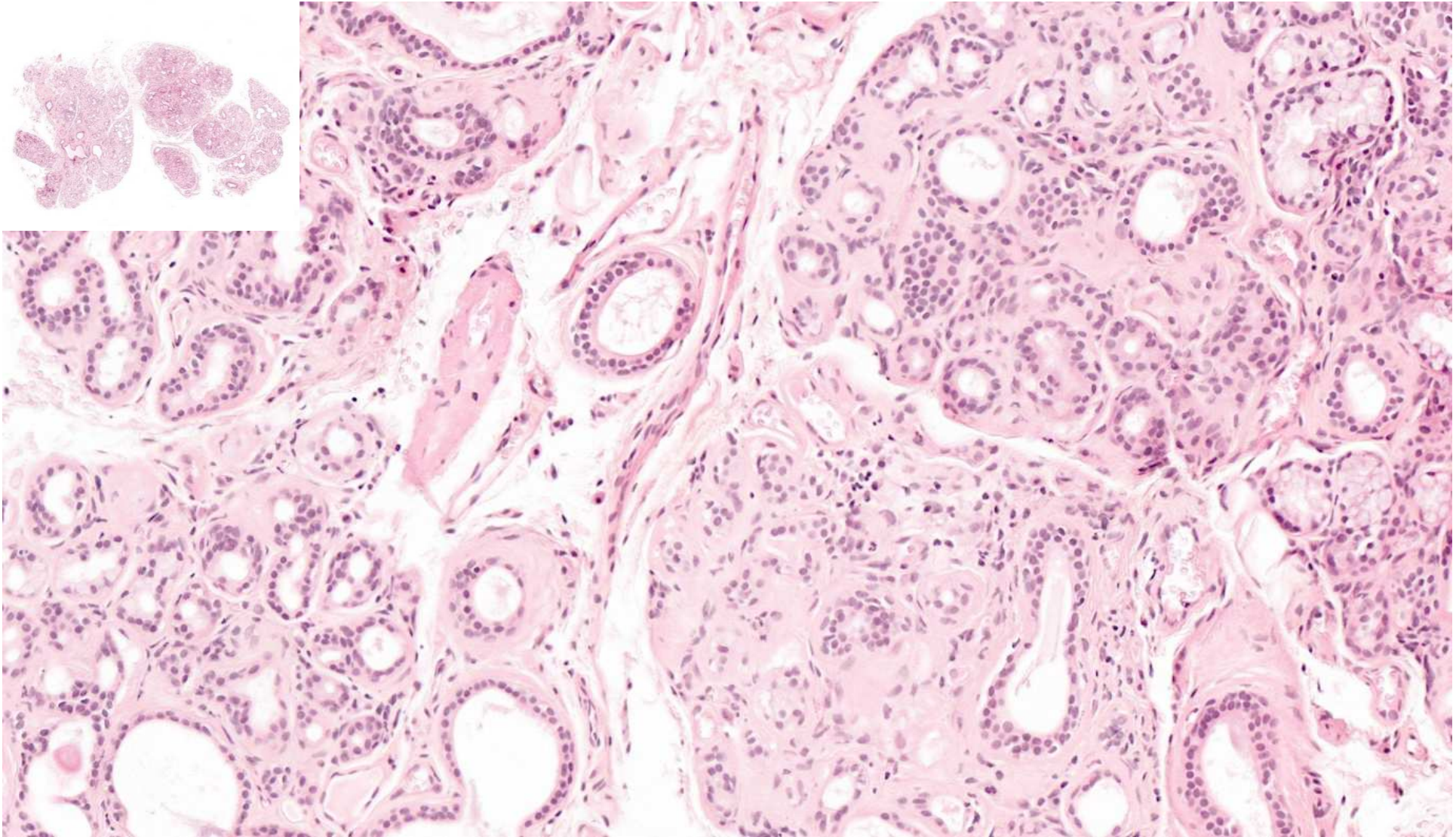
Lambda



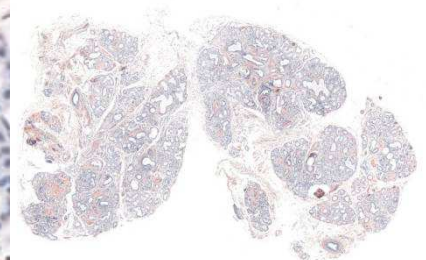
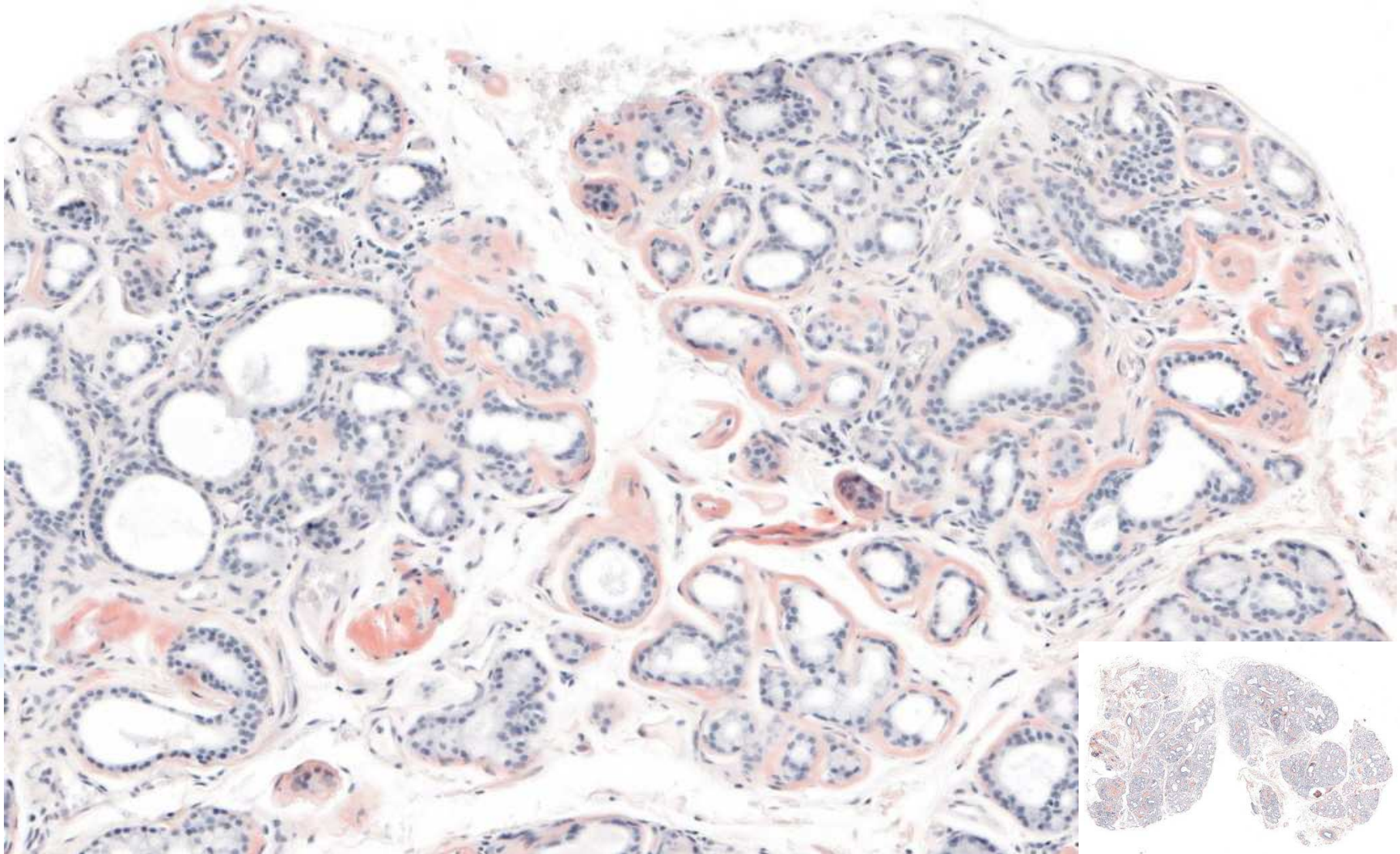
Kappa



AMYLOSE



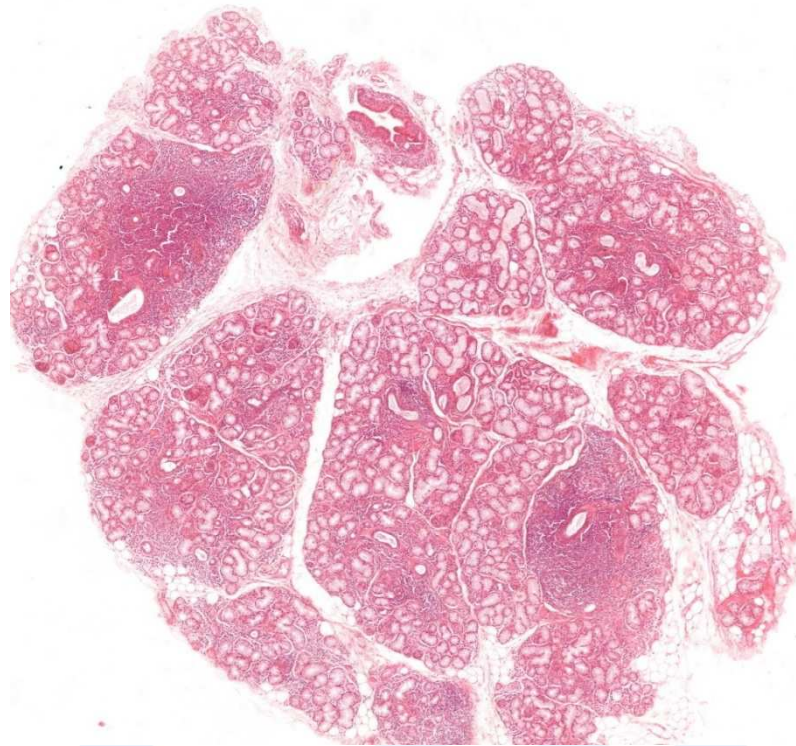
AMYLOSE



Marie

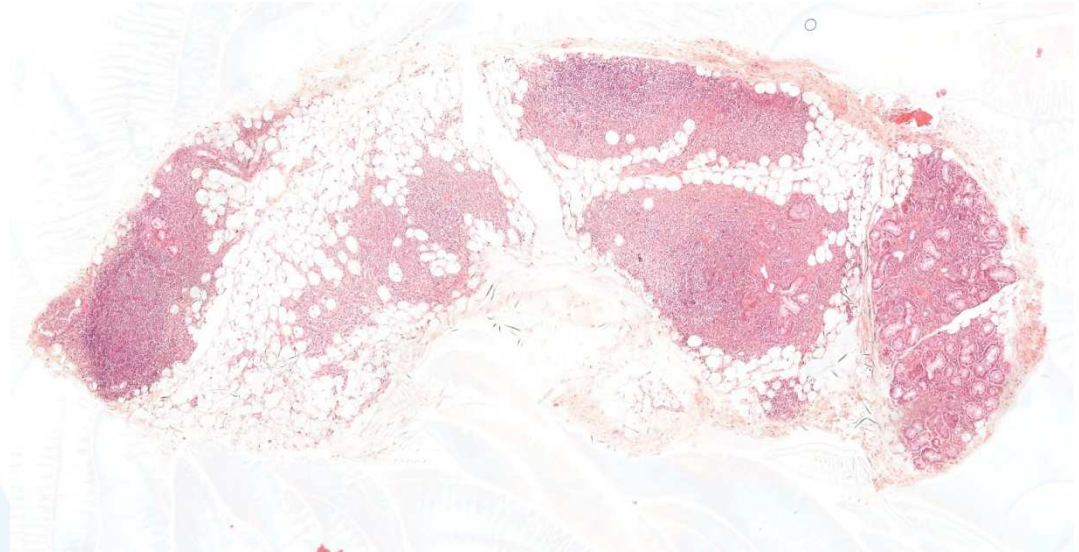
- 62 ans, vous la suivez depuis plusieurs années pour un Sjogren avec parotidomégalias fluctuantes, discrète hypergammaglobulinémie, sécheresse oculaire et buccale + parfois adénopathies jugulo-carotidiennes
- Excellent état général
- Elle accepte de participer à un protocole thérapeutique et donc vous refaites sa BGSA

Voici le résultat de sa BGSA

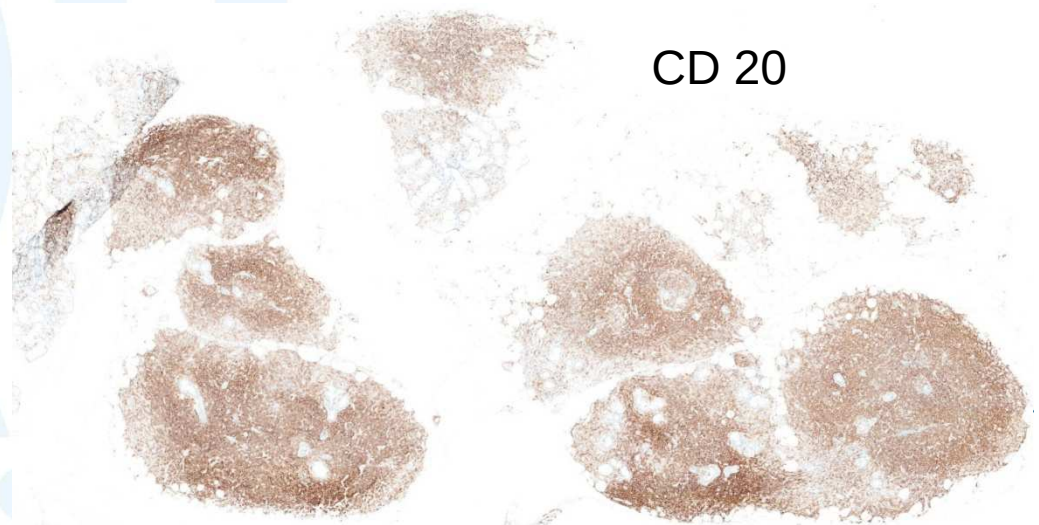


Biopsie de 2008 :
6mm², FS : 2,6

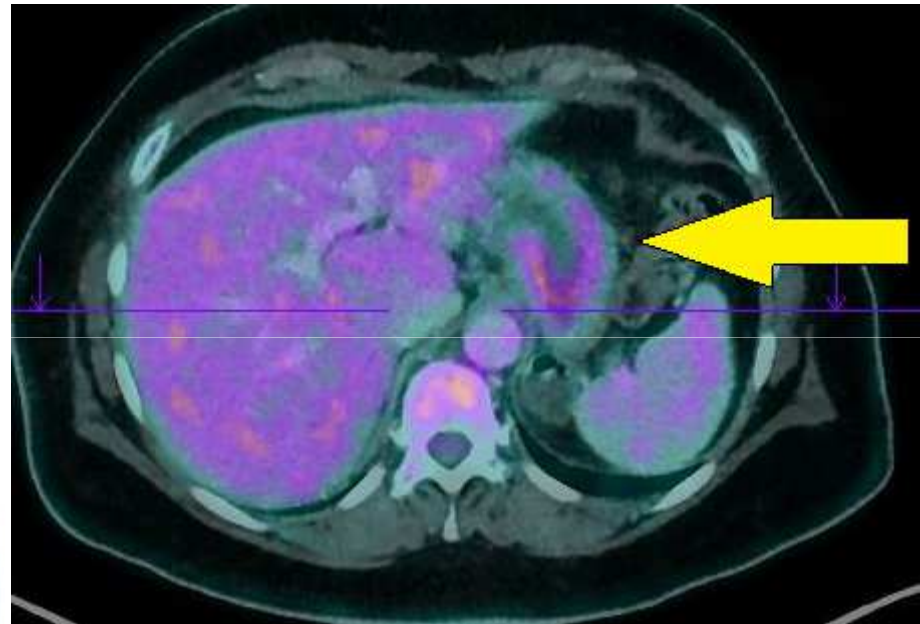
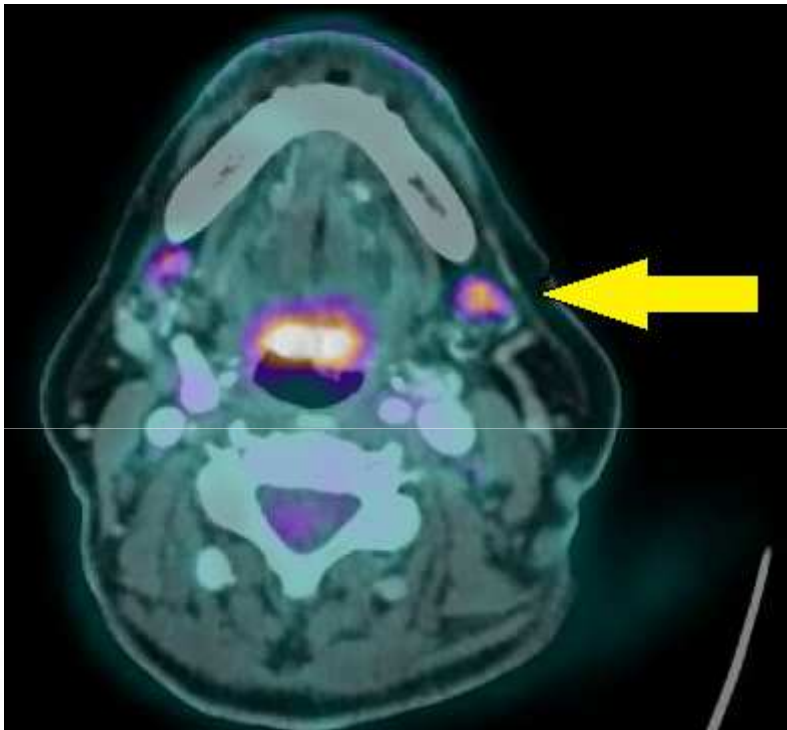
Biopsie de 2014 : 6 mm², FS : 4



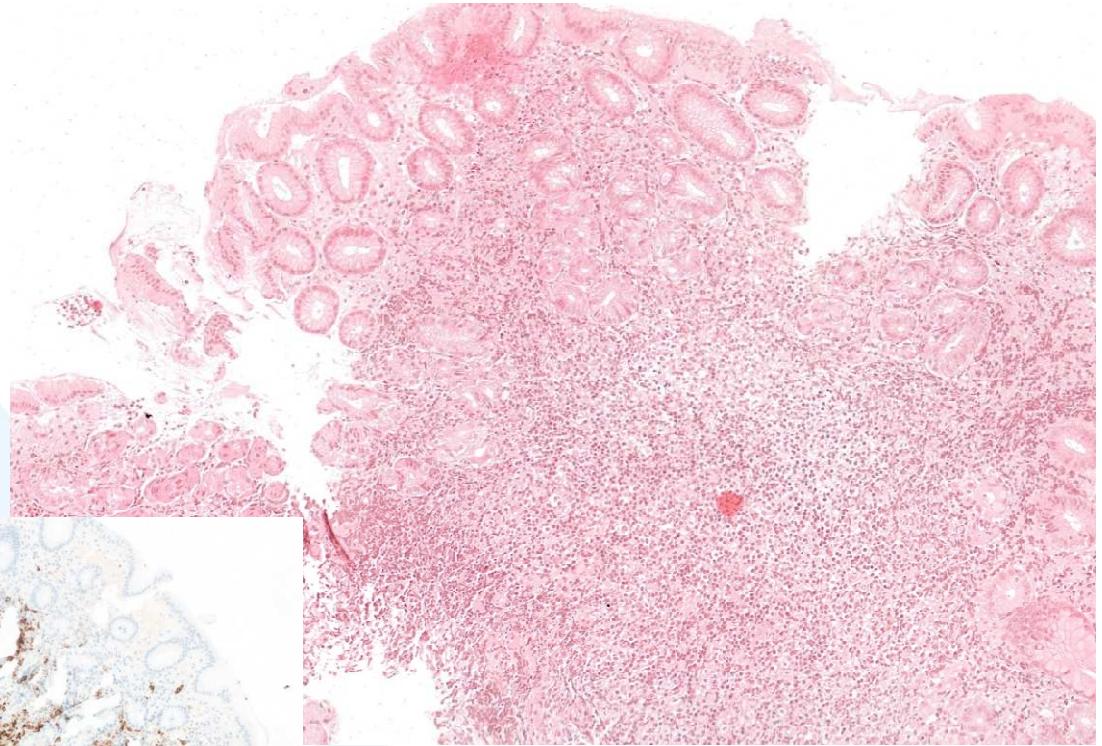
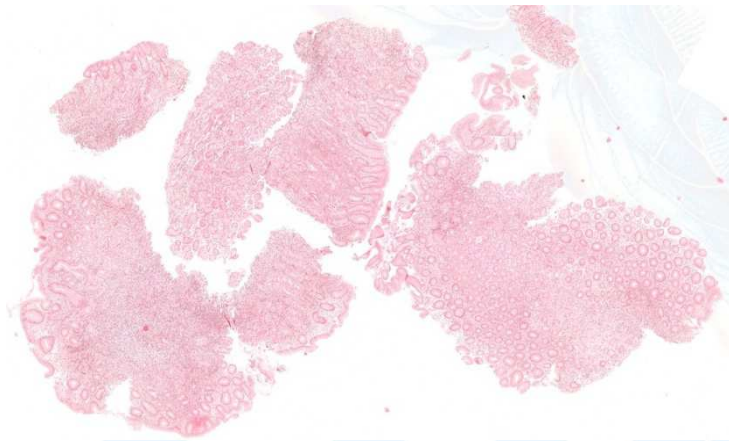
CD 20



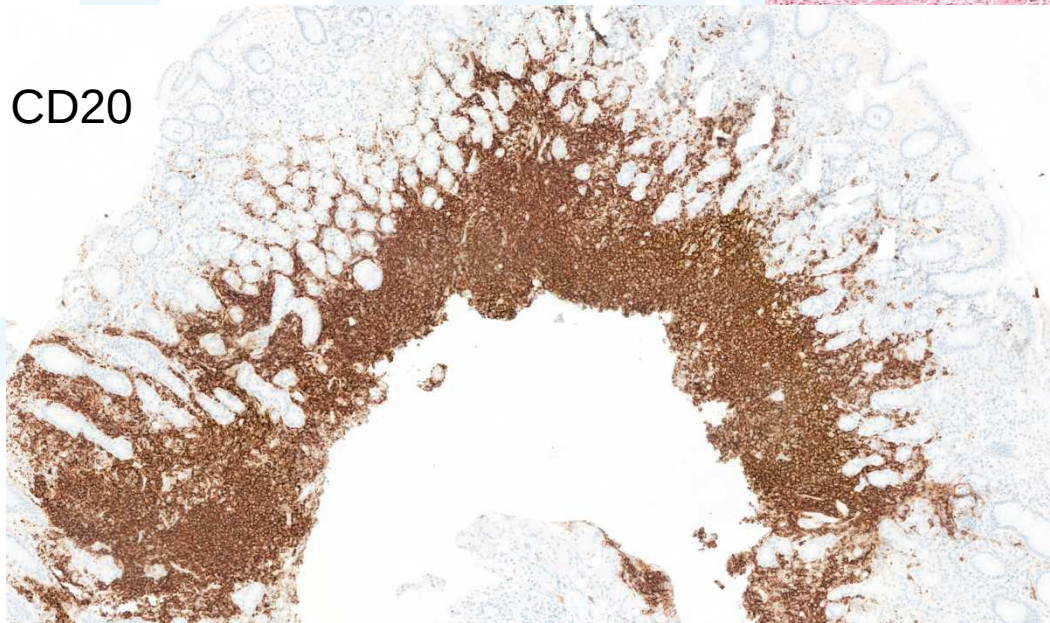
Et son TEP scanner



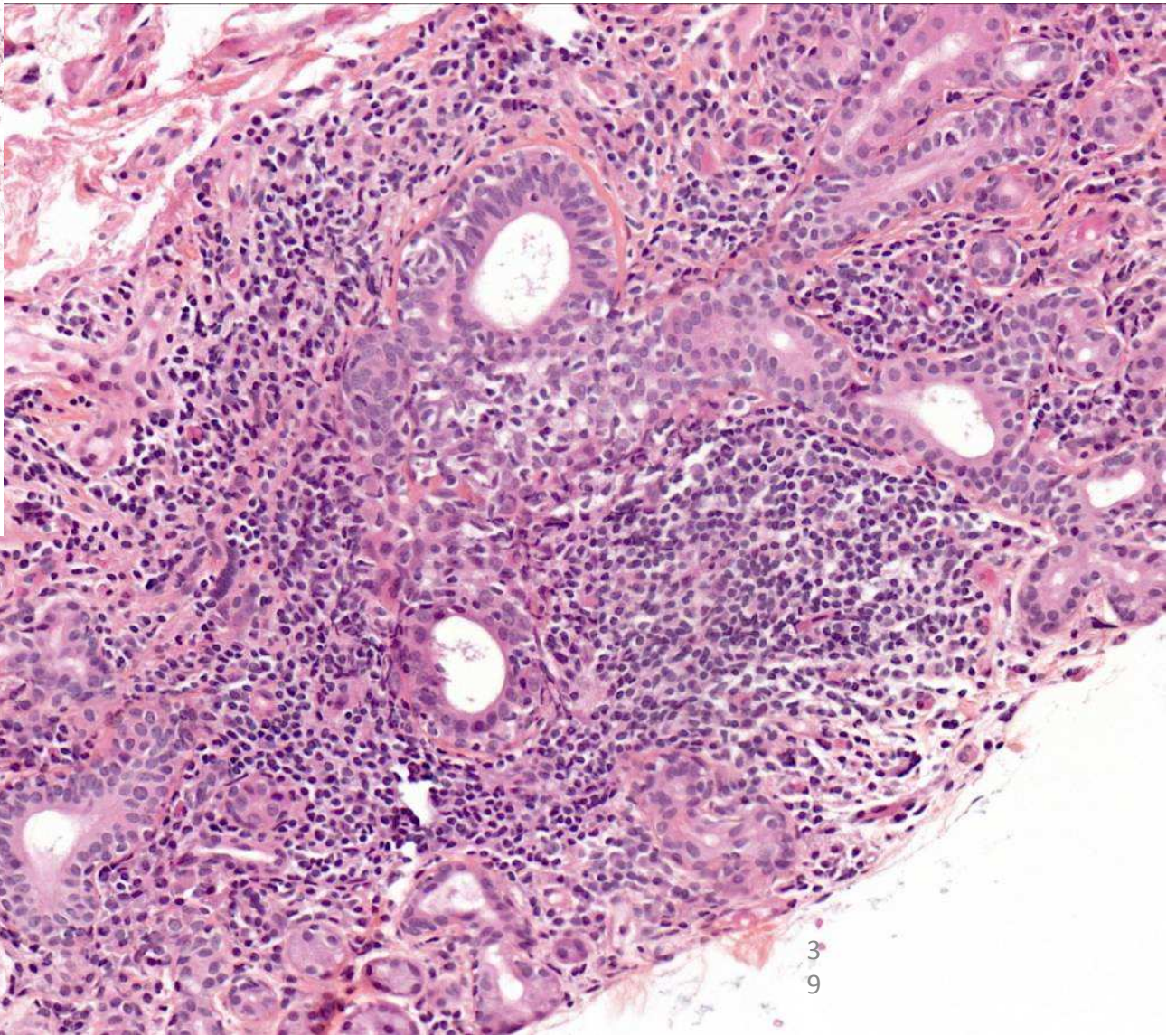
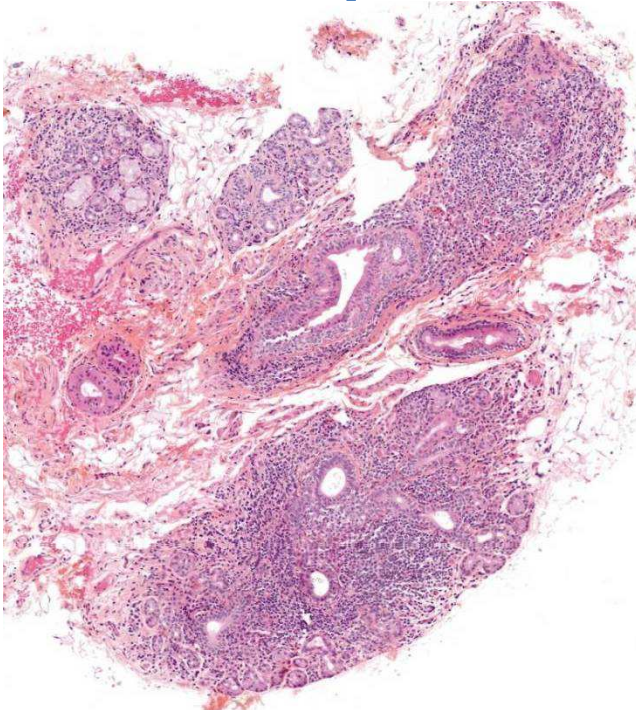
Et de sa biopsie gastrique



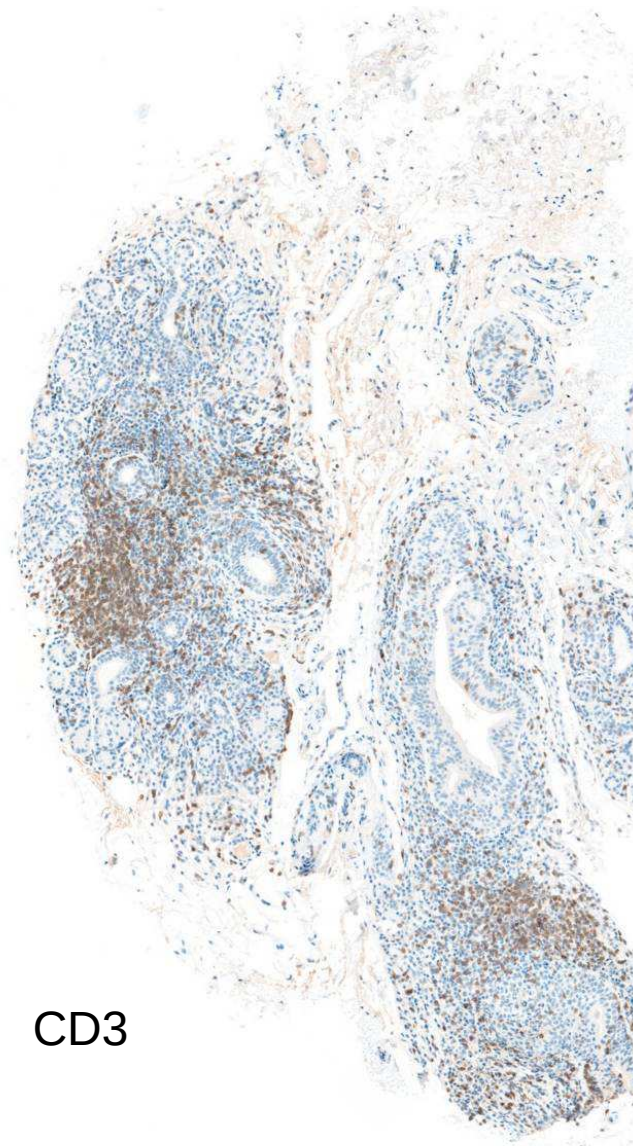
CD20



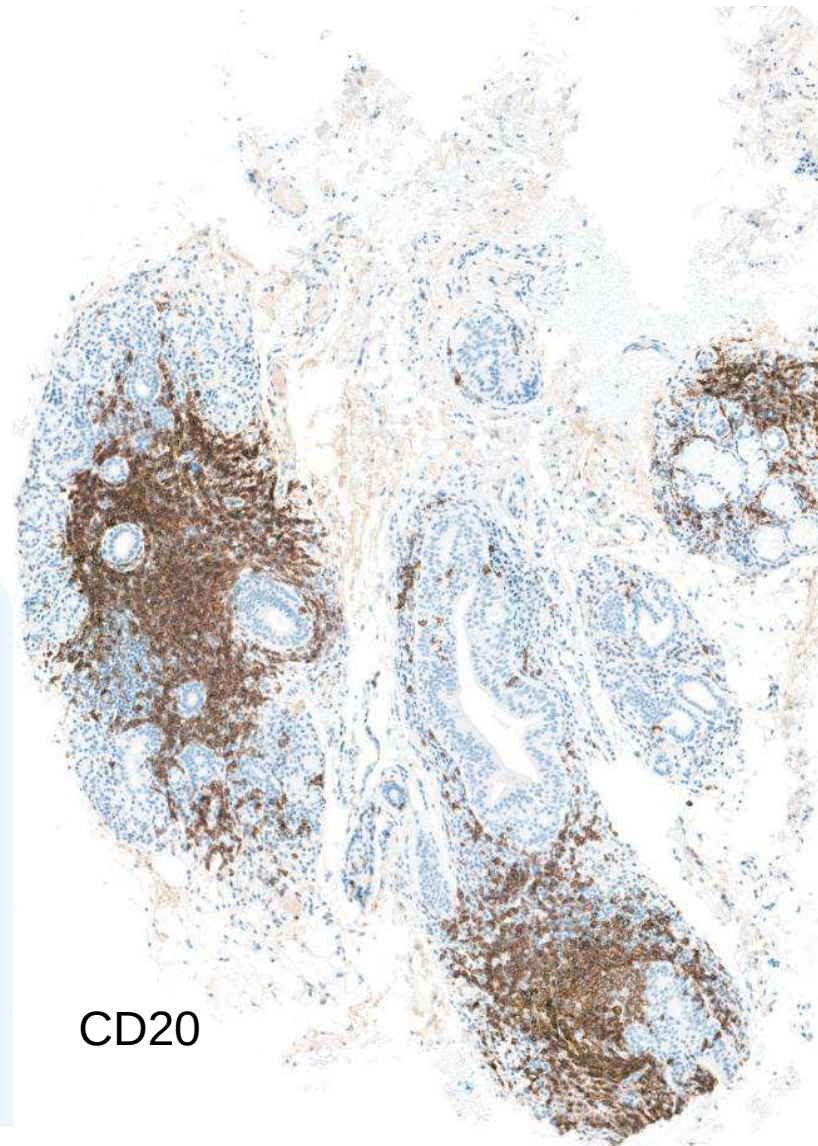
Syndrome de Gougerot-Sjögren



Syndrome de Gougerot-Sjögren



CD3

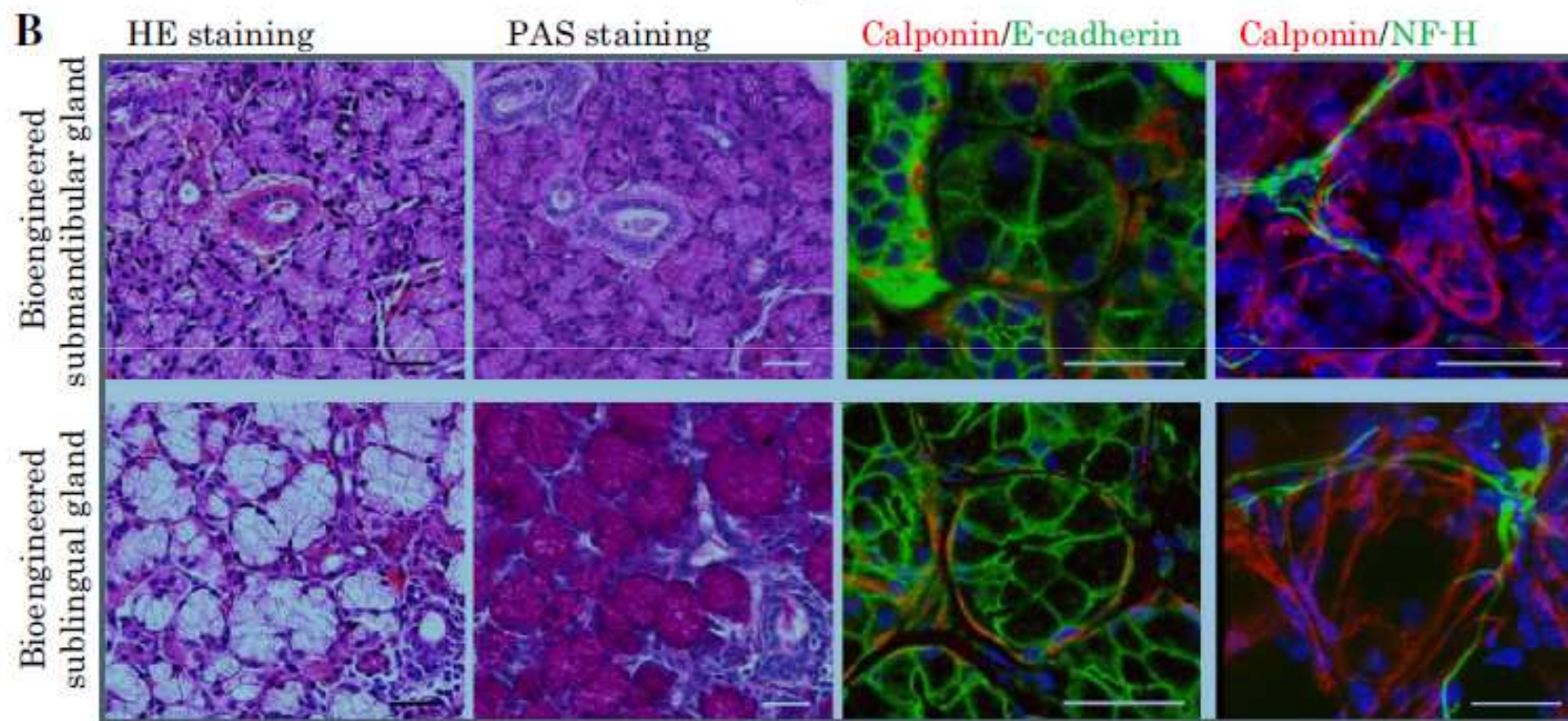


CD20

Etude de clonalité B positive : évolution vers un LMNH B du MALT

4
0

BGSA atypiques !!



BGSA atypiques !!

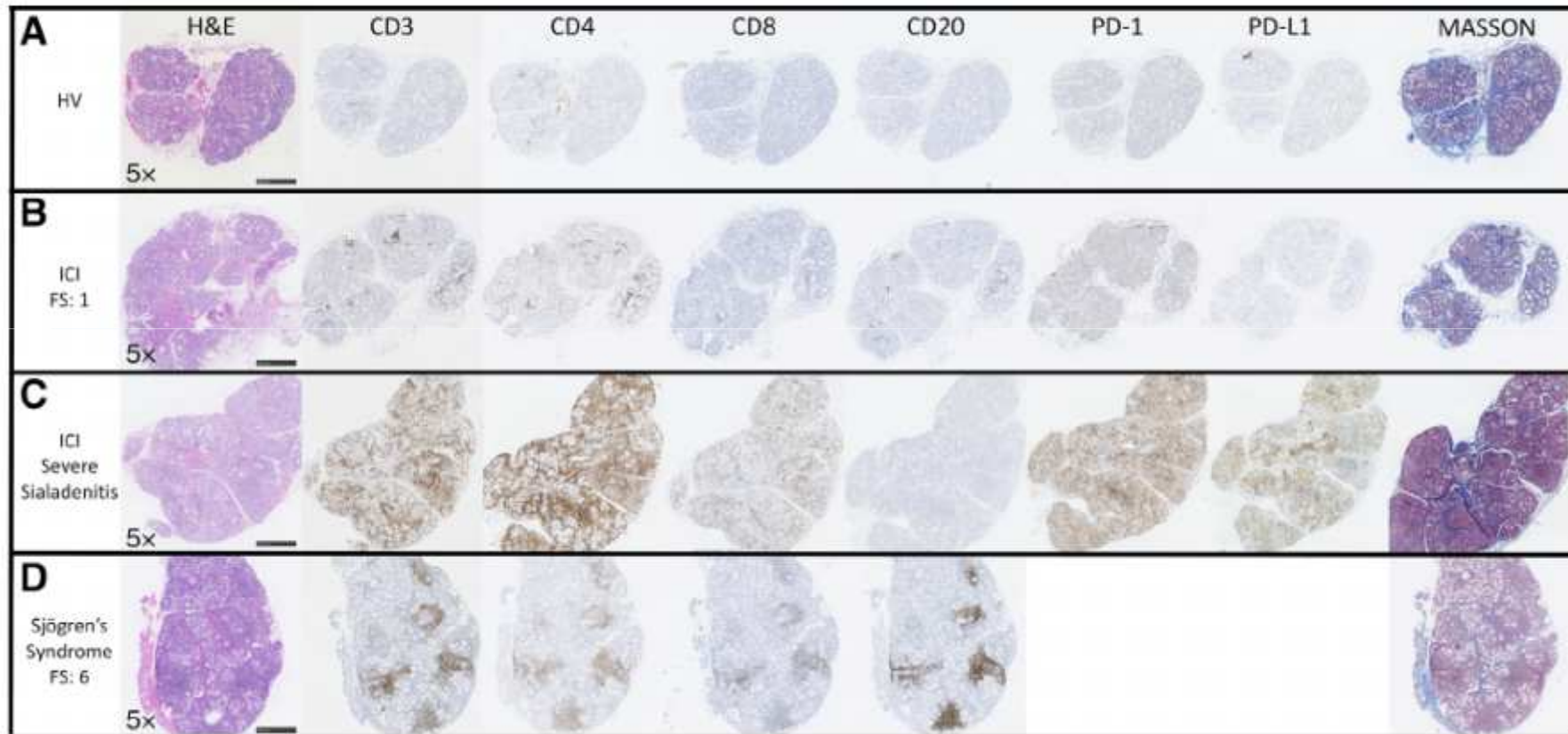


Figure 2. ICI-induced sicca exhibits histopathological changes distinct from Sjögren's syndrome. Histological and immunohistochemical comparison of representative labial salivary gland biopsy (LSGB) from a healthy volunteer, FS = 0 (A), a patient (patient 7) with

BGSA

- Simple à réaliser
- Encore indispensable
- CR standardisé
- Anatomopathologiste entraîné



14/10/2020

4
4