|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Facteurs | Contributeurs | Lymphocytes B | Lymphocytes T | Monocytes | Neutrophiles |
| Factor 6 | + | * 51 gènes * R-HSA-913531 (interférons signaling 7.231e-33) | * 38 gènes * Interferon Alpha/Beta Signaling R-HSA-909733 (1.309e-30) | * 48 gènes * Interferon Signaling R-HSA-913531 (8.805e-30) | * 49 gènes * Interferon Signaling R-HSA-913531 (1.913e-31) |
| - | * Rien | * Rien | * Rien | * Rien |
| Factor12 | + | * 18 gènes * RUNX1 Regulates Expression Of Components Of Tight Junctions R-HSA-8935964 (0.05467) | * 67 gènes * Immunoregulatory Interactions Between A Lymphoid And A non-Lymphoid Cell R-HSA-198933(0.0005097) | * 47 gènes * Non significatif | * 27 gènes * Non significant |
| - | * 24 gènes * Major Pathway Of Rrna Processing In Nucleolus And Cytosol R-HSA-6791226 (   0.003366) | * Rien | * 61 gènes * Translation R-HSA-72766 (0.00008213) | * 33 gènes * Eukaryotic Translation Termination R-HSA-72764 (5.399e-9) |
| Factor14 | + | * 4 gènes * Non significatif | * 94 gènes * TCF7 22412390 ChIP-Seq EML Mouse(1.187e-8) * CCND1 20090754 ChIP-ChIP RETINA Mouse | * 77 gènes * Non significatif | * 109 gènes * Non significatif |
| - | * 8 gènes * Non significatif | * 14 gènes * Non significatif | * 101 gènes * Immune System R-HSA-168256(0.05624) | * 128 gènes * Cellular Responses To Stress R-HSA-2262752(0.00002795) |
| Factor19 | + | * 3 genes * Non significatif | * 89 gènes * MYC 22102868 ChIP-Seq BL Human0.000001345 | * 7 gènes * No significatif | * 18 gènes * Non significatif |
| - | * 48 gènes * Non significatif | * 154 gènes * Immune System R-HSA-168256 6.914e-8 * Immunoregulatory Interactions Between A Lymphoid And A non-Lymphoid Cell R-HSA-198933 0.00001442 | * 17 gènes * FCGR Activation R-HSA-2029481(0.004413) * RAC1 GTPase Cycle R-HSA-9013149(0.004164) | * 24 gènes * Interleukin-15 Signaling R-HSA-8983432(0.05464) |
| Factor20 | + | * 97 genes * HNF1A 27111144 ChIP-Seq CD8+TCells Mouse Blood Lymphoma(0.00001000) | * 39 gènes * Non significatif | * 72 gènes * Non significatif | * 140 genes * Non significatif |
| - | * 73 gènes * AF4 26711339 ChIP-Seq SEM Human Blood Leukemia (0.0009104) | * 123 gènes * Cytokine Signaling In Immune System R-HSA-1280215 8.130e-8 | * 104 gènes * Immune System R-HSA-168256(8.038e-9) | * 58 gènes * Non significatif |
| Factor23 | + | * 76 gènes * Response Of EIF2AK4 (GCN2) To Amino Acid Deficiency R-HSA-9633012 (1.254e-30) | * 37 gènes * Peptide Chain Elongation R-HSA-156902(1.651e-10) | * 38 gènes * Peptide Chain Elongation R-HSA-156902(2.326e-17) | * 102 gènes * Formation Of A Pool Of Free 40S Subunits R-HSA-72689 (2.975e-35) |
| - | * 55 gènes * SOX2 19030024 ChIP-ChIP MESCs Mouse (0.004890) | * 89 genes * Non significatif (TGC-F) | * 93 gènes * Neutrophil Degranulation R-HSA-6798695(0.03031) | * 37 gènes * Non significatif |

**Le facteur** **6**, identifié par l'analyse MOFA, révèle des changements significatifs associés à la signalisation des interférons, un processus crucial dans les réponses immunitaires antivirales et inflammatoires. L'annotation de ce facteur dans tous les types cellulaires étudiés suggère une réponse systémique à la signalisation des interférons dans la maladie de Sjögren [1]. Ce facteurs est corrélés positivement avec les marqueurs tels que :

* + **C4\_SPA\_g/L** : Un composant du système du complément, qui joue un rôle essentiel dans l'immunité innée et contribue à l'inflammation et à la destruction des pathogènes.
  + **MIF (Macrophage Migration Inhibitory Factor)** : Une cytokine pro-inflammatoire qui joue un rôle dans la régulation de la réponse immune et inflammatoire.
  + **ITAC (Interferon-inducible T-cell alpha chemoattractant)** : Une chimiokine induite par les interférons, impliquée dans l'attraction des lymphocytes T vers les sites inflammatoires.
  + **IL17A (Interleukine 17A)** : Une cytokine pro-inflammatoire produite par les lymphocytes Th17, impliquée dans diverses maladies auto-immunes.
  + **GCSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor)** : Une cytokine qui stimule la production de granulocytes et de cellules souches dans la moelle osseuse, jouant un rôle dans la réponse inflammatoire.

Indiquent une activation des voies inflammatoires et de la production de cytokines, typique d'une réponse immunitaire active et persistante. Ces marqueurs sont souvent associés à des processus inflammatoires et auto-immuns [1].

Il est aussi corrélations négativement avec :

* + **CD14LOWCD16POS\_NONCLASSICALMONOCYTES** : Un sous-type de monocytes impliqués dans la réponse inflammatoire et la patrouille vasculaire.
  + **CD14POSCD16POS\_INTERMEDIATEMONOCYTES** : Un sous-type de monocytes qui joue un rôle dans la présentation d'antigènes et la production de cytokines inflammatoires.
  + **CD8POS\_CD4POS\_TCELLS** : Cellules T double positives, impliquées dans la régulation de la réponse immunitaire.
  + **CD1CNEG\_CD141NEG** : Sous-type de cellules dendritiques qui ont un rôle spécifique dans l'immunité innée et adaptative.
  + **MIP1ALPHA (Macrophage Inflammatory Protein 1-alpha)** : Une chimiokine pro-inflammatoire impliquée dans l'attraction des macrophages et d'autres leucocytes vers les sites d'inflammation.
  + **MDC (Macrophage-Derived Chemokine)** : Une chimiokine qui attire les cellules T et les cellules dendritiques vers les sites d'inflammation.
  + **GMCSF (Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor)** : Une cytokine qui stimule la production de granulocytes et de macrophages, jouant un rôle clé dans la réponse immunitaire.

Ce qui suggère une modulation négative de ces cellules et cytokines dans le contexte de la signalisation des interférons. Cela pourrait refléter une réponse compensatoire visant à limiter l'inflammation excessive ou à réguler l'équilibre immunitaire [2]. Ce met en lumière le rôle central de la signalisation des interférons dans la pathogénèse de la maladie de Sjögren. Les corrélations avec les marqueurs inflammatoires et immunitaires confirment l'importance de l'activation de ces voies dans la maladie.

**Le facteur 12** montre une régulation différentielle entre les lymphocytes (B et T) et les autres cellules immunitaires (monocytes et neutrophiles). Les contributeurs positifs dans les lymphocytes B et T sont associés à des voies impliquées dans la régulation des jonctions serrées (RUNX1 Regulates Expression Of Components Of Tight Junctions) et les interactions immunorégulatrices entre cellules lymphoïdes et non-lymphoïdes (Immunoregulatory Interactions Between A Lymphoid And A non-Lymphoid Cell), suggérant une activation accrue de ces processus dans ces cellules chez les individus atteints de la maladie de Sjögren [3][4]. Notons que ces voies n’ont aucun gène en commun. Les contributeurs négatifs dans les monocytes et les neutrophiles sont associés à des voies de traitement de l'ARN ribosomal et de traduction des protéines (Major Pathway Of rRNA Processing In Nucleolus And Cytosol, Translation, Eukaryotic Translation Termination), indiquant une possible diminution de l'activité de traduction dans ces cellules chez les temoins [5]. Aucun gènes n’est partagés n’est présent dans ces voies. Les corrélations cliniques montrent que ce facteur est positivement associé à des marqueurs de l'activité immunitaire (B2M (Bêta-2 Microglobuline) et CCP2 (Anticorps Anti-CCP)) et négativement à des marqueurs du stress oxydatif (MDA-IGM (Malonedialdéhyde-Immunoglobuline M)) et de l'angiogenèse (VEGFR3 (Récepteur 3 du Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire)). Cela pourrait indiquer que l'activité de ce facteur est liée à une réponse immunitaire accrue et à une inflammation chez les patients atteints de la maladie de Sjögren, tout en étant inversément liée au stress oxydatif et à l'angiogenèse.

 **B2M (Bêta-2 Microglobuline)** est une protéine souvent augmentée lors d'une activité immunitaire accrue. Elle est impliquée dans la présentation des antigènes aux cellules T, cruciales pour la réponse immunitaire adaptative.

 **CCP2 (Anticorps Anti-CCP)** est un marqueur spécifique des maladies auto-immunes, notamment la polyarthrite rhumatoïde. Une augmentation de CCP2 est associée à une activité immunitaire auto-immune où le corps attaque ses propres tissus.

 **MDA-IGM** est un marqueur du stress oxydatif.

 **VEGFR3** est impliqué dans l'angiogenèse, le processus de formation de nouveaux vaisseaux sanguins.

**Le facteur 14**, caractérisé par des contributeurs positifs dans les lymphocytes T, suggère une implication spécifique de ces cellules chez les temoins. La présence de TCF7 (impliqué dans la régulation transcriptionnelle et peut influencer le développement et la fonction des lymphocytes T), comme contributeur principal indique une activation potentielle de voies de signalisation cruciales pour le développement et la fonction des lymphocytes T. De plus, les gènes PRRC2B et EP400 sont partagés entre les Lymphocytes T, les Monocytes et les Neutrophiles, soulignant leur rôle potentiel dans plusieurs types de cellules immunitaires [6]. Les contributeurs négatifs observés dans les monocytes et les neutrophiles suggèrent une différenciation spécifique de ce facteur entre les types cellulaires, mettant en évidence une réponse immunitaire différenciée dans la maladie de Sjögren, spécifiquement dans les voies Immune System (R-HSA-168256) et Cellular Responses To Stress (R-HSA-2262752) . Les gènes MVP, C20orf24 et ZNF316 sont identifiés comme communs à ces voies. Les corrélations cliniques indiquent une association positive avec des facteurs tels que l'Average\_Weekly\_Dose (la dose moyenne de certains traitements), et VEGFC (Vascular Endothelial Growth Factor C) suggérant des implications potentielles pour le traitement ou la pathogenèse de la maladie de Sjögren [7]. En revanche, la corrélation négative avec FGFBASIC (ou **FGF basic** Facteur de croissance impliqué dans divers processus biologiques) pourrait refléter une régulation opposée dans les processus de cicatrisation ou de régénération tissulaire [8]. Le facteur 14 pourrait jouer un rôle crucial dans la régulation des voies immunitaires et de réponse au stress, avec des implications potentielles dans la maladie de Sjögren. Les associations cliniques suggèrent également une influence sur la réponse aux doses de traitement et des facteurs de croissance, ce qui pourrait avoir des implications importantes pour la compréhension et la gestion de certaines conditions médicales.

**Le facteur 19** présente des caractéristiques distinctes, notamment avec des contributeurs positifs exclusivement observés dans les lymphocytes B chez les témoins, suggérant une implication spécifique de ces cellules dans les voies biologiques étudiées. La présence significative de MYC, identifiée par ChIP-Seq chez l'Homme, indique une possible régulation transcriptionnelle importante pour le développement et la fonction des lymphocytes B [9]. En revanche, les contributeurs négatifs de ce facteur sont détectés dans les lymphocytes B, les monocytes et les neutrophiles chez les patients atteints de la maladie de Sjögren. Ces contributeurs sont enrichis dans plusieurs voies biologiques, notamment dans le système immunitaire (R-HSA-168256), l'activation FCGR (R-HSA-2029481), et la signalisation de l'Interleukin-15 (R-HSA-8983432) [10]. Cette répartition différentielle suggère une perturbation spécifique de ces voies dans la maladie de Sjögren. Les gènes LYX, CUL9, Numa1 et CHST15 sont partagés entre les lymphocytes T et les monocytes, tandis que RAB32 est partagé entre les lymphocytes T et les neutrophiles. Cette distribution de gènes indique une potentielle régulation croisée entre les différents types cellulaires immunitaires sous l'influence du facteur 19. Les corrélations cliniques montrent une association positive avec le récepteur 1 de l'IFN-gamma, ce qui suggère une activité accrue du récepteur de l'interféron gamma chez les individus exprimant ce facteur [11]. En revanche, une corrélation négative avec CCP2\_(positivité ≥ 10) suggère une régulation opposée dans les processus associés aux auto-anticorps spécifiques à la maladie de Sjögren. Cette observation pourrait indiquer que l'expression élevée de CCP2 pourrait moduler négativement l'effet ou l'activité du facteur 19, ou vice versa [12]. Le facteur 19 semble jouer un rôle crucial dans la régulation des lymphocytes B et dans la modulation des voies immunitaires spécifiques, particulièrement impactées dans la maladie de Sjögren. Les résultats cliniques suggèrent que le facteur 19 pourrait favoriser une activité accrue du récepteur de l'interféron gamma, renforçant ainsi la réponse immunitaire globale.

**Le facteur 20** est marqué par des contributions positives uniquement observées dans les lymphocytes B chez témoins. Cela suggère un rôle particulier de ces cellules dans les voies biologiques étudiées, influencé notamment par HNF1A, un régulateur important pour les lymphocytes B [13]. Les gènes PLD4, TPPP3 et MID1IP1 sont actifs à la fois dans les monocytes et les neutrophiles chez les témoins, suggérant une implication plus large de ce facteur dans différents types de cellules immunitaires. En revanche, chez les patients atteints du syndrome de Sjögren, ce facteur montre des contributions négatives dans les lymphocytes B, les lymphocytes T et les monocytes. Ces cellules montrent une activité accrue des voies immunitaires et inflammatoires spécifiques, indiquant une réaction immunitaire perturbée. Les gènes CSF2RB, SLC11A1, LRRK2, NCF4, IRAK3, CSF3R, WDFY3, FPR1, AQP9, TLR4, FPR2, MNDA, FCGR2A, NCF2, ARID5B sont partagés entre les lymphocytes T et les monocytes chez les patients illustrent une connexion potentielle entre les voies régulées par ce facteur et la réponse immunitaire complexe observée dans la maladie de Sjögren. Les corrélations cliniques révèlent une association positive avec divers marqueurs de l'activité immunitaire et inflammatoire, tels que SSB\_ (posâ‰¥10), plusieurs interleukines (IL31, IL5, IL6RALPHA) ainsi que VEGFC et VEGF [14]. Cela indique une réponse immunitaire potentiellement plus forte chez les individus avec une expression élevée de ce facteur. En revanche, il existe une corrélation négative avec l'âge au début des symptômes, suggérant une possible implication dans le moment d'apparition de la maladie.

**Le facteur 23** révèle des contributeurs positifs dans nos quatre types cellulaires. Cela indique une implication étendue de ce facteur dans plusieurs voies biologiques essentielles. En particulier, il est associé à des voies liées à la réponse à la carence en acides aminés via EIF2AK4 (GCN2) (R-HSA-9633012), à l'élongation de la chaîne peptidique (R-HSA-156902) et à la formation d'un pool de sous-unités 40S libres (R-HSA-72689). Les gènes partagés RPL39, RPS29 et SCARNA10 parmi ces quatre types cellulaires suggèrent une coordination complexe dans ces processus chez les témoins.

Les contributeurs négatifs de ce facteur, trouvés dans les lymphocytes B et les monocytes, montrent un enrichissement dans des voies telles que la dégranulation des neutrophiles (R-HSA-6798695) et sont associés à la voie SOX2 (ChIP-ChIP chez la souris) [15]. Les gènes partagés SH2D3C, ZFP36, TSC22D4, IPMK, SAMD9, S100A11, NOTCH1 et BASP1 entre ces deux types cellulaires sont particulièrement pertinents chez les patients atteints de la maladie de Sjögren, suggérant une régulation complexe dans ces types cellulaires. L'analyse des corrélations cliniques du facteur 23 révèle des associations positives avec plusieurs marqueurs inflammatoires et immunitaires, tels que, Lambda (5,7-26,30 mg/L), Kappa (3,3-19,40 mg/L), VEGF, indiquant une activité inflammatoire et immunitaire potentiellement accrue chez les individus exprimant ce facteur. Cela pourrait indiquer une réponse immunitaire exacerbée ou une activation prolongée du système immunitaire. En revanche, les corrélations négatives avec des populations cellulaires spécifiques telles que les CD3NEGCD56POS\_NK cells, CD56LOW\_CD16HIGH\_NK cells, CD8POS\_CD4POS\_T cells, les leucocytes et les PBMC, ainsi qu'avec MMP-8 et P-selectin, suggèrent une régulation opposée de ces composants immunitaires. Cela suggère que le facteur 23 a une influence moindre ou une régulation différente sur ces types cellulaires. Cela met en lumière des variations dans la manière dont le facteur 23 impactes la réponse immunitaire et inflammatoire par rapport aux autres marqueurs étudiés. Ces résultats indiquent que le facteur 23 pourrait jouer un rôle différent ou moins prononcé dans ces aspects spécifiques du système immunitaire et inflammatoire, comparé à d'autres processus biologiques analysés dans l'étude

Ce facteur semble jouer un rôle crucial dans la régulation des réponses immunitaires et inflammatoires à travers plusieurs types de cellules immunitaires. Cette régulation complexe suggère qu’il pourrait influencer divers aspects de l'immunité, y compris l'activation des neutrophiles (MPO), la production d'anticorps (Lambda et Kappa), la vascularisation (VEGF), et l'activité systémique de la maladie (indice ESSDAI). De plus, sa corrélation négative avec certaines populations cellulaires suggère une possible dysrégulation immunitaire qui pourrait contribuer à des conditions pathologiques où ces populations jouent un rôle clé.

 **MPO (Myeloperoxidase)** : MPO est une enzyme présente principalement dans les neutrophiles (un type de globule blanc) et les cellules mononucléées. Un niveau élevé de MPO (positivité ≥ 40) peut indiquer une inflammation ou une activation des neutrophiles, ce qui est pertinent dans les maladies auto-immunes et les maladies inflammatoires systémiques.

 **Lambda et Kappa** : Lambda et Kappa sont des chaînes légères d'immunoglobulines, qui sont des composants des anticorps produits par les cellules plasmatiques. Leur niveau est souvent mesuré pour évaluer la production d'anticorps dans diverses conditions, y compris les maladies auto-immunes.

 **Indice ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)** : L'indice ESSDAI est un outil utilisé pour évaluer l'activité de la maladie chez les patients atteints du syndrome de Sjögren

 **CD3NEGCD56POS\_NK cells** : Cellules NK (Natural Killer) qui sont négatives pour le marqueur CD3 et positives pour CD56. Les cellules NK sont un type de lymphocytes cytotoxiques innés impliqués dans la défense immunitaire contre les cellules infectées ou tumorales.

 **CD56LOW\_CD16HIGH** : Se réfère à une sous-population particulière de cellules NK qui ont une expression réduite de CD56 et une expression élevée de CD16 (récepteur FcγRIII). Les cellules CD56lowCD16high sont souvent associées à une cytotoxicité élevée.

 **CD8POS\_CD4POS\_T cells** : Il s'agit de cellules T (lymphocytes T) qui expriment à la fois les marqueurs CD8 et CD4. Normalement, les cellules T sont soit CD4+ (helpers) soit CD8+ (cytotoxiques), mais des sous-populations CD8+CD4+ peuvent exister dans certains contextes pathologiques ou expérimentaux.

 **PBMC** : PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cells) représentent une fraction des leucocytes qui inclut les lymphocytes T, les lymphocytes B et les monocytes. Les PBMC sont souvent utilisées pour étudier les réponses immunitaires dans diverses conditions.

 **MMP-8 (Matrix Metalloproteinase-8)** : La MMP-8 est une enzyme impliquée dans la dégradation de la matrice extracellulaire et joue un rôle dans les processus inflammatoires. Son expression est souvent associée à des états inflammatoires chroniques et à des maladies auto-immunes.

 **P-selectin** : P-sélectine est une glycoprotéine exprimée à la surface des cellules endothéliales et des plaquettes activées. Elle est impliquée dans le recrutement des leucocytes vers les sites d'inflammation et joue un rôle dans les réactions inflammatoires et thrombotiques.

[1] J. Ritter, Y. Chen, A.-L. Stefanski, and T. Dörner, “Traitements actuels et futurs du Syndrome de Sjögren primitif – un développement ambitieux,” *Revue du Rhumatisme*, vol. 89, no. 5, pp. 465–473, Oct. 2022, doi: 10.1016/j.rhum.2022.07.003.

[2] G. Maarifi, N. Smith, and S. Nisole, “La réponse interféron: Un grand pouvoir implique de grandes responsabilités,” *Med Sci (Paris)*, vol. 36, no. 3, pp. 206–209, Mar. 2020, doi: 10.1051/medsci/2020032.

[3] W. Seo, A. Nomura, and I. Taniuchi, “The Roles of RUNX Proteins in Lymphocyte Function and Anti-Tumor Immunity,” *Cells*, vol. 11, no. 19, p. 3116, Oct. 2022, doi: 10.3390/cells11193116.

[4] Z. Tuo *et al.*, “RUNX1 is a promising prognostic biomarker and related to immune infiltrates of cancer-associated fibroblasts in human cancers,” *BMC Cancer*, vol. 22, no. 1, p. 523, Dec. 2022, doi: 10.1186/s12885-022-09632-y.

[5] T. E. Dever and R. Green, “The elongation, termination, and recycling phases of translation in eukaryotes,” *Cold Spring Harb Perspect Biol*, vol. 4, no. 7, p. a013706, Jul. 2012, doi: 10.1101/cshperspect.a013706.

[6] H. Hao, S. Nakayamada, and Y. Tanaka, “Differentiation, functions, and roles of T follicular regulatory cells in autoimmune diseases,” *Inflamm Regener*, vol. 41, no. 1, p. 14, Dec. 2021, doi: 10.1186/s41232-021-00164-9.

[7] A. Caraba, S. Iurciuc, M. Nicolin, and M. Iurciuc, “Endothelial Dysfunction in Primary Sjögren’s Syndrome: Correlation with Serum Biomarkers of Disease Activity,” *IJMS*, vol. 24, no. 18, p. 13918, Sep. 2023, doi: 10.3390/ijms241813918.

[8] G. Emmi *et al.*, “Thrombosis in vasculitis: from pathogenesis to treatment,” *Thrombosis J*, vol. 13, no. 1, p. 15, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12959-015-0047-z.

[9] I. Thomsen *et al.*, “RUNX1 controls the dynamics of cell cycle entry of naïve resting B cells by regulating expression of cell cycle and immunomodulatory gènesin response to BCR stimulation.” Dec. 02, 2020. doi: 10.1101/2020.12.01.406744.

[10] F. Mathews *et al.*, “Airway anomalies in patients with craniosynostosis,” *Laryngoscope*, vol. 129, no. 11, pp. 2594–2602, Nov. 2019, doi: 10.1002/lary.27589.

[11] R. Seror, G. Nocturne, and X. Mariette, “Traitements futurs de la maladie de Sjögren,” *Revue du Rhumatisme Monographies*, vol. 89, no. 3, pp. 211–218, Jun. 2022, doi: 10.1016/j.monrhu.2022.03.006.

[12] F. Z. Rahali, M. Tarmidi, R. Hazime, and B. Admou, “Clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies in rheumatoid arthritis: Literature review,” *SN Compr. Clin. Med.*, vol. 5, no. 1, p. 272, Nov. 2023, doi: 10.1007/s42399-023-01613-x.

[13] K. Von Wnuck Lipinski *et al.*, “Hepatocyte Nuclear Factor 1A Is a Cell-Intrinsic Transcription Factor Required for B Cell Differentiation and Development in Mice,” *The Journal of Immunology*, vol. 196, no. 4, pp. 1655–1665, Feb. 2016, doi: 10.4049/jimmunol.1500897.

[14] J. Chen *et al.*, “Anti-SSA/SSB-negative primary Sjögren’s syndrome showing different clinical phenotypes: a retrospective study of 934 cases,” *Adv Rheumatol*, vol. 63, no. 1, p. 21, May 2023, doi: 10.1186/s42358-023-00304-4.

[15] L. Laigle *et al.*, “Syndrome de Gougerot-Sjögren: Vers une médecine de précision,” *Med Sci (Paris)*, vol. 38, no. 2, pp. 148–151, Feb. 2022, doi: 10.1051/medsci/2021258.