



HAL
open science

Xerostomie et implications odonto-stomatologiques

Lilian Liebaut

► **To cite this version:**

Lilian Liebaut. Xerostomie et implications odonto-stomatologiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01739175

HAL Id: hal-01739175

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739175>

Submitted on 20 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

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.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADEMIE Nancy-Metz

**UNIVERSITE HENRI POINCARRE-NANCY 1
FACULTE D'ODONTOLOGIE**

Année 2011

N°3550

THESE

pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN
CHIRURGIE DENTAIRE**

par

Lilian LIEBAUT

Né le 18 juin 1984 à NANCY (54)

| |
|--|
| <p>XEROSTOMIE ET IMPLICATIONS ODONTO- STOMATOLOGIQUES</p> |
|--|

Présentée et soutenue publiquement le
Lundi 4 avril 2011

Examineurs de la Thèse :

Pr. J.P. LOUIS

Dr. D. VIENNET

Dr. J.M. Martrette

Dr. J. Bally

Professeur des universités

Maître de Conférences des universités

Maître de Conférences des universités

Assistant Hospitalier Universitaire

Président

Juge

Juge

Juge

Président : Professeur J.P. FINANCE

Doyen : Docteur Pierre BRAVETTI

Vice-Doyens : Pr Pascal AMBROSINI - Dr Jean-Marc MARTRETTE

Membres Honoraires : Dr L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr A. FONTAINE - Pr G. JACQUART - Pr D. ROZENCWEIG - Pr M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT

| | | |
|---|---|---|
| <p>Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique</p> | <p>Mme <u>DROZ Dominique (Desprez)</u> M. PREVOST Jacques M. BOCQUEL Julien Mlle COSTER Charlotte Mlle PHULPIN Bérengère</p> | <p>Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistante Assistante</p> |
| <p>Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale</p> | <p>Mme <u>FILLEUL Marie Pierryle</u> M. BOLENDER Yves Mlle PY Catherine XXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> | <p>Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistant Assistant</p> |
| <p>Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale</p> | <p><i>Par intérim</i> <u>ARTIS Jean Paul</u> M. JANOT Francis XXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> | <p>Professeur 1^{er} grade Professeur Contractuel Assistant</p> |
| <p>Sous-section 57-01 Parodontologie</p> | <p>M. <u>AMBROSINI Pascal</u> Mme BOUTELLIEZ Catherine (Bisson) M. MILLER Neal M. PENAUD Jacques M. GALLINA Sébastien M. JOSEPH David</p> | <p>Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant</p> |
| <p>Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation</p> | <p>M. <u>BRAVETTI Pierre</u> M. ARTIS Jean-Paul M. VIENNET Daniel M. WANG Christian M. BALLY Julien M. CURIEN Rémi Mlle SOURDOT Alexandra</p> | <p>Maître de Conférences Professeur 1er grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant Assistante</p> |
| <p>Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)</p> | <p>M. <u>WESTPHAL Alain</u> M. MARTRETTE Jean-Marc Mlle ERBRECH Aude</p> | <p>Maître de Conférences* Maître de Conférences* Assistante Associée au 01/10/2007</p> |
| <p>Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie</p> | <p>M. <u>ENGELS-DEUTSCH Marc</u> M. AMORY Christophe M. MORTIER Eric M. CUNY Pierre M. HESS Stephan Mlle PECHOUX Sophie</p> | <p>Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistante</p> |
| <p>Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)</p> | <p>M. <u>LOUIS Jean-Paul</u> M. ARCHIEN Claude M. DE MARCH Pascal M. SCHOUVER Jacques M. BARONE Serge Mlle BEMER Julie Mlle MONDON Hélène Mlle RIFFAULT Amélie M. SIMON Franck</p> | <p>Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant</p> |
| <p>Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie</p> | <p>Mlle <u>STRAZIELLE Catherine</u> M. RAPIN Christophe (Section 33) Mme MOBY Vanessa (Stutzmann) M. SALOMON Jean-Pierre Mme JAVELOT Cécile (Jacquelin)</p> | <p>Professeur des Universités* Professeur des Universités Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Associée au 01/01/2009</p> |

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le professeur Jean-Paul LOUIS

Officier des Palmes Académiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Docteur d'Etat en Odontologie

Professeur des Universités

Président de l'Académie Nationale de chirurgie dentaire

Responsable de la sous-section : Prothèses

Vous nous faites l'honneur de présider et de juger cette thèse.

Au cours de nos études, nous avons apprécié votre savoir magistral et la qualité de votre enseignement. Vous avez toujours été très disponible pour nous guider pas à pas.

Nous tenons à vous exprimer notre profond respect et notre reconnaissance pour votre professionnalisme et vos qualités humaines.

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le docteur Daniel VIENNET

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Maître de Conférences des Universités

Sous-section : Chirurgie buccale- Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail avec votre patience, votre rigueur et votre disponibilité.

Nous vous remercions également de votre enseignement tout au long de ces années d'étude.

Que ce travail soit pour vous la preuve de notre reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Monsieur le docteur Jean Marc MARTRETTE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Vice Doyen à la Pédagogique

Docteur en Science Pharmacologiques

Maître de Conférences des Universités

Sous-section : Sciences biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)

Vous nous faites l'honneur et le plaisir de juger notre travail.

Nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles tout au long de nos études et notamment lors de notre stage hospitalier.

Que ce travail soit pour vous la preuve de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le docteur Julien BALLY

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant hospitalier Universitaire

Ancien interne

Sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Vous nous avez fait l'honneur et le plaisir de diriger ce travail.

Merci pour votre rigueur, votre disponibilité et votre accueil chaleureux.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de toute notre amitié.

XEROSTOMIE ET IMPLICATIONS ODONTO- STOMATOLOGIQUES

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| Introduction..... | 11 |
| 1-<u>Les glandes salivaires</u>..... | 13 |
| 1.1- <u>Anatomie</u> | 13 |
| 1.1.1- <u>Les glandes salivaires principales</u> | 13 |
| 1.1.1.1- <u>La parotide</u> | |
| 1.1.1.2- <u>La glande sub-mandibulaire</u> | |
| 1.1.1.3- <u>la glande sublinguale</u> | |
| 1.1.2- <u>Les glandes salivaires accessoires</u> | 16 |
| 1.1.3- <u>Vascularisation, innervation</u> | 17 |
| 1.1.3.1- <u>Système artériel</u> | |
| 1.1.3.2- <u>Système veineux</u> | |
| 1.1.3.3- <u>Innervation</u> | |
| 1.2- <u>Embryologie</u> | 18 |
| 1.3- <u>Histologie</u> | 19 |
| 1.3.1- <u>Nature des glandes salivaires</u> | 19 |
| 1.3.2- <u>Eléments constitutifs d'une glande salivaire</u> | 22 |
| 1.3.2.1- <u>Acinus</u> | |
| 1.3.2.2- <u>Les cellules myoépithéliales</u> | |
| 1.3.2.3- <u>Le système canaliculaire</u> | |
| 1.4- <u>Physiologie</u> | 24 |
| 1.4.1- <u>Définition</u> | 24 |
| 1.4.2- <u>Caractéristiques physico-chimiques de la salive</u> | 25 |
| 1.4.2.1- <u>La densité</u> | |
| 1.4.2.2- <u>La pression osmotique</u> | |
| 1.4.2.3- <u>Abaissement cryoscopique</u> | |
| 1.4.2.4- <u>La viscosité</u> | |
| 1.4.2.5- <u>Le PH</u> | |
| 1.4.3- <u>Composition de la salive</u> | 27 |
| 1.4.3.1- <u>Constituants inorganiques</u> | |
| 1.4.3.1.1- <u>Le compartiment aqueux</u> | |
| 1.4.3.1.2- <u>Le compartiment gazeux</u> | |
| 1.4.3.1.3- <u>Eléments minéraux</u> | |
| 1.4.3.2- <u>Constituants organiques</u> | |
| 1.4.3.2.1- <u>les enzymes salivaires</u> | |

| | | |
|--------------|---|----|
| 1.4.3.2.2- | <u>Les protéines riches en proline</u> | |
| 1.4.3.2.3- | <u>Les mucines</u> | |
| 1.4.3.2.4- | <u>les lactoferrines</u> | |
| 1.4.3.2.5- | <u>Les histatines</u> | |
| 1.4.3.2.6- | <u>Les stathérines</u> | |
| 1.4.3.2.7- | <u>Les cystatines</u> | |
| 1.4.3.2.8- | <u>Les défensines</u> | |
| 1.4.3.2.9- | <u>Les immunoglobulines sécrétoires</u> | |
| 1.4.3.2.10- | <u>Les autres composantes organiques</u> | |
| 1.4.3.3- | <u>Le compartiment microbien</u> | |
| 1.4.3.4- | <u>Le compartiment cellulaire</u> | |
| 1.4.4- | <u>Sécrétion : mécanisme et contrôle</u> | 37 |
| 1.4.4.1- | <u>Contrôle de la sécrétion</u> | |
| 1.4.4.1.1- | <u>Contrôle nerveux</u> | |
| 1.4.4.1.1.1- | <u>Organisation du système afférent</u> | |
| 1.4.4.1.1.2- | <u>Organisation du système efférent</u> | |
| | <u>vasomoteur et sécrétoire</u> | |
| 1.4.4.1.2- | <u>Contrôle hormonal</u> | |
| 1.4.4.2- | <u>Formation de la salive</u> | |
| 1.4.5- | <u>Rôle de la salive</u> | 44 |
| 1.4.5.1- | <u>Protection</u> | |
| 1.4.5.1.1- | <u>Protection et lubrification des muqueuses</u> | |
| 1.4.5.1.2- | <u>Protection et maintien de l'intégrité des tissus</u> | |
| | <u>dentaires</u> | |
| 1.4.5.2- | <u>Maintien de l'équilibre du milieu</u> | |
| 1.4.5.2.1- | <u>Le pouvoir tampon</u> | |
| 1.4.5.2.2- | <u>Propriétés antimicrobiennes</u> | |
| 1.4.5.3- | <u>Rôle dans l'alimentation</u> | |
| 1.4.5.3.1- | <u>Gustation, déglutition, digestion</u> | |
| 1.4.5.3.2- | <u>Rôle dans l'homéostasie hydrique</u> | |
| 1.4.6- | <u>Le débit salivaire</u> | 48 |
| 1.4.6.1- | <u>Les mesures de la salivation</u> | |
| 1.4.6.1.1- | <u>La salive totale</u> | |
| 1.4.6.1.2- | <u>La salive parotidienne</u> | |
| 1.4.5.1.3- | <u>La salive submandibulaire</u> | |
| 1.4.6.2- | <u>Variations inter-individus</u> | |
| 1.4.6.2.1- | <u>Le sexe</u> | |
| 1.4.6.3- | <u>Variations intra-individus</u> | |
| 1.4.6.3.1- | <u>L'hydratation</u> | |
| 1.4.6.3.2- | <u>Le cycle circadien</u> | |
| 1.4.6.3.3- | <u>Les stimuli</u> | |
| 1.4.6.3.4- | <u>L'âge</u> | |

| | |
|---|-----------|
| 2-Xérostomie | 53 |
| 2.1- <u>Définition de la xérostomie</u> | 53 |
| 2.2- <u>Epidémiologie</u> | 54 |
| 2.3- <u>Les étiologies</u> | 54 |
| 2.3.1- <u>Fausses hyposalives ou hyposalives subjectives</u> | 54 |
| 2.3.2- <u>Etiologies physiologiques</u> | 55 |
| 2.3.2.1- <u>Grossesse et ménopause</u> | |
| 2.3.2.2- <u>Sénescence</u> | |
| 2.3.2.3- <u>L'absence de mastication</u> | |
| 2.3.2.4- <u>Le syndrome dépressif des personnes âgées</u> | |
| 2.3.2.5- <u>La déshydratation</u> | |
| 2.3.2.5.1- <u>Due à des affections générales</u> | |
| 2.3.2.5.2- <u>Due au vieillissement</u> | |
| 2.3.3- <u>Etiologies pathologiques innées</u> | 59 |
| 2.3.3.1- <u>Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS)</u> | |
| 2.3.3.2- <u>Syndrome de Besnier Schauman ou sarcoïdose</u> | |
| 2.3.3.2.1- <u>Définition</u> | |
| 2.3.3.2.2- <u>Signes cliniques</u> | |
| 2.3.3.3- <u>Syndrome d'Heerfordt</u> | |
| 2.3.3.3.1- <u>Définition</u> | |
| 2.3.3.3.2- <u>Diagnostic</u> | |
| 2.3.3.4- <u>Syndrome de Godwin</u> | |
| 2.3.3.5- <u>Le syndrome de Mikulicz</u> | |
| 2.3.3.6- <u>Syndrome de Lofgren</u> | |
| 2.3.3.7- <u>Les maladies métaboliques</u> | |
| 2.3.3.7.1- <u>Le diabète</u> | |
| 2.3.3.7.1.1- <u>Les différents types de diabète</u> | |
| 2.3.3.7.1.2- <u>Critères diagnostiques</u> | |
| 2.3.3.7.1.3- <u>Signes cliniques</u> | |
| 2.3.3.7.1.4- <u>Signes oraux</u> | |
| 2.3.3.7.2- <u>La lipido-protéïnose</u> | |
| 2.3.3.7.3- <u>La goutte</u> | |
| 2.3.3.7.4- <u>L'urémie</u> | |
| 2.3.3.8- <u>Anomalies constitutionnelles</u> | |
| 2.3.3.8.1- <u>Polydysplasie ectodermique héréditaire de Touraine</u> <u>ou syndrome de Christ-Siemens-Touraine</u> | |
| 2.3.3.8.2- <u>Les aplasies des glandes salivaires principales</u> | |
| 2.3.3.8.3- <u>Dysfonctionnement des glandes salivaires principales</u> | |
| 2.3.4- <u>Etiologies pathologiques acquises</u> | 73 |

- 2.3.4.1-Pathologies des glandes salivaires
 - 2.3.4.1.1-Tumeurs malignes des glandes salivaires
 - 2.3.4.1.2-Les lithiases salivaires
 - 2.3.4.1.3-Sialadénites virales - les oreillons
 - 2.3.4.1.4-Sialadénites bactériennes
- 2.3.4.2-Etiologies nutritionnelles
 - 2.3.4.2.1-Avitaminose
 - 2.3.4.2.2-Carence protidique
 - 2.3.4.2.3-Surcharge en hydrate de carbone
 - 2.3.4.2.4-L'obésité
 - 2.3.4.2.5-Anorexie, boulimie
- 2.3.4.3-Etiologie iatrogène
 - 2.3.4.3.1-Etiologie médicamenteuse
 - 2.3.4.3.2-Radiothérapie cervico-faciale
 - 2.3.4.3.2.1-La radiothérapie externe
 - 2.3.4.3.2.2-La curithérapie
 - 2.3.4.3.2.3-Effets secondaires
 - 2.3.4.3.3-Suite d'intervention chirurgicale
 - 2.3.4.3.4-Etiologie prothétique
 - 2.3.4.3.4.1-Modifications des tissus de soutien
 - 2.3.4.3.4.2-L'acidose prothétique
 - 2.3.4.3.4.3-L'hyposialie
- 2.3.4.4-Etiologie toxique
 - 2.3.4.4.1-Le tabaquisme
 - 2.3.4.4.2-L'éthylisme
 - 2.3.4.4.3-La toxicomanie
 - 2.3.4.4.4-Le botulisme
- 2.3.4.5-Etiologie virale
 - 2.3.4.5.1-Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)
 - 2.3.4.5.1.1-Définition
 - 2.3.4.5.1.2-Epidémiologie
 - 2.3.4.5.1.3-Signes cliniques buccaux
 - 2.3.4.5.2-Autres infections virales
- 2.3.4.6-Cancer des voies aéro-digestives supérieures (V.A.D.S.)

3-Conséquence de la xérostomie.....98

3.1-Les conséquences de la xérostomie.....98

3.1.1-Conséquences physiologiques.....98

3.1.1.1-Modification de la flore bactérienne et des protéines salivaires

3.1.1.1.1-La flore bactérienne

3.1.1.1.2-Les protéines salivaires

3.1.1.2-Atteintes des muqueuses

3.1.1.2.1-Les gingivo-stomatites

3.1.1.2.2-Les candidoses

| | |
|--|------------|
| 3.1.1.2.2.1- <u>Le muquet</u> | |
| 3.1.1.2.2.2- <u>candidose érythémateuse</u> | |
| 3.1.1.2.2.3- <u>Les perlèches ou chéilites angulaires</u> | |
| 3.1.1.3- <u>Au niveau de l'odonte</u> | |
| 3.1.1.3.1- <u>Erosions</u> | |
| 3.1.1.3.2- <u>Caries</u> | |
| 3.1.2- <u>Conséquences fonctionnelles</u> | 107 |
| 3.1.2.1- <u>L'élocution, phonation</u> | |
| 3.1.2.2- <u>La déglutition, digestion</u> | |
| 3.1.2.3- <u>Gustation et ageusie</u> | |
| 3.1.2.4- <u>Enrouement</u> | |
| 3.1.2.5- <u>L'halitose</u> | |
| 3.1.3- <u>Complications chez le porteur de prothèse amovible</u> | 108 |
| 3.1.4- <u>Conséquences psychologiques</u> | 110 |
| 4-<u>Démarche diagnostique</u> | 111 |
| 4.1- <u>Plaintes du patient</u> | 111 |
| 4.2- <u>Interrogatoire</u> | 112 |
| 4.3- <u>Examen clinique : signes et symptômes</u> | 114 |
| 4.3.1- <u>L'examen exo buccal</u> | 114 |
| 4.3.2- <u>L'examen endo-buccal</u> | 117 |
| 4.3.2.1- <u>Les symptômes buccaux</u> | |
| 4.3.2.1.1- <u>La sensation de bouche sèche</u> | |
| 4.3.2.1.2- <u>Les sensations douloureuses</u> | |
| 4.3.2.1.3- <u>Bilan fonctionnel</u> | |
| 4.3.2.1.4- <u>Le besoin d'humidifier les muqueuses</u> | |
| 4.3.2.1.5- <u>Tuméfaction salivaire, hypertrophie glandulaire</u> | |
| 4.3.2.2- <u>Signes cliniques directs du déficit salivaire</u> | |
| 4.3.2.2.1- <u>Les signes muqueux</u> | |
| 4.3.2.2.2- <u>Les signes dentaires</u> | |
| 4.3.2.2.3- <u>Les signes salivaires</u> | |
| 4.3.2.2.4- <u>Les signes détectés à la palpation</u> | |
| 4.3.2.3- <u>Signes cliniques liés aux complications de la sécheresse buccale</u> | |
| 4.3.2.4- <u>Exemple d'une grille d'évaluation</u> | |
| 4.4- <u>Tests diagnostiques</u> | 124 |
| 4.4.1- <u>La sialométrie</u> | 124 |

| | |
|---|------------|
| 4.4.1.1- <u>Les modalités de sialométrie selon Sreebny et Valdini</u> | |
| 4.4.1.2- <u>La technique pondérale par Laudenbach</u> | |
| 4.4.1.3- <u>La méthode de cathétérisation des canaux</u> | |
| 4.4.1.4- <u>Le test du morceau de sucre</u> | |
| 4.4.1.5- <u>Le test au papier PH</u> | |
| 4.4.1.6- <u>La méthode de Deniker</u> | |
| 4.4.1.7- <u>Le test de Wainwright</u> | |
| 4.4.2- <u>Sialométrie et diagnostic de xérostomie</u> | 128 |
| 4.5- <u>Les tests complémentaires</u> | 129 |
| 4.5.1- <u>Les examens radiologiques</u> | 129 |
| 4.5.1.1- <u>Clichés panoramiques et occlusaux</u> | |
| 4.5.1.2- <u>La sialographie</u> | |
| 4.5.1.3- <u>La scintigraphie salivaire au technétium 99</u> | |
| 4.5.1.4- <u>L'échographie</u> | |
| 4.5.2- <u>Les examens biologique et immunologique</u> | 132 |
| 4.5.3- <u>Les examens anatomopathologiques</u> | 132 |
| 4.5.3.1- <u>Biopsie des glandes salivaires</u> | |
| 4.5.3.2- <u>Biopsie des glandes salivaires accessoires</u> | |
| <u>5-prise en charge par l'odontologiste</u> | 134 |
| 5.1- <u>Traitement de l'hyposialie</u> | 134 |
| 5.1.1- <u>Traitement préventif</u> | 134 |
| 5.1.1.1- <u>En cas de radiothérapie</u> | |
| 5.1.1.1.1- <u>La protection mécanique</u> | |
| 5.1.1.1.2- <u>Limitation du volume irradié</u> | |
| 5.1.1.1.3- <u>Protection chimique</u> | |
| 5.1.1.1.3.1- <u>L'Amifostine</u> | |
| 5.1.1.1.3.2- <u>Autres molécules</u> | |
| 5.1.1.1.4- <u>Le transfert chirurgical d'une glande submandibulaire</u> | |
| 5.1.1.2- <u>Lors de la sénescence</u> | |
| 5.2.2- <u>Traitement curatif</u> | 139 |
| 5.2.2.1- <u>Traitement curatif étiologique</u> | |
| 5.2.2.1.1- <u>En cas de radiothérapie</u> | |
| 5.2.2.1.2- <u>La prévention médicamenteuse</u> | |
| 5.2.2.1.3- <u>Prise en charge du Syndrome de Gougerot Sjögren (SGS)</u> | |
| 5.2.2.1.4- <u>Les lithiases salivaires</u> | |

| | |
|---|------------|
| 5.2.2.1.5- <u>Autres étiologies</u> | |
| 5.2.2.2- <u>Traitements symptomatologiques</u> | |
| 5.2.2.2.1- <u>Recommandations</u> | |
| 5.2.2.2.2- <u>Stimulation de la sécrétion salivaire par des moyens locaux</u> | |
| 5.2.2.2.3- <u>Stimulation de la sécrétion salivaire par voie systémique : les sialoques</u> | |
| 5.2.2.2.4- <u>Prise en charge palliative</u> | |
| 5.3- <u>Traitements des complications de l'hyposialie</u> | 163 |
| 5.3.1- <u>Traitements préventifs</u> | 163 |
| 5.3.1.1- <u>Prévention des caries</u> | |
| 5.3.1.2- <u>Hygiène buccale</u> | |
| 5.3.1.3- <u>Recommandations particulières pour les patients sous radiothérapie</u> | |
| 5.3.1.4- <u>La prévention des infections fongiques</u> | |
| 5.3.2- <u>Traitements curatifs</u> | 167 |
| 5.3.2.1- <u>Les traitements conservateurs</u> | |
| 5.3.2.2- <u>Les complications fongiques</u> | |
| 5.3.2.3- <u>Complications prothétiques</u> | |
| <u>6-Essai de synthèse par arbre décisionnel</u> | 171 |
| Conclusion | 174 |

« Nous avons mangé un peu de raisin le premier jour. Depuis trois jours, une demi-orange et une moitié de madeleine. Avec quelle salive eussions-nous mâché notre nourriture ? Mais je n'éprouve aucune faim, je n'éprouve que la soif. Et il me semble que désormais plus que la soif j'éprouve les effets de la soif. Cette gorge dure. Cette langue de plâtre. Ce raclement et cet affreux goût dans la bouche. Ces sensations-là sont nouvelles pour moi. Sans doute l'eau les guérirait-elle, mais je n'ai point de souvenirs qui leur associent ce remède. La soif devient de plus en plus une maladie et de moins en moins un désir. »

Terre des Hommes, A. de Saint-Exupéry

Introduction

La sphère oro-faciale est le siège de nombreuses fonctions primordiales : mastication, déglutition, digestion, phonation et gustation. La salive joue un rôle essentiel dans l'exercice de ces fonctions mais aussi dans la préservation des tissus de la cavité buccale.

En effet, la salive a à la fois une action lubrifiante, de défense, de protection et de nettoyage de la muqueuse buccale. Elle permet également grâce à son pouvoir tampon, le maintien d'un PH constant dans la cavité buccale, indispensable pour conserver une homéostasie buccale adéquate. Elle est indispensable à la formation du bol alimentaire.

Le chirurgien-dentiste omnipraticien doit faire face à de nombreuses problématiques, parmi lesquelles se trouve l'hyposialie. L'hyposialie ou réduction de la sécrétion salivaire est responsable de la sensation de bouche sèche, la xérostomie. Outre le désagrément rencontré, la diminution de la sécrétion salivaire va perturber les fonctions de la sphère oro-faciale.

Ainsi les symptômes sont nombreux, il peut s'agir de difficultés à déglutir ou prendre la parole plus de quelques minutes.

En pratique, la xérostomie peut être associée à une diminution objective, mais elle peut aussi en être totalement dissociée et constituer le syndrome sec subjectif.

Les étiologies sont nombreuses, dominées par les causes médicamenteuses et le syndrome de Gougerot Sjögren. Ainsi il s'agit d'un phénomène fréquent, le vieillissement de la population et la polymédication qui l'accompagne contribuent à augmenter l'ampleur de ce phénomène aussi bien que la diversité de ses étiologies.

La réalité de la sensation de sécheresse buccale et la recherche de ses causes doivent être menées par un interrogatoire soigneux, des examens cliniques et complémentaires adaptés. Le traitement de la xérostomie dépend essentiellement de son étiologie. Pour soulager le patient, divers moyens sont à notre disposition, allant des plus simples comme la

prévention, la substitution médicamenteuse ou l'humidification locale, à l'utilisation des sialogogues, des substituts salivaires, des prothèses réservoirs et de traitement chirurgicaux pour les cas les plus complexes.

Il convient donc à l'odonto-stomatologiste de savoir reconnaître les manifestations buccales des xérostomies afin de les diagnostiquer et de les traiter le plus précocement possible. Car l'action du praticien ne peut pas s'arrêter au traitement des causes, il doit également prendre en charge les conséquences de la xérostomie.

1-Les glandes salivaires

1.1-Anatomie

Les glandes salivaires sont des **glandes exocrines**, c'est-à-dire qu'elles rejettent leur produit de sécrétion par la peau ou dans les cavités naturelles de l'organisme.⁽¹⁷⁰⁾

On distingue les glandes salivaires dites **majeures ou principales**, de grosse taille, anatomiquement bien délimitées, et les glandes salivaires **mineures ou accessoires**, disséminées sur toute la surface de la muqueuse buccale (excepté au niveau des gencives et du vermillon des lèvres).

1.1.1-Les glandes salivaires principales⁽¹⁰⁶⁾

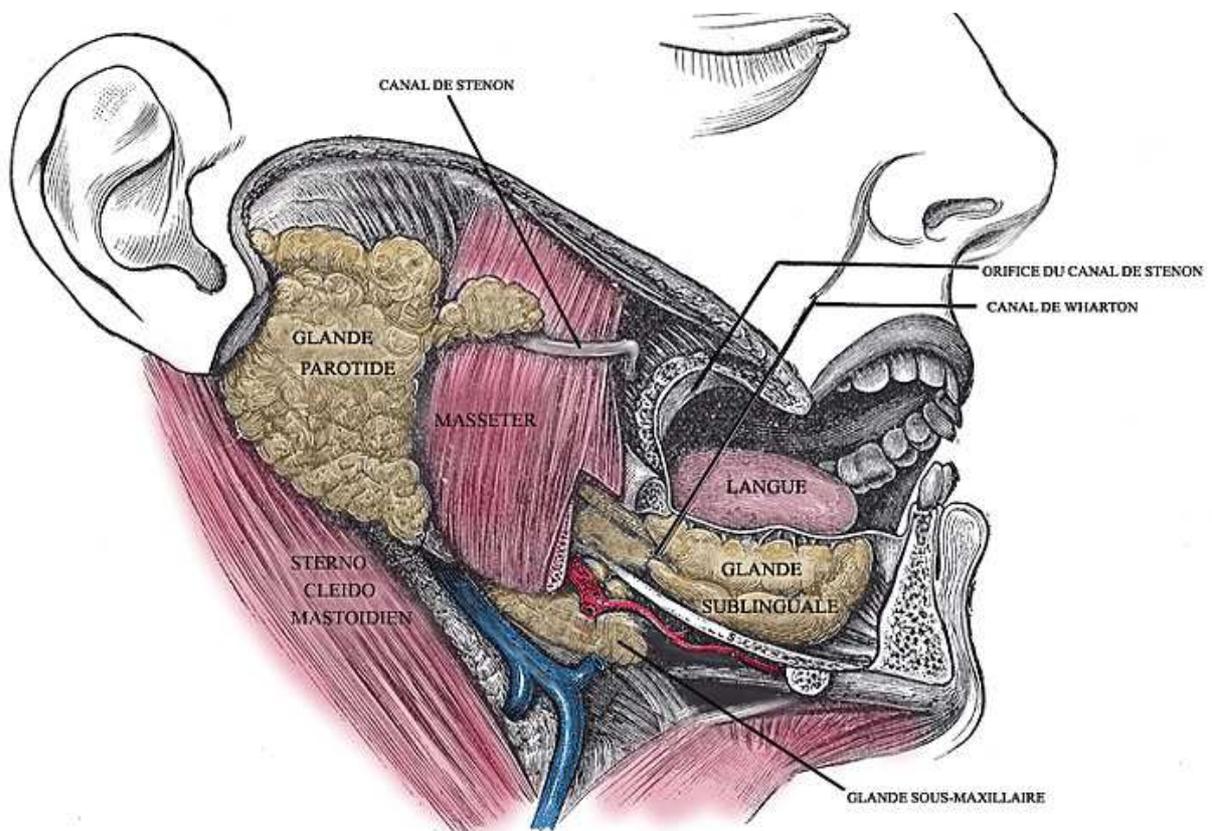


Planche anatomie de la région cervico-faciale ⁽²²⁸⁾

1.1.1.1-La parotide

La parotide est **la plus volumineuse** des glandes salivaires. C'est une masse lobulée de 25 à 30 grammes qui a la forme d'un prisme vertical triangulaire. Elle se moule dans la loge parotidienne, trop étroite pour la contenir en totalité, d'où des prolongements en dehors de la région.

La loge parotidienne est située dans la partie supérieure et latérale du cou, et n'appartient pas complètement à la face. Elle est plus cervicale que faciale. Elle se situe en ventral du conduit auditif externe, en dorsal de la branche montante de la mandibule contre laquelle elle s'adosse et au dessus de la région bicarotidienne. La parotide va prendre appui par sa face ventrale sur l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) et l'os tympanal, mais aussi contre le rideau stylien et le processus mastoïde, principaux composants de la face dorsale de la loge parotidienne.

Le **conduit parotidien ou canal de Stenon** naît au niveau du prolongement ventral de la glande, croise les régions massétériques et jugales, contourne le corps adipeux de la bouche et forme un coude à 90° pour perforer le buccinateur et s'ouvrir **au niveau du collet de la première molaire supérieure**; il est accompagné dans son trajet par l'artère transverse de la face et un rameau du nerf facial. De manière inconstante, on peut retrouver une glande parotide accessoire le long du canal parotidien.

1.1.1.2-La glande sub-mandibulaire

La glande sub-mandibulaire pèse environ 7 grammes. Elle est située dans une loge entre la face latérale de la base de la langue et la face médiale de la mandibule. La partie ventrale de la glande est donc située dans le plancher buccal. Directement située dans le repli de l'aponévrose cervicale superficielle, elle est palpable entre l'os hyoïde et la branche mandibulaire.

Entourée par une capsule sur sa face profonde, dorsalement et sous le muscle mylo-hyoïdien, la glande envoie un prolongement antérieur au dessus du bord dorsal du muscle

mylo-hyoïdien. De ce prolongement se détache le **conduit sub-mandibulaire, dit canal de Wharton**, qui se dirige ensuite ventralement et médialement pour venir s'aboucher au pied du frein de la langue, **au niveau de la caroncule sublinguale**, du côté opposé au conduit, de part et d'autre de la ligne médiane. Ses orifices pourvus de sphincters sont appelés ostia ombilicaux.

Sa partie postérieure est séparée de la parotide par la cloison inter-mandibulo-parotidienne.

Dans sa loge, la glande sub-mandibulaire croise l'artère faciale qui la contourne de médial en latéral en passant au-dessus d'elle, ainsi que le nerf lingual qui passe au-dessus d'elle et entretient un rapport avec son canal excréteur. Quand au nerf hypoglosse, il traverse la loge pour en sortir avec le prolongement antérieur. De plus, on constate la **proximité de nœuds lymphatiques** dans la région : nœuds lymphatiques pré-glandulaires, pré-vasculaires et rétro-vasculaires.

1.1.1.3-la glande sublinguale

C'est la **plus petite des glandes salivaires majeures** : elle mesure 3 cm de long et pèse 3 grammes. Elle est formée de l'agglomération de plusieurs îlots glandulaires pourvus chacun d'un canal excréteur. Parmi les 7 à 8 canaux excréteurs, on en distingue deux de taille plus importante : les **canaux de Rivinius et de Bartholin** ; les autres canaux correspondent aux canaux de Walther. Ces canaux vont suivre le trajet du canal excréteur sub-mandibulaire pour venir s'aboucher **en ventral et latéral des ostia sub-mandibulaires**, par le biais d'orifices appelés ostia sublinguaux.

Par sa face externe, la glande sublinguale va venir se loger dans la fossette sublinguale, dépression ovalaire de la corticale du corps mandibulaire.

L'extrémité dorsale répond au prolongement antérieur de la glande sub-mandibulaire, et se trouve donc en contact avec le nerf lingual et le canal excréteur. La loge sublinguale contient la glande sublinguale ainsi que le prolongement antérieur de la glande sub-mandibulaire.

1.1.2-Les glandes salivaires accessoires

Elles sont **disséminées** dans toute la cavité buccale hormis au niveau des gencives et dans la région antérieure du palais. Elles sont constituées d'amas cellulaires, leur existence et leur situation sont variables en fonction des individus.⁽²⁰⁷⁾

Selon leur topographie, on distingue :

- Les **glandes labiales**, sur la muqueuse endobuccale des lèvres.
- Les **glandes jugales**, dont celle entourant l'ostium du canal de Sténon dites glandes molaires.
- Les **glandes palatines et vélares**.
- Les **glandes du trigône rétro molaire**
- Les **glandes linguales**, les unes dorsales de Von Ebner à sécrétion séreuse, les autres marginales de Weber à sécrétion muqueuse.
- Les **glandes de la muqueuse sub-linguale**.

Lorsque le fonctionnement des glandes salivaires principales n'est pas altéré, la quantité de salive qu'elles produisent est très faible par rapport aux trois glandes majeures (de l'ordre de 5% du volume total de salive), mais elles ont un **rôle très important** car elles sont disséminées dans toute la cavité buccale.⁽²¹²⁾

| | Volume moyen des sécrétions des glandes mineures En μL / min / cm^2 d'épithélium |
|--------------------------|---|
| Glandes palatines | 0,70 |
| Glandes labiales | 1 |
| Glandes jugales | 2,5 |

Volume moyen de sécrétions des glandes salivaires mineures.⁽²¹²⁾

1.1.3-Vascularisation, innervation ⁽²¹²⁾

1.1.3.1-Système artériel

Les branches de la **carotide externe** vont desservir les glandes salivaires.

Les **glandes sub-mandibulaires** sont vascularisées par **les artères linguales** et **les artères faciales**, Les **glandes sublinguales** par **les artères sublinguales** (branche de l'artère linguale) et **les artères sous-mentales** (branche de l'artère faciale).

Enfin les **glandes parotides** dépendent des **artères faciales**.

Les artéριοles remontent le long des canaux et forment, au niveau des canaux striés, un premier plexus capillaire. Le sang artériel est ensuite acheminé vers les acini où un second plexus vasculaire permet les échanges ioniques.

1.1.3.2-Système veineux

Le retour veineux se fait, pour les **glandes sub-mandibulaires** par les **veines faciales** et les **veines jugulaires internes**, il en est **de même pour les glandes sublinguales**.

La vascularisation veineuse des **glandes parotides** passe par les **veines jugulaires**.

1.1.3.3-Innervation

Le contrôle de la sécrétion salivaire est sous la dépendance des deux divisions, ortho- et parasympathique, du système nerveux autonome. Si ces deux systèmes déclenchent habituellement des effets physiologiques antagonistes au niveau des organes qu'ils innervent, leur action est complémentaire au niveau des glandes salivaires.

- **L'innervation de la glande parotide** provient du nerf auriculo-temporal, qui véhicule les fibres parasympathiques sécrétoires post-ganglionnaires otiques. Les fibres pré-ganglionnaires véhiculées par le nerf glossopharyngien (IX) gagnent le ganglion

otique via le plexus tympanique et le nerf petit pétreux. Les nerfs sympathiques proviennent du plexus carotidien externe.

- **L'innervation de la glande sub-mandibulaire** provient du nerf lingual par l'intermédiaire du ganglion sub-mandibulaire.
- **L'innervation de la glande sublinguale** provient du nerf lingual par l'intermédiaire du nœud sublingual.

1.2-Embryologie ⁽⁴⁹⁻²⁰⁹⁻²¹²⁾

Pendant la vie foétale, les glandes salivaires se forment en des endroits spécifiques de la cavité buccale. Des invaginations ectoblastiques de la cavité stomodéale surviennent à l'endroit du futur orifice excréteur de la glande.

Les glandes salivaires majeures ou principales dérivent de bourgeons épithéliaux du stomodeum. Ces bourgeons sont d'origine endodermique sauf pour ceux des parotides qui naissent sur le versant ectodermique près de la jonction ecto-endodermique de la cavité buccale. Cette origine va expliquer la différence structurelle puis fonctionnelle des glandes parotidiennes.

Les glandes parotides sont les premières à se développer dès la 4^{ème} semaine de vie intra-utérine à partir de prolongements d'ectoderme oral au sein du mésenchyme environnant. L'ébauche parotidienne se développe avec une croissance dirigée en arrière, tandis que les terminaisons du nerf facial (7^{ème} paire de nerfs crâniens) vont se projeter antérieurement. La glande totalement développée englobe le nerf facial.

Au niveau parotidien, la formation plus tardive de la capsule explique la possibilité de capture intraglandulaire de ganglions lymphatiques.

Il peut aussi se développer transitoirement au voisinage des ébauches parotidiennes un bourgeon accessoire appelé organe bucco-temporal de Chievitz. Ce bourgeon dérivé de l'épithélium buccal renferme, en plus des cellules glandulaires, des éléments nerveux de

type récepteur. Il disparaît généralement vers le 6^{ème} mois de vie intra-utérine. S'il persiste, il peut éventuellement dégénérer en tératome.

La glande sub-mandibulaire se développe à la 6^{ème} semaine, **la glande sublinguale** quant à elle à partir de la 8^{ème} semaine.

Ce n'est qu'à partir de la 12^{ème} semaine de vie intra-utérine que se développeront **les glandes accessoires**. Elles dérivent de l'ectoderme oral et de l'endoderme nasopharyngien. Elles se développent après les glandes principales et migrent peu et tardivement lors du développement.

La cytodifférenciation des cellules épithéliales ne s'affirme que plus tard : les cellules muqueuses seront fonctionnelles à la naissance tandis que les cellules séreuses ne le deviendront qu'après la naissance. Parallèlement, le mésenchyme se différencie en septa conjonctivo-vasculaire qui délimiteront les lobes et les lobules glandulaires.

1.3-Histologie

Les glandes salivaires font partie de la famille des glandes exocrines. Elles sont constituées d'un parenchyme glandulaire et de tissu conjonctif. Leur structure est **acineuse ou tubulo-acineuse**, c'est-à-dire qu'elles sont organisées en lobes constitués de plusieurs lobules composés par les acini. Des **canaux excréteurs** véhiculent les produits de sécrétion jusqu'à la cavité buccale.⁽²¹²⁾

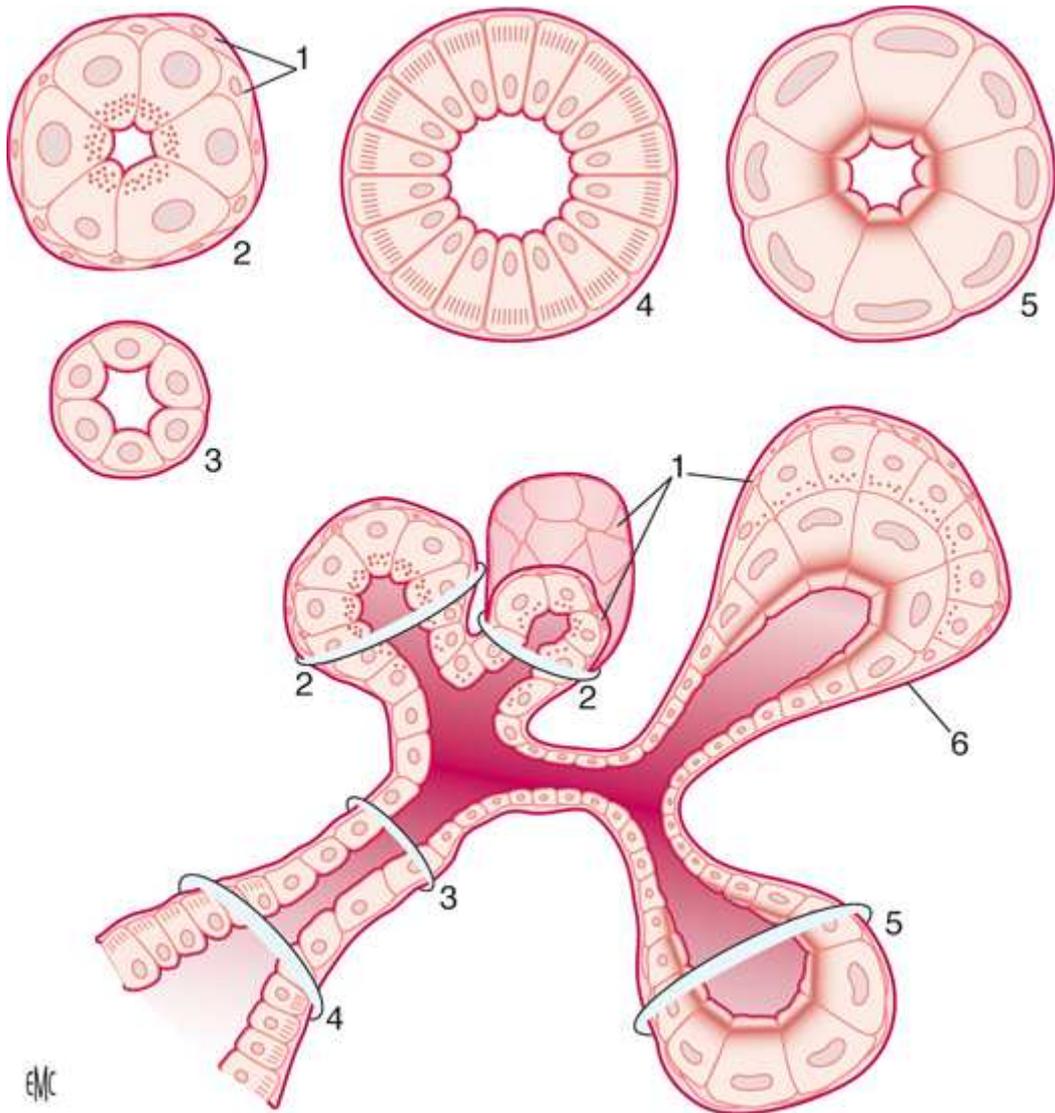
1.3.1-Nature des glandes salivaires ⁽¹¹⁸⁾

- **Les glandes séreuses** ne comportent que des acini séreux. Elles sécrètent une salive séreuse sans mucine. Ce sont les parotides et les glandes accessoires linguales de Von Ebner.

- **Les glandes muqueuses** constituées exclusivement ou essentiellement de cellules à mucine sécrètent une salive extrêmement visqueuse. Ce sont les glandes sublinguales et les glandes accessoires, à l'exception des glandes de Von Ebner.
- **Les glandes séro-muqueuses ou mixtes** sont faites d'acini séreux et d'acini muqueux mais aussi d'acini mixtes où les cellules séreuses se regroupent au pôle distal de l'acinus formant un amas de cellules dit « croissant de Gianuzzi » séparé de la lumière de l'acinus par des cellules muqueuses. Ces cellules séreuses communiquent avec la cavité acineuse par des canalicules sécréteurs.
 - Les glandes sub-mandibulaires sont des glandes mixtes à prédominance séreuse.
 - Les glandes sublinguales sont des glandes mixtes à prédominance muqueuse.

| Localisation | Nom | Type de sécrétion | Importance |
|------------------------|-----------------------|-------------------|------------|
| Lèvres | Supérieure | Séreuse | Mineure |
| | Inférieure | Séreuse | Mineure |
| Joue | Jugale | Mixte (+muqueuse) | Mineure |
| | Parotides | Purement séreuse | Majeure |
| Palais | | | |
| | Dur | Postéro latérale | Muqueuse |
| Mou | Glande palatine | Muqueuse | Mineure |
| Langue | Dorsales de Von Ebner | Séreuse | Mineure |
| | Marginal de Weber | Muqueuse | Mineure |
| | Blandin Nuhn | Mixte | Mineure |
| Plancher buccal | Sub-mandibulaire | Mixte (+séreuse) | Majeure |
| | Sub-linguale | Mixte (+muqueuse) | Majeure |

Tableau récapitulatif des différentes glandes salivaires.



Structure histologique des différents types d'acini et canaux glandulaires ⁽⁵⁹⁾.

- 1. Cellules myoépithéliales ; 2. acinus séreux ; 3. canal intercalaire ; 4. canal strié ; 5. acinus muqueux ; 6. acinus mixte séromuqueux.

1.3.2-Éléments constitutifs d'une glande salivaire

1.3.2.1-Acinus ⁽²¹²⁾

L'acinus est constitué d'un **amas de cellules sécrétrices** regroupées autour d'un canal collecteur appelé canal intercalaire. Autour des canaux intercalaires et des acini, se trouvent des cellules myoépithéliales dont les prolongements cytoplasmiques contiennent des myofibrilles contractiles facilitant l'expulsion de la salive et participant ainsi à la régulation du débit sécrétoire.

On distingue plusieurs types d'acini suivant leur produit de sécrétion, leur morphologie et leur coloration à l'hématoxyline éosine :

- **L'acinus séreux** : constitué de cellules séreuses basophiles (coloration bleue) d'aspect pyramidal, possédant un gros noyau situé au pôle basal. La portion apicale est riche en grain de zymogène. Les cellules possèdent de nombreuses mitochondries ainsi qu'un appareil de Golgi bien développé, où les enzymes salivaires sont synthétisées. Les cellules se disposent autour d'une lumière canalaire étroite.
- **L'acinus muqueux** : constitué de cellules muqueuses acidophiles (coloration rose pâle), d'aspect tubulaire; ces cellules possèdent un noyau aplati situé au pôle basal et un cytoplasme gaufré contenant du mucus sous forme de grains mucigène. Les organites intracellulaires de synthèse sont nombreux. Ces cellules se disposent toujours autour de la lumière canalaire large.
- **L'acinus mixte** : formé de cellules muqueuses formant un tube qui se termine par un croissant de cellules séreuses (les croissants de Gianuzzi).

1.3.2.2-Les cellules myoépithéliales

Ce sont des cellules contractiles qui assurent l'expulsion des produits de sécrétion des acini et qui maintiennent l'état de tension permanent de l'unité sécrétrice. Elles se situent en périphérie des unités fonctionnelles entre la lame basale et la base des cellules acineuses. Elles sont également retrouvées autour des canaux intercalaires et intralobulaires. ⁽²¹²⁾

Elles ont de grandes similitudes morphologiques avec les cellules musculaires lisses, noyau riche en chromatine avec un nucléole relativement volumineux, granulations cytoplasmiques de glycogène et myofibrilles. ⁽¹¹⁸⁾

1.3.2.3-Le système canaliculaire ⁽¹¹⁸⁻²¹²⁾

Il assure l'expulsion de la salive de la lumière des acini à la cavité buccale, et joue aussi un rôle dans le remaniement de la salive primaire.

- **Les canaux intercalaires ou canaux de Boll** : ils vont de l'acinus aux canaux striés. Ils sont formés par une seule couche de cellules cuboïdes. Elles ont la capacité de se différencier en cellules sécrétrices, myoépithéliales ou encore en cellules des canaux striés.
- **Les canaux striés ou canaux intralobulaires ou canaux de Pflüger** : Ils vont des canaux intercalaires aux canaux interlobulaires. Ils sont constitués de cellules épithéliales cylindrique éosinophiles disposées en une seule couche, qui présentent de nombreuses mitochondries, et au pôle basal de nombreuses digitations qui suggèrent l'existence d'une activité métabolique. C'est là que les modifications de la salive s'opèrent : il y a une réabsorption de sodium et de chlore et sécrétion de bicarbonate de potassium. Il y a aussi sécrétion de glycoprotéines.

- **Les canaux interlobulaires** : Ils vont des canaux striés au canal principal. Ils sont formés par un épithélium pseudo-stratifié qui évolue par un épithélium stratifié à l'approche du canal principal.
- **Le canal principal** : il achemine la salive jusqu'à la cavité buccale. Il est constitué d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé, très proche de l'épithélium buccal.

1.4-Physiologie

1.4.1- Définition

La salive est un liquide biologique sécrété par les glandes salivaires, à l'intérieur de la cavité buccale. La salive n'est pas de composition, ni de quantité constantes, différents facteurs influencent la formule et le volume. Quoiqu'il en soit, elle jouera un grand **rôle dans la santé bucco-dentaire**, la préparation du bol alimentaire et la digestion mais aussi dans les fonctions primaires de la bouche (phonation, mastication, déglutition).

La salive pourrait se définir comme la sécrétion des glandes salivaires majeures et accessoires mais cette définition du fluide est très réductrice, on préférera parler de **salive totale** qui est en fait l'addition de tous les fluides sécrétés par les glandes salivaires principales et mineures, du fluide gingival, exsudat émanant du sulcus dentaire, du transudat des muqueuses buccales, du mucus provenant des fosses nasales et du pharynx, des bactéries et autres microorganismes oraux non adhérents, des restes alimentaires, des cellules épithéliales desquamées, de cellules sanguines ainsi que de traces de divers médicaments et produits chimiques.⁽⁵⁸⁾

Cependant il existe d'autres définitions de salive qui varient en fonction de sa composition :

- **La salive mixte** : salive totale privée de ses éléments en suspension (bactéries et autres microorganismes oraux non adhérents, restes alimentaires, cellules épithéliales desquamées, cellules sanguines, traces de divers médicaments et produits chimiques).

- **La salive pure** : mélange des salives prélevées à chaque ostium, elle correspond à l'addition de la salive parotidienne, de la salive submandibulaire et de la salive sublinguale.

En outre, lorsque l'on évoque le flux salivaire, il est impératif de le subdiviser pour mieux en comprendre la nature et le rôle. On a d'une part, le **flux salivaire basal**, correspondant à un fluide salivaire non stimulé et d'autre part le **flux salivaire stimulé ou provoqué**, qui est la résultante de l'application de stimuli mécaniques, gustatifs, olfactifs, visuels ou pharmacologiques.⁽⁹⁶⁾

1.4.2-*Caractéristiques physico-chimiques de la salive*⁽¹⁶⁶⁾

1.4.2.1-*La densité*

La densité qui définit le rapport de la masse volumique de la salive à la masse volumique de l'eau. Ce rapport est de l'ordre de 1,004 - 1,012.

1.4.2.2-*La pression osmotique*

La salive est hypotonique, c'est un liquide ayant une concentration inférieure en solutés par rapport à l'organisme.

1.4.2.3-*Abaissement cryoscopique*

L'abaissement cryoscopique permet de déterminer la masse molaire d'un soluté dans une solution connue grâce à l'abaissement de la température de fusion d'un solvant, c'est-à-dire la température où coexiste l'état solide et liquide d'un corps.

Pour la salive, cette température est de 0,2 à 0,4°C.

1.4.2.4-La viscosité

La viscosité peut être définie comme la résistance à l'écoulement uniforme et sans turbulence se produisant dans la masse d'une matière.

La viscosité est fonction de la proportion de cellules acineuses muqueuses par rapport aux cellules séreuses.⁽¹⁹⁶⁾

| Glande salivaire | La parotide | La sub-mandibulaire | La sub-linguale |
|------------------------|-------------|---------------------|-----------------|
| Viscosité (centipoise) | 1,5 | 3,4 | 13,4 |
| Salive (consistance) | Aqueuse | Filante | Très visqueuse |

1.4.2.5-Le PH

Le potentiel hydrogène (ou pH) mesure l'activité chimique des ions hydrogènes (H^+) en solution. Plus couramment, le pH mesure l'acidité ou la basicité d'une solution.

Le PH salivaire varie en fonction de la glande considérée : chez un sujet éveillé à distance des repas, ayant peu parlé et n'ayant pas fumé.

| | A l'ostium de Sténon | A l'ostium de Wharton | Sur le dos de la langue |
|----|----------------------|-----------------------|-------------------------|
| PH | 5,5 | 6 | 6,5-7 |

Le PH est modifié par des substances tampons comme les carbonates et les protéines. Le PH varie tout au long de la vie, il augmente jusqu'à 8 chez le nouveau né, et devient plus faible chez le sujet âgé et la femme enceinte. De plus il tend vers l'acidité au repos et vers la neutralité lorsqu'il existe une stimulation et une augmentation de sécrétion.

1.4.3-Composition de la salive

La salive joue un rôle déterminant dans la physiologie de la cavité buccale, elle est le résultat d'un **processus sécrétoire complexe**, à partir d'un ensemble de glandes exocrines.

Certains constituants sont simplement filtrés à partir du plasma, d'autres sont produits au sein des cellules acineuses et d'autres encore sont partiellement réabsorbés, excrétés ou modifiés au niveau des canalicules excréteurs.

1.4.3.1-Constituants inorganiques

1.4.3.1.1-Le compartiment aqueux

La salive est composée à environ 99% d'eau.⁽⁶³⁾

1.4.3.1.2-Le compartiment gazeux⁽¹⁷⁵⁾

L'**oxygène O₂** est présent en quantité très infime (environ 0,2%).

L'**azote N₂** ne représente que 0,9% du volume.

Le gaz dissous le plus important est le **dioxyde de carbone CO₂** puisqu'il est présent à 20 ou 30% du volume salivaire basal mais peut augmenter jusqu'à 40% lors de la stimulation de la salive. Il existe une partie liée aux protéines (environ un quart) et une partie libre, en équilibre constant avec le carbonate et l'acide carbonique. De cet équilibre **dépend le PH salivaire et le pouvoir tampon** du couple carbonate-acide carbonique. Le CO₂ va donc influencer le milieu buccal.

1.4.3.1.3-Eléments minéraux⁽⁵⁹⁾

Les constituants minéraux de la salive sont les ions **sodium, potassium, calcium, hydrogène, chlorures, phosphates inorganiques, bicarbonates, thiocyanates**, des **halogènes** (iode et fluor) et des **métaux** (cuivre, fer).

Parmi ces constituants, le sodium, les chlorures et les bicarbonates ont une concentration salivaire inférieure à la concentration plasmatique, à l'inverse du potassium, du calcium, des phosphates inorganiques, et des thiocyanates.

Le cuivre, le fer et les fluorures sont à l'état de traces.

La concentration de tous ces ions et électrolytes est toutefois sous la dépendance de nombreux facteurs comme le type de glande, le débit salivaire, la durée et la nature de la stimulation ou la rythmicité biologique.

Les ions **hydrogène** H^+ sont responsables du **pH salivaire** et sont **tamponnés** par différentes substances, en particulier les bicarbonates. Il est intéressant de noter que le pH et la composition ionique de la salive peuvent influencer sur l'activité de certains composants organiques. Par exemple, l'activité du lysozyme est influencée par les anions de faible densité de charge : les thiocyanates, anions nécessaires à l'activité des peroxydases, peuvent ainsi potentialiser l'activité du lysozyme.⁽¹⁶⁵⁾

La présence de **calcium** et la sursaturation des **phosphates inorganiques** dans la salive (excepté pour les sécrétions des glandes salivaires mineures) permettent la **reminéralisation** des cristaux d'hydroxyapatite après attaque acide.⁽⁵³⁾

Sur le plan clinique, l'augmentation de la concentration en calcium suggère également un lien avec le maintien de l'intégrité des tissus dentaires, mais aussi sur la présence d'une gingivite (inflammation de la gencive) ou d'une parodontite chronique (inflammation chronique du parodonte, l'ensemble des tissus de soutien de la dent).⁽²⁰³⁾

Il a été enfin démontré que certains médicaments peuvent affecter la composition en électrolytes salivaires. L'influence de ces variations sur la santé buccodentaire n'est pas encore totalement identifiée.⁽¹⁶⁾

| | Salive totale | | | | Salive parotidienne | | Salive sub- mandibulaire | |
|-------------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| | Non-stimulée | | Stimulée | | Non Stimulée | Stimulée | Non stimulée | Stimulée |
| | Moyenne | Marge | Moyenne | marge | | | | |
| PH | 6 | 5,7-6,2 | 2,3 | 2,3-8 | 5,5 | 7,4 | 6,4 | 7,4 |
| Na⁺ | 8 | 6-26 | 32 | 13-80 | 1,3 | 36 | 3 | 45 |
| K⁺ | 21 | 13-40 | 22 | 13-80 | 24 | 21 | 14 | 17 |
| Ca²⁺ | 1,35 | 0,5-2,8 | 1,7 | 0,2-4,7 | 1,05 | 1,6 | 1,6 | 2,4 |
| Mg²⁺ | 0,3 | 0,1-0,6 | 0,4 | 0,260-6 | 0,15 | 0,12 | 0,07 | 0,4 |
| Cl⁻ | 24 | 8-40 | 25 | 10-56 | 22 | 28 | 12 | 25 |
| HCO₃⁻ | 2,9 | 0,1-8 | 20 | 4-40 | 1 | 30 | 4 | 18 |
| HPO₄²⁻ | 5,5 | 2-22 | 10 | 2-25 | 9 | 4 | 6 | 5 |
| I⁻ | | | 1,4×10 ⁻³ | 2- 30×10 ⁻³ | 0,5- 2,3×10 ⁻³ | 0,2- 1,2×10 ⁻³ | 1×10 ⁻³ | 0,5×10 ⁻³ |
| F⁻ | 1,5×10 ⁻³ | 0,2- 2,8×10 ⁻³ | 5×10 ⁻³ | 0,8- 6,3×10 ⁻³ | 1,5×10 ⁻³ | 1×10 ⁻³ | | |

Tableau : Composition inorganique de la salive (concentration en mmol/L) ⁽⁵⁸⁾

1.4.3.2-Constituants organiques ⁽⁵⁹⁾

L'essentiel des composants organiques de la salive est représenté par **des protéines**. Plus de 1 300 protéines ont été identifiées à ce jour par diverses approches protéomiques (La protéomique étant la science qui étudie les protéomes, c'est-à-dire l'ensemble des protéines d'une cellule, d'un organite, d'un tissu, d'un organe ou d'un organisme à un moment donné et sous des conditions données).

La nature et le rôle précis de nombre d'entre elles sont encore inconnus.

Il y a environ 2,5 grammes de protéines dans 1 litre de salive émise à faible débit. La concentration en protéines augmente en général avec le débit salivaire.

Ces protéines sont classées, en fonction de leur origine :

- **Les protéines extrinsèques** : elles sont issues du sérum, représentées par des albumines d'origine sérique (5% à 10% des protéines totales), des immunoglobulines (Ig) A, immunoglobulines G et M, des α et β globulines, des calprotectines ou d'autres protéines du système immunitaire (système du complément). Leur concentration (20% des protéines totales) décroît lorsque le débit salivaire augmente.
- **Les protéines intrinsèques** : elles sont synthétisées par la glande salivaire, elles sont nombreuses et sont détaillées ci-après.

1.4.3.2.1-les enzymes salivaires

Alpha-amylase salivaire (ou ptyaline).

Cette protéine représente 30 % du total des protéines salivaires. Elle est sécrétée par les cellules contenant des grains de zymogène, en majorité parotidiennes. Les glandes submandibulaires n'assurent que 20 % de la sécrétion, les glandes sublinguales n'en produisent que très peu. Elle participe à la dégradation des amidons alimentaires en maltose par l'hydrolyse des liaisons glucidiques (α 1-4). Son action est de courte durée, car inhibée par le pH acide de l'estomac après déglutition.

Lipase salivaire.

Il existe également une lipase salivaire, produite au niveau des glandes sublinguales. Néanmoins cette enzyme est principalement produite par les glandes linguales de von Ebner, situées en arrière du V lingual, au niveau des papilles foliées. Cette enzyme est assez active. On estime ainsi que, chez l'homme, 20 % à 30 % des triglycérides peuvent être hydrolysés par la lipase salivaire avant d'atteindre l'intestin (où elle reste active, car résistante à un PH voisin de 2). Cette enzyme peut hydrolyser les triglycérides, mais aussi les phospholipides, les esters de cholestérol, ainsi que de nombreux autres esters.

Lysozyme.

Celui-ci est présent à hauteur de 10 % des protéines totales. Le lysozyme a aussi un pouvoir antiseptique et agit comme une enzyme lytique capable de lyser des bactéries, en particulier celles à Gram positif, indépendamment de leur pouvoir pathogène. En revanche, les bactéries à Gram négatif sont généralement résistantes à cette enzyme, grâce à la couche externe de lipopolysaccharides (LPS) qui les caractérise. Elle est capable également de lyser la paroi des germes fongiques.

Lactoperoxydases.

Les peroxydases présentes dans la salive ont deux origines : Une origine salivaire humaine (LPO-SH), synthétisée et sécrétée par les glandes salivaires ; et la myéloperoxydases (MPO) synthétisée par les polynucléaires neutrophiles migrant dans la cavité buccale par le sulcus. Les MPO représentent entre 30 et 75% du total des peroxydases. Les lactoperoxydases sont des enzymes contribuant à rendre un milieu antiseptique en utilisant le thiocyanate (SCN^-) comme substrat. Le thiocyanate est oxydé par l'enzyme en utilisant le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), produisant des ions qui dénaturent les protéines bactériennes. De nombreux dentifrices et bains de bouche ont d'ailleurs été supplémentés en H_2O_2 afin de renforcer l'activité de ces enzymes.

Kallicréines.

La kallicréine provient de l'activation d'un précurseur inactif : le kallicréinogène. Elle participe au système de régulation de la sécrétion salivaire par l'intermédiaire de kallidines, peptides doués d'activité vasodilatatrice augmentant la perméabilité capillaire et par l'intermédiaire des cellules myoépithéliales dont elle augmente la contraction (Polonovski, 1971)

Autres enzymes.

Il existe un très grand nombre d'autres enzymes comme les collagénases d'origine tissulaire, les gélatinases, les élastases, les protéases, les cholinestérases et les ribonucléases. Elles jouent principalement un rôle antimicrobien et de digestion des substrats.

1.4.3.2.2-Les protéines riches en proline

La famille des protéines riches en proline (PRP) représente chez l'homme près **des deux tiers du total des protéines de la salive parotidienne** (1,251-230 µg/ml) **et sub-mandibulaire** (1,335-270 µg/ml). Les PRP salivaires sont classées comme acides (PRP), basiques (PRP-b) et basiques glycosylées (PRP-g).

Les PRP acides contribuent au **maintien de l'homéostasie du calcium** dans la cavité buccale.

Les PRP basiques glycosylées agissent comme **lubrifiant**.

Le rôle des PRP basiques n'est pas encore bien compris ; leur rôle serait de protéger le tractus gastro-intestinal des effets toxiques des tanins.

Plus de 11 PRP basiques et plus de cinq isoformes acides ont été identifiées chez l'homme.

1.4.3.2.3-Les mucines

Approximativement 16 % du total des protéines présentes dans la salive mixte sont de la famille des mucines. Elles sont sécrétées principalement par les cellules à mucus des **glandes sublinguales**. Ce sont des glycoprotéines ramifiées (75 % de protéines-25 % d'hydrates de carbone). La fraction protéique de ces mucines est constituée d'acides aminés tels que la proline (25 %-42 %), la glycine (16 %-22 %) et l'acide glutamique (15 %-28 %). Les hydrates de carbone sont essentiellement représentés par le mannose, le galactose et le glucose.

On distingue deux grandes familles de mucines : MG1 (molécules à poids moléculaire élevé, supérieur à 1 MDa, et fortement glycosylées) et MG2 (molécules à bas poids moléculaire, compris entre 200 et 250 KDa), dont la proportion fait varier les caractéristiques de viscoélasticité (le comportement viscoélastique est intermédiaire entre le caractère visqueux de l'eau par exemple, et le comportement élastique d'un solide).

Ces glycoprotéines polymérisent en milieu aqueux et retiennent de grandes quantités d'eau, pour former **un gel visqueux recouvrant les tissus de la cavité buccale**, conférant ainsi à la salive son pouvoir lubrifiant. La meilleure lubrification est obtenue avec les mucines sécrétées à partir de glandes salivaires mineures (faible solubilité, haute viscoélasticité et adhésivité).

Ces mucines participent également à l'élaboration de la **pellicule exogène acquise**, par agrégation des bactéries, des cellules buccales desquamées et des tanins alimentaires aux surfaces dentaires. Elles seraient aussi la première « ligne de défense » contre les effets préjudiciables des polyphénols dans l'alimentation par ce mécanisme d'agrégation.

1.4.3.2.4-les lactoferrines

La lactoferrine est une protéine fixatrice du fer, appartenant à la famille des transferrines. Elle possède des **effets bactériostatiques, bactéricides, virucides et fongicides**. Il a également été décrit un effet antitumoral. Elle interviendrait enfin dans la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire, et aurait des propriétés anti-inflammatoires par modulation de la réponse immunitaire. Sa production est majoritairement assurée par les polynucléaires neutrophiles présents au niveau du parenchyme glandulaire et, parfois, par les cellules épithéliales des muqueuses orales.

1.4.3.2.5-Les histatines

Les histatines sont des petites protéines (3 à 5 KDa) riches en histidine, sécrétées par **les glandes parotides, sub-mandibulaires et sublinguales**. Leurs formes prédominantes sont l'histatine 1, 3 et 5. Les histatines auraient une **activité antifongique**. Leur concentration est maximale dans les sécrétions parotidiennes et sub-mandibulaires (entre 30 et 150 µg/ml), dans la salive totale, elle est de seulement 2 à 4 µg/ml.

1.4.3.2.6-Les stathérines

Les stathérines sécrétées par **les glandes parotides** (16-147 µg/ml) sont riches en résidus tyrosine, tyrosine phosphorylée en ser-2 et ser-3. Plusieurs variantes ont été identifiées. Les stathérines sont les **seules protéines salivaires capables d'inhiber la précipitation spontanée des phosphates de calcium dans une salive sursaturée**. Les stathérines ont aussi un rôle de **lubrification des surfaces dentaires et participent à l'élaboration de la pellicule**

exogène acquise. En effet, elles sont reconnues par certaines bactéries orales. Celles-ci adhèrent d'ailleurs préférentiellement aux stathérines liées à l'hydroxyapatite, plutôt qu'à la forme libre de la protéine (meilleure exposition des sites de reconnaissance du fait d'une structure tridimensionnelle plus compacte après liaison à l'hydroxyapatite).

1.4.3.2.7-Les cystatines

Les cystatines salivaires sont sécrétées par les **glandes salivaires parotides** (1,2-1,6 µg/ml), **sub-mandibulaires et sublinguales** (92-130 µg/ml). Les cystatines sont des **inhibiteurs naturels des protéases à cystéine**. Leur rôle serait de protéger les tissus buccaux de ces enzymes. Les isoformes S, SA et SN des cystatines sont les plus actives dans la salive mixte. Bien que les séquences d'acides aminés des cystatines salivaires soient très proches, leur action inhibitrice envers les protéases à cystéine d'origine bactérienne et virale est très variable.

1.4.3.2.8-Les défensines

Les défensines sont une famille de peptides **antimicrobiens**. Ces protéines interviennent également dans la **régulation du volume cellulaire et du chimiotactisme** et ont aussi une action **inhibitrice sur l'activité des cellules *natural killer*** (NK). Elles sont habituellement présentes dans le plasma, la moelle osseuse, les intestins et la peau.

1.4.3.2.9-Les immunoglobulines sécrétoires

Le système immunitaire muqueux de la cavité orale fait partie du **système *mucosa associated lymphoid tissue* (MALT)**, composé de la muqueuse buccale, de l'anneau de Waldeyer (comprenant les amygdales et le tissu adénoïde palatin), des tissus lymphoïdes pharyngés et des glandes salivaires. La majeure partie de ces immunoglobulines est synthétisée au niveau de ce système et, en particulier, au niveau des glandes salivaires.

Les plus représentées sont les IgA, dont la concentration salivaire est largement supérieure à la concentration sérique. Leur concentration varie de 20 à 230 µg/ml pour la salive produite par les glandes parotides et de 41 à 56 µg/ml pour la salive issue des glandes submandibulaires et sublinguales

La très grande majorité des éléments potentiellement antigéniques de l'environnement pénètre par voie buccale ou respiratoire et se trouve en contact avec les IgA sécrétoires (IgAs). Par conséquent, ces dernières représentent une **importante ligne de défense contre les bactéries et les virus qui s'introduisent dans l'organisme.**

1.4.3.2.10-Les autres composantes organiques

On retrouve en faible concentration de l'urée (environ 2 mmol/l), du glucose (0,056 mmol/l), de la créatinine, du cholestérol. Plus de 3 000 acides ribonucléiques (ARN) messagers ont été identifiés ; leur dosage pourrait être un **futur marqueur diagnostique des cancers de la sphère buccale.**⁽¹⁷⁾

La salive contient aussi des **facteurs de croissance**, principalement le *nerve growth factor* (NGF) et l'*epithelial growth factor* (EGF), dont la sécrétion augmenterait au cours de certaines maladies parodontales. Des *insulin-like growth factor* (IGF) sont également retrouvés.

Des **cytokines**, pourtant présentes préférentiellement au niveau glandulaire (cellules acineuses plutôt que canalaire), peuvent passer au niveau salivaire : *tumor necrosis factor* (TNF)- α , interleukine (IL)-2, 4, 6, 10, interféron (IFN)- γ et *transforming growth factor* (TGF)- β .

Les **hormones** apparaissent dans la salive dans des concentrations très faibles, incomparables aux taux sériques. Cependant leur concentration salivaire et surtout les variations observées peuvent être le témoin d'un désordre métabolique, tout particulièrement d'origine endocrinienne, c'est donc un outil de diagnostic.⁽²²¹⁾

1.4.3.3-Le compartiment microbien⁽¹⁹⁰⁾

La cavité buccale est le siège d'un **écosystème très complexe**. Elle abrite des micro-organismes divers qui constituent une entité structurale spécifique : le biofilm buccal. La bouche peut être le siège de pathologies infectieuses dont la prise en charge nécessite une connaissance de sa physiopathologie.

La distribution des bactéries dans l'écosystème buccal est tributaire de certains facteurs appelés déterminants écologiques qui sont : anatomo-histologiques (substrat dur : dent ; substrat mou : muqueuse buccale), physico-chimiques (température, potentiel redox, pH, gaz dissous...) ou nutritionnels. Les déterminants physico-chimiques **dépendent directement de la salive**.

Nous distinguons essentiellement une flore supra-gingivale (*Streptococcus sobrinus*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *Lactobacillus sp.*, *Actinomyces sp.*, *A. viscosus*) et une flore sous-gingivale étroitement liée à la supra-gingivale composée majoritairement de micro-organismes à Gram négatif anaérobies stricts (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*...).

Cet ensemble constitue une flore orale évoluant dans un **état d'équilibre interrelationnel**. La rupture de cet équilibre sera caractérisée par une modification de la croissance de certaines souches, la disparition de certaines espèces mais aussi l'apparition des métabolites qui seront à l'origine de processus infectieux à point de départ local.

Les bactéries de la flore supra-gingivale seront à l'origine de la déminéralisation acide des tissus durs dentaires, tandis que la flore sous-gingivale engendrera des maladies parodontales. En conclusion, la carie dentaire et les maladies parodontales sont des pathologies buccodentaires infectieuses issues d'activités bactériennes d'un écosystème buccal déséquilibré.

1.4.3.4-Le compartiment cellulaire

Les cellules sont **rare dans la salive** à l'état normal. On trouve principalement des cellules desquamées de l'épithélium oral et des leucocytes. Dans certains états pathologiques, elles peuvent devenir plus abondantes (oreillons, cancers).

1.4.4-Sécrétion : mécanisme et contrôle

1.4.4.1-Contrôle de la sécrétion

La régulation de la sécrétion salivaire va intervenir à différents stades, et de multiples manières. La sécrétion salivaire est dépendante de réflexes qui peuvent être innés ou acquis.

- **Pour les réflexes innés**, le point de départ de ces stimuli se situe au niveau de la cavité buccale et des fosses nasales mais aussi des centres nerveux. On observe des réflexes chimico-salivaires liés à l'olfaction et la gustation, des réflexes trigéminaux, grâce à l'activation des propriocepteurs des muscles masticatoires, de l'A.T.M. et du parodonte et une auto-régulation liée à l'activation des barorécepteurs des nocicepteurs intra-glandulaires.
- **Pour les réflexes conditionnés**, on observe une réponse salivaire à la suite d'un stimulus neutre, c'est-à-dire qui n'entraîne pas physiologiquement de salivation en dehors de tout **conditionnement**, il existe différentes catégories de stimulus : visuel (expérience de Pavlov), auditif, tactile et douloureux.

1.4.4.1.1- Contrôle nerveux ⁽⁴⁸⁻¹⁰⁵⁻¹⁷⁴⁻²¹⁶⁾

La sécrétion est sous le contrôle du **système nerveux autonome ou végétatif**.

Le système nerveux autonome exerce son action sur différents paramètres de la sécrétion : le débit salivaire, le débit sanguin et la composition physico-chimique de la salive.

Le système nerveux autonome est composé :

- Du **système nerveux parasympathique** qui après stimulation entrainerait la formation d'une salive abondante et fluide.
- Du **système orthosympathique** qui provoquerait la sécrétion d'une salive riche en mucine, peu abondante et visqueuse.

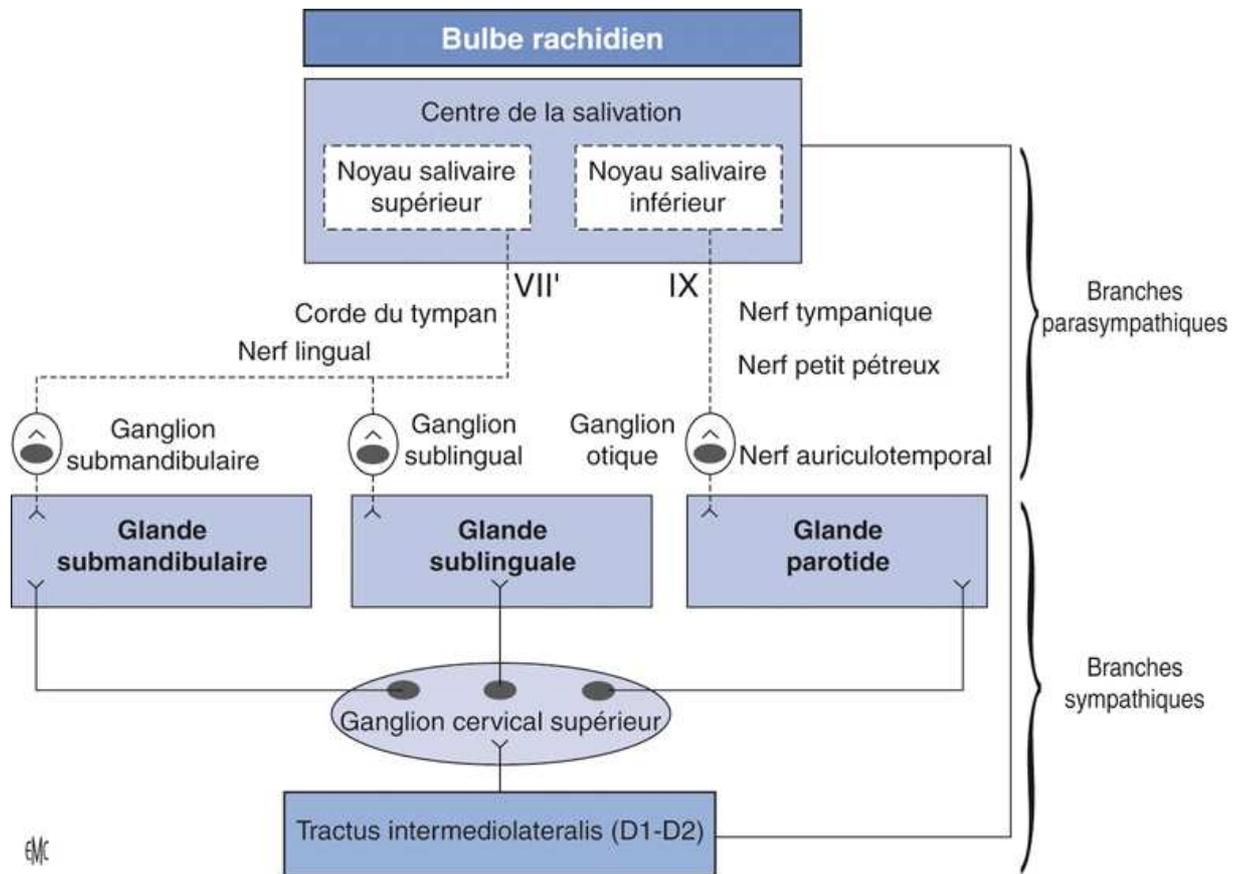
La sécrétion salivaire est sous la dépendance de stimuli qui après intégration au niveau du système nerveux central provoquent la réaction du système nerveux autonome.

Les stimuli afférents ont 4 origines : locale sensitive, locale gustative, distante ou centrale lors d'intoxication ou d'émotions violentes.

1.4.4.1.1-Organisation du système afférent

- Les stimuli sensitifs sont recueillis par les nerfs maxillaire (V2) et mandibulaire (V3) jusqu'au complexe sensitif du trijumeau.
- Les stimuli gustatifs, perçus par les bourgeons du goût, sont véhiculés par le nerf lingual, le nerf glosso-pharyngien (IX) et le nerf vague (X) respectivement jusqu'au complexe sensitif du trijumeau et jusqu'au noyau du faisceau solitaire.
- Les stimuli extrabuccaux (visuels, olfactifs, auditifs, gastriques) peuvent affecter également la sécrétion salivaire.

Tous ces stimuli sont intégrés et décodés par le système nerveux central qui enverra sa réponse via le système nerveux autonome.



Représentation schématique de l'innervation des glandes salivaires principales. VII' : nerf intermédiaire ; IX : nerf glossopharyngien.⁽⁵⁹⁾

1.4.4.1.1.2-Organisation du système efférent vasomoteur et sécrétoire

Les 2 voies efférentes sont donc le système orthosympathique et parasymphatique :

_ Les **influx vasomoteurs et sécrétoires orthosymphatiques** sont véhiculés par des filets nerveux issus des colonnes latéro-médiales de la moelle épinière, le tractus intermediolateralis (D1-D2). Ils traversent le ganglion cervical inférieur et font relai synaptique dans le ganglion cervical supérieur avec les fibres post-ganglionnaires qui cheminent autour de l'artère carotide interne, de l'artère maxillaire interne et de l'artère linguale pour atteindre les glandes salivaires.

_ Les **fibres nerveuses préganglionnaires parasymphatiques** sont issues de noyaux cellulaires nerveux situés dans le bulbe rachidien : le noyau salivaire supérieur, le noyau salivaire inférieur et le noyau muco-lacrymo-nasal.

- Le **noyau salivaire supérieur** contrôle la sécrétion des glandes **submandibulaires et sublinguales**. Les fibres efférentes préganglionnaires empruntent le trajet du nerf intermédiaire (VII bis), de la corde du tympan et du nerf lingual (branche du nerf mandibulaire V3) pour rejoindre les ganglions submandibulaires et sublinguaux. A ce niveau, elles effectuent leur relais synaptique avec les fibres postganglionnaires qui se distribuent aux glandes salivaires correspondantes.
- Le **noyau salivaire inférieur** contrôle, quant à lui, la sécrétion des glandes **parotides et labiales**. Les fibres efférentes préganglionnaires empruntent le trajet du nerf glosso-pharyngien (IX), puis du nerf tympanique et nerf petit pétreux, pour rejoindre le ganglion otique. A ce niveau, le relais synaptique s'effectue avec les fibres postganglionnaires qui se distribuent aux glandes parotides, via le nerf auriculotemporal (branche du nerf mandibulaire V3).
- Le **noyau muco-lacrymo-nasal** innerve les glandes accessoires palatines.

1.4.4.1.2-Contrôle hormonal

La salivation peut être modulée par les hormones thyroïdiennes, la prolactine, les hormones de croissance, les androgènes, les œstrogènes, les corticoïdes qui régulent la synthèse protéique au sein des glandes salivaires.

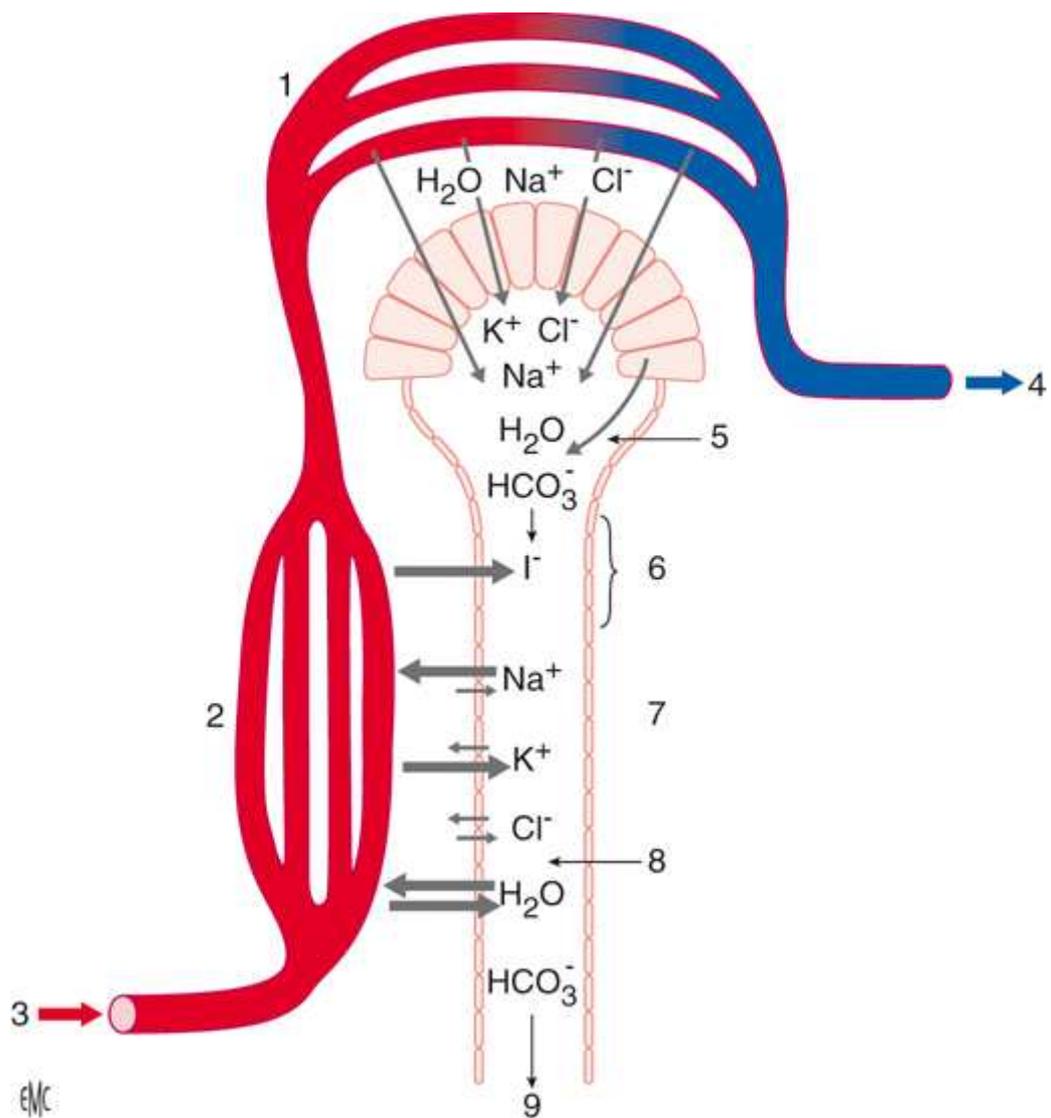
Les **hormones thyroïdiennes** régulent aussi les activités protéolytiques de type enzymatique (rénine, kallikréine) et influencent les modifications morphologiques de la glande. Ainsi une hypothyroïdie entraîne une diminution de la sécrétion salivaire. ⁽²¹²⁾

L'**insuline**, hormone pancréatique, est responsable de modifications morphologiques de la glande salivaire et joue un rôle important sur l'activité de synthèse et de libération des protéines glandulaires. ⁽²¹²⁾

L'**hormone post-hypophysaire antidiurétique (ADH)** encore appelée vasopressine diminue le flux salivaire en augmentant la réabsorption de l'eau à travers les épithéliums. ⁽¹⁹⁷⁻²⁰⁶⁾

L'**aldostérone** (minéralocorticoïde sécrétée par les glandes surrénales) exerce sur la salive un effet minéralotrope comme elle le fait sur le rein et les glandes sudoripares. Cette action se traduit essentiellement par une augmentation de la réabsorption du sodium dans les canaux striés et une excrétion accrue du potassium. ⁽¹⁹⁷⁾

Les hormones stéroïdes et les cytokines (interleukines 1, Tumor Necrosis Factor, interferon gamma) régulent la sécrétion d'immunoglobulines dans la salive. ⁽²²²⁾



Représentation schématique de l'organisation microvasculaire autour de l'axe sécréteur salivaire avec les principaux sites d'échange.⁽⁵⁹⁾

1. Réseau capillaire entourant les cellules acineuses ; 2. réseau capillaire entourant les canaux (surtout intralobulaires ou striés) ; 3. sang artériel ; 4. sang veineux ; 5. urée ; 6. acides aminés ; 7. modifications secondaires ; 8. glucose ; 9. salive. Na^+ : sodium ; Cl^- : chlore ; K^+ : potassium ; HCO_3^- : bicarbonate.

1.4.4.2-Formation de la salive ⁽¹⁰¹⁻¹⁴⁰⁻²¹²⁾

En 1954, Thaysen émet l'hypothèse d'une formation de la salive en **deux étapes**, permettant d'expliquer la variation de concentration des principaux électrolytes salivaires par rapport à leur taux plasmatique et son évolution en fonction du débit salivaire.

La première phase se déroule au niveau de l'**acinus où le fluide plasmatique est filtré** à travers les cellules acineuses sans modification ionique notable et aboutit à la formation d'une salive isotonique au plasma appelé : **salive primaire**.

La différence de pression entre les cellules acineuses et les capillaires permet la fuite de d'eau plasmatique et des ions. Cependant, un transport actif est nécessaire pour certains acides aminés et pour le glucose grâce à l'intervention de l'ATP, de l'APMc et du Ca^{2+} .

La seconde phase s'effectue au niveau des canaux striés où la **salive primaire est modifiée** par une sécrétion et une réabsorption d'électrolytes conduisant à la formation d'une **salive finale fluide hypotonique au plasma**.

Cette hypothèse a été vérifiée par l'étude des mécanismes de transfert des électrolytes du système canalaire, par microperfusion des canaux excréteurs. La filtration acineuse permet d'obtenir une salive dont la concentration en électrolytes est proche de celle du plasma, sauf pour le potassium. Lors de son passage dans les canaux striés, la salive subit une forte réabsorption de sodium et s'enrichit en potassium grâce au fonctionnement d'une pompe à $Na^+/K^+/ATPase$.

Parallèlement il existe une réabsorption passive d'ions chlorures, une fixation importante d'iode circulant et une sécrétion d'ions bicarbonates au niveau des canaux striés qui assurent la régulation du PH salivaire à l'origine du pouvoir tampon de la salive. Ainsi le **PH légèrement acide de la salive primaire va augmenter au cours de la progression de la salive dans les canaux striés**.

Les sécrétions protéiniques proviennent à 90% des cellules acineuses. La salive secondaire ainsi formée est ensuite déversée par les canaux collecteurs dans la cavité buccale.

1.4.5-Rôle de la salive ⁽⁵⁹⁾

1.4.5.1-Protection

1.4.5.1.1-Protection et lubrification des muqueuses ⁽⁵³⁾

Les **mucines** de la salive et les **protéines riches en proline basiques glycosilées (PRP-g)** jouent un rôle majeur dans la lubrification des tissus buccaux. Cette lubrification **diminue les traumatismes** provoqués par la mastication, la déglutition et la phonation sur les tissus mous. Elle **limite aussi la déshydratation buccale** induite par la respiration.

Le caractère viscoélastique de la salive aide à maintenir un film continu et intact sur les tissus mous et durs. Quand le flux salivaire est diminué, des zones de muqueuse non protégées apparaissent, deviennent plus sensibles à l'abrasion et s'ulcèrent. La salive agit enfin comme une **barrière contre les irritants**. Ceux-ci incluent les enzymes protéolytiques et hydrolytiques bactériennes ou présentes dans les aliments et le biofilm, les agents potentiellement cancérigènes (alcool, tabac, produits chimiques, etc.). Certaines des protéines salivaires, notamment les protéines riches en proline basiques (PRP-b), ont la capacité de se lier aux tanins, protégeant ainsi la muqueuse buccale de leurs effets délétères. La salive joue également un rôle de **tampon vis-à-vis des chocs thermiques** et limiterait les dommages sur les muqueuses.

1.4.5.1.2-Protection et maintien de l'intégrité des tissus dentaires ⁽³⁻¹⁸⁾

Les tissus dentaires peuvent subir des pertes de substance par des mécanismes variés comme l'abrasion, l'attrition et l'érosion.

L'abrasion est due au frottement de corps étrangers contre les dents. La plupart des aliments que nous mangeons ne sont pas abrasifs et ne sont pas une source fréquente de perte d'émail. L'abrasion survient principalement chez des personnes utilisant des

dentifrices abrasifs, des brosses à dents inadaptées ou ayant des parafonctions (onychophagie, fumeur de pipe, etc.). L'effet protecteur de la salive repose sur son **action lubrifiante** par formation de la **pellicule exogène acquise** sur émail.

Le processus d'**attrition**, très similaire au précédent, est cette fois dû aux contacts répétés entre dents antagonistes. Il est une caractéristique naturelle du vieillissement. Cependant, une usure excessive peut se produire chez des personnes atteintes de bruxisme. Encore une fois, l'effet protecteur de la salive est le résultat de sa capacité à former la **pellicule exogène acquise**, qui agit comme un **lubrifiant**.

L'**érosion** est causée par l'action d'acides extrinsèques sur les dents. L'émail est sensible à un environnement dont le pH est inférieur à son pH critique. Pour la salive, le pH critique à l'égard des minéraux dentaires est compris entre 5,5 et 6,5. Il est inversement proportionnel à la concentration salivaire en calcium et en phosphate. Il existe de nombreuses sources possibles d'acides (boissons gazeuses, jus de fruits, vin, exposition professionnelle à des vapeurs acides, médicaments acides comme l'aspirine, etc.), y compris lors de maladies (reflux gastro-oesophagien, boulimie, anorexie, etc.). D'une part, la salive inhibe les phénomènes de déminéralisation grâce à son **pouvoir tampon**, qui contrôle la neutralité du pH salivaire. D'autre part, elle **renforce la charge minérale de surface** par sursaturation locale d'éléments tels que le calcium, les phosphates et le fluor, permettant les phénomènes de maturation et de reminéralisation des cristaux d'hydroxyapatite de l'émail après attaque acide.

1.4.5.2-Maintien de l'équilibre du milieu

1.4.5.2.1-Le pouvoir tampon ⁽¹²⁹⁾

Le pouvoir tampon de la salive **augmente avec la stimulation** ; il est presque inefficace pendant les périodes de faible débit (le pH salivaire peut descendre alors à un niveau de 5,3). Ce pouvoir repose sur la présence de **bicarbonates, de phosphates, d'urée, d'amphotères et de certaines protéines et enzymes**. Les bicarbonates ont un rôle prépondérant dans la

neutralisation des acides de par leurs propriétés intrinsèques. Ces bicarbonates, tout comme l'urée, permettent aussi la synthèse d'ammoniac qui, après avoir été métabolisé par le biofilm, a la capacité d'augmenter le pH. Hormis ces bicarbonates, plus de 90 % du pouvoir tampon de la salive est attribué à des peptides de bas poids moléculaire riches en histidine.

1.4.5.2.2-Propriétés antimicrobiennes ⁽⁵⁹⁾

Les glandes salivaires sécrètent un fluide contenant des agents immunologiques et non immunologiques, impliqués dans la protection des dents et des muqueuses. Le **contenu immunologique** de la salive repose sur la présence d'IgAs, d'IgG et d'IgM. Le **contenu non immunologique** est représenté par de nombreuses enzymes (lysozyme, lactoperoxydases, etc.) et protéines (mucines, cystatines, histatines, défensines, etc.).

Le mécanisme antimicrobien se résume souvent en une interaction entre les molécules de surface des éléments pathogènes et les cellules immunitaires afin **de faciliter leur reconnaissance**, puis leur élimination. Leur action est souvent complémentaire par agrégation des germes (bactériens, viraux, fongiques) par les mucines et les IgAs, mise en contact avec les éléments de défense et, enfin, élimination par la déglutition. Ces molécules jouent également un rôle dans la **médiation anti-inflammatoire**.

Le flux salivaire assure aussi un **nettoyage mécanique des surfaces muqueuses et dentaires**, éliminant en partie la flore polymicrobienne. Ce phénomène est amplifié par le mouvement de la langue et des lèvres.

1.4.5.3-Rôle dans l'alimentation

1.4.5.3.1-Gustation, déglutition, digestion

La salive facilite la **formation du bol alimentaire**, ainsi que la **déglutition**, grâce aux substances mucilagineuses qu'elle contient.

Les **enzymes**, telles l' α -amylase et la lipase, participent aux premières étapes de la **digestion des sucres et des graisses**.

La salive joue également un rôle dans la **gustation**. Les aliments contiennent des substances gustatives diverses telles que des minéraux, des ions, des polysaccharides et des acides aminés. Certaines d'entre elles **interagissent chimiquement avec la salive** avant leur fixation aux sites récepteurs du goût.

Les **bicarbonates salivaires** (HCO_3^-) sont les meilleurs tampons vis-à-vis d'une baisse de pH. Cette capacité fait ainsi baisser l'intensité du goût aigre de certains aliments, son récepteur spécifique étant sensible aux ions H^+ .⁽¹³¹⁾

Les **enzymes digestives** salivaires sont également des candidats à interagir avec certains composants alimentaires et changer leur goût original. La lipase salivaire décompose une petite fraction des triglycérides en acides gras et autres produits lipolytiques. Cette réaction se produit seulement pendant 1 à 5 secondes au sein de la cavité buccale, mais ce temps est suffisant pour que les produits de dégradation puissent stimuler les récepteurs gustatifs chez le rat. Malgré l'absence de preuves substantielles, l'amylase salivaire doit aussi avoir un rôle dans la perception du goût.⁽¹⁰⁸⁾

Enfin, la salive doit avoir un **rôle protecteur vis-à-vis des récepteurs gustatifs**. Les modèles animaux d'hypofonction salivaire ont mis en évidence que l'exérèse des trois glandes principales salivaires entraîne des modifications pathologiques sur les muqueuses. Les phénomènes observés sont une hyperkératose de l'épithélium lingual, le retrait ou la perte de papilles gustatives ou la contamination bactérienne de la partie apicale des cellules gustatives de rats.⁽¹³²⁾ En dépit de ces changements pathologiques, les synapses entre les fibres nerveuses et les cellules gustatives semblent normales.⁽³⁴⁾ La perte complète de la sensibilité gustative n'est pas observée. La réponse gustative, enregistrée au niveau de la corde du tympan, est néanmoins significativement diminuée une semaine après l'ablation des glandes, et même un mois après la procédure chirurgicale.⁽¹³⁰⁾

1.4.5.3.2-Rôle dans l'homéostasie hydrique ⁽¹¹⁾

L'apport moyen en eau chez l'homme est de 2,5 L/jour.

La **soif est déclenchée par la sensation de bouche sèche**. Elle provient d'une diminution de la sécrétion salivaire de repos qui entraîne l'activation de récepteurs sensitifs intra-buccaux. Les changements osmotiques plasmatiques sont détectés par le système nerveux central, en particulier l'hypothalamus et ses osmo-récepteurs, ainsi que par l'appareil juxta-glomérulaire rénal.

Ainsi, lors d'une baisse de sécrétion salivaire, l'hypothalamus libère l'hormone antidiurétique qui va diminuer l'excrétion d'eau. Quant à l'appareil juxta-glomérulaire, il va être à l'origine de la libération d'aldostérone par les glandes cortico-surrénales, grâce au système rénine-angiotensine permettant ainsi la diminution de l'excrétion de sel.

La sensation de satiété qui déclenche l'arrêt de l'absorption de liquides dépend de la stimulation des récepteurs gustatifs. Il est souvent difficile de différencier les sensations de sécheresse buccale d'origine centrale (anomalies de fonctionnement des mécanismes de régulation de la prise hydrique) de celles associées à des dysfonctions des glandes salivaires.

1.4.6-Le débit salivaire

En pratique, la **sécrétion salivaire dite « de repos »** correspond à la salive excrétée spontanément en l'absence de stimulus pharmacologique ou mécanique autre que l'inévitable dispositif de prélèvement de la salive. Inversement **la sécrétion salivaire stimulée** est la salive excrétée après stimulus.

Le volume salivaire excrété quotidiennement est estimé à 750ml (entre 500ml et 1,5l), mais le débit salivaire est **extrêmement variable** dans le temps, l'essentiel de la sécrétion étant

réalisé pendant le repas, alors que le flux répond à un rythme circadien avec une sécrétion minimale nocturne.

Les quantités moyennes mesurées sont très variables selon les auteurs avec des valeurs comprises entre 0,05 et 1,10ml/min pour la sécrétion « dite de repos » et entre 1,60 et 4,55ml/min pour la « sécrétion stimulée ». ⁽¹³⁵⁾

Dans le chapitre concernant les mesures de la salivation, nous tenterons de donner quelques chiffres sur les volumes excrétés.

1.4.6.1-Les mesures de la salivation

1.4.6.1.1-La salive totale ⁽¹⁰¹⁻¹⁸⁰⁾

Le **flux salivaire total moyen non stimulé** est de l'ordre de 0,42ml/min chez les hommes et de 0,37ml/min chez les femmes, tous les âges confondus. **Après stimulation**, il est de 1,77ml/min pour les hommes et de 1,38ml/min pour les femmes, tous les âges confondus et tous les modes de stimulation confondus.

1.4.6.1.2-La salive parotidienne ⁽¹⁰¹⁾

Le **flux moyen parotidien non stimulé** est de l'ordre de 0,05ml/min/glande chez les hommes et de 0,04ml/min/glande chez les femmes, tous âges confondus. Dans des conditions **stimulées**, il est de 0,97ml/min/glande chez l'homme et de 0,89ml/min/glande chez les femmes, tous les âges confondus également.

1.4.6.1.3-La salive submandibulaire ⁽¹⁰¹⁾

Le **flux moyen non stimulé** est de l'ordre de 0,12ml/min/glande chez les hommes et de 0,14ml/min/glande chez les femmes. Il est de 0,29ml/min/glande chez les hommes et de 0,32ml/min/glande chez les femmes **après stimulation**.

1.4.6.2-Variations inter-individus

1.4.6.2.1-Le sexe

Les femmes ont en moyenne une sécrétion salivaire moins intense, deux théories vont pouvoir l'expliquer : des glandes salivaires plus petites ainsi que l'influence des hormones féminines. Cette différence reste très faible, on note seulement une légère différence dans la sécrétion parotidienne qui n'a quasiment aucune influence sur la salive totale.

1.4.6.3-Variations intra-individus

Ne sont exposés ici que les facteurs responsables de variations physiologiques et non les facteurs pathologiques tels que le tabac, l'alcool.

Exception faite de la sénescence qui est un caractère naturelle et de la déshydratation qui peut être passagère ou pathologique.

1.4.6.3.1-L'hydratation ⁽⁶³⁾

L'hydratation a un retentissement direct sur la production salivaire, c'est même le facteur le plus influent étant donné la part majeure de l'eau dans la salive. Chez une personne déshydratée, les glandes vont cesser de produire la salive afin de conserver l'eau dans l'organisme. La déshydratation va donc provoquer une xérostomie transitoire. A noter que la déshydratation peut être la conséquence d'un mauvais état de santé, une mauvaise hygiène de vie ou une maladie infectieuse.

1.4.6.3.2- Le cycle circadien ⁽⁶⁰⁾

Le flux salivaire varie selon les moments de la journée, il présente une sécrétion minimale nocturne (en raison de l'absence de stimulation des glandes) et un pic en fin d'après midi.

1.4.6.3.3-Les stimuli ⁽²¹²⁾

Stimulus gustatif et en particulier l'acide citrique et toutes les substances acides en général vont augmenter le flux salivaire de manière notable.

La mastication agit en augmentant le flux salivaire stimulé.

On peut en revanche affirmer que les stimuli visuels et olfactifs n'aurait que peu d'influence sur la sécrétion salivaire, le sentiment « d'eau à la bouche » serait plutôt une impression qu'une réalité.

1.4.6.3.4-L'âge ⁽¹²⁻¹⁷⁶⁻¹⁸⁵⁻²¹⁵⁾

A propos de l'âge, **les études sont contradictoires**. En effet, pour certains, l'âge est un paramètre important, qui va faire diminuer le débit salivaire quand pour d'autres, les maladies systémiques et les traitements médicamenteux qui se multiplient avec l'âge sont les responsables de la diminution du flux salivaire chez les personnes âgées. Nous nous contenterons ici d'aborder les effets directement et uniquement liés au processus de sénescence.

Azevedo et al. montrent ⁽¹²⁾ que chez les personnes âgées, le **parenchyme glandulaire** va être graduellement **remplacé** par du tissu adipeux et fibrovasculaire avec **diminution du volume des acini**.

Watherouse et al.⁽²¹⁵⁾ notent aussi une diminution du parenchyme fonctionnel et une différence de sensibilité des cellules muqueuses et séreuses des acini qui pourrait expliquer la diminution du flux salivaire total.

Quant à Smith D.J. et al. ⁽¹⁸⁵⁾, ils montrent une altération **fonctionnelle des glandes salivaires accessoires** pouvant influencer le flux salivaire.

En revanche, Percival et al. ⁽¹⁷⁶⁾ ne trouvent **aucune incidence de l'âge sur la salive stimulée**, provenant essentiellement de la parotide, pour des personnes de plus de 80 ans en l'absence de prise de médicaments, avec une réponse favorable aux sialogogues. Par contre,

on note une **baisse de la sécrétion de la salive basale**, majoritairement produite par les glandes sublinguales et sub-mandibulaires, qui va provoquer des maladies de la muqueuse buccale.

D'après ces différentes études, on peut conclure que le **flux salivaire basal diminue avec l'âge**, mais que le **flux stimulé** quand à lui n'est **pas altéré**. Cependant le vieillissement physiologique du parenchyme salivaire et l'atrophie parenchymateuse ne sont pas suffisants en soi pour être source de xérostomie. Il est important de noter que la xérostomie observée chez les personnes âgées résulte le plus souvent d'une **polymédication et/ou d'une déshydratation**.

2-Xérostomie

2.1-Définition de la xérostomie ⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁻¹⁰¹⁻¹³⁸⁻¹³⁹⁾

Nous avons vu le rôle essentiel de la salive dans l'intégrité de l'homéostasie buccale et de la santé orale.

Le mot xérostomie vient du grec, il se décompose en « xéro » préfixe signifiant sec et en « stomie » racine signifiant bouche, la xérostomie définit donc un **état de sécheresse de la cavité buccale et des lèvres ressenti de façon subjective** par le patient, traduisant une atteinte directe ou indirecte des glandes salivaires et se manifestant soit par une **diminution du flux salivaire ou hyposialie** soit par une sécrétion salivaire nulle ou **asialie**. ⁽¹³⁸⁾

La xérostomie se traduit par des **lésions objectives** au niveau des muqueuses buccales et des dents. La sécheresse buccale est gênante, voire invalidante, et peut motiver la consultation auprès du chirurgien dentiste.

Elle peut se manifester en tant que **symptôme de différentes maladies systémiques** (elle se manifeste chez 90% des patients atteints du syndrome de Sjögren, chez 50% des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, diabète...).⁽¹⁰¹⁾ Elle peut être induite en outre, par plus de **400 médicaments** (anticholinergique, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziques par exemple). De plus, les **radiothérapies** mises en œuvre pour le traitement de certaines tumeurs de la sphère cervico-faciale entraînent généralement une sécheresse buccale marquée.⁽¹³⁹⁾

Il est nécessaire de faire la distinction entre la sécheresse buccale, qui est subjective, et la xérostomie qui est un déficit fonctionnel des glandes salivaires⁽¹⁰¹⁾. La **présence de manifestations cliniques objectives est obligatoire pour poser ce diagnostic**.

2.2-Epidémiologie ⁽⁶⁻⁴³⁻⁹²⁻¹⁹¹⁻¹⁶⁷⁾

La prévalence de la xérostomie varie de manière importante dans la population selon les études (12 à 72%). La sensation de bouche sèche est statistiquement **corrélée à une diminution du débit salivaire.** ⁽⁶⁻⁴³⁾

Cette pathologie **se développe à tout âge.**⁽⁴³⁾ Cependant le syndrome sec salivaire est très fréquent dans la population âgée, avec une prévalence variant de 17% à 39% selon les auteurs. ⁽⁷⁹⁾

Les femmes sont **plus fréquemment atteintes.** ⁽⁶⁻¹⁹¹⁾

De nombreuses études révèlent que la prévalence de ce syndrome **augmente** de manière considérable **en fonction du nombre et du type de médicaments.**⁽¹⁹¹⁾ Ainsi cette maladie est plus fréquente chez les personnes hospitalisées. ⁽⁴³⁻¹⁶⁷⁾

La prise d'alcool, le tabagisme et l'édentation augmente le risque de xérostomie.

2.3-Les étiologies

2.3.1-Fausse hyposialie ou hyposialie subjective

La présence d'un syndrome sec subjectif buccal est **très courante** dans la population générale. En effet, la sensation de bouche sèche est un symptôme souvent rencontré en dehors de toute maladie, et répondant à des facteurs psychologiques. Elle est **présente physiologiquement dans les situations de stress** ou d'émotion. ⁽¹⁷⁸⁾

La **polydypsie des diabètes légers** est plus trompeuse, surtout lorsqu'elle est associée à des sensations de brûlures linguales de type glossodynie. Le diabétique a alors une sensation de soif et de sécheresse buccale sans véritable déficit salivaire. ⁽²⁰¹⁾

On retrouve cette sensation de soif lors d'un **diabète insipide** qui résulte d'une incapacité de la neurohypophyse à sécréter la vasopressine (diabète insipide neurogène) ou d'une incapacité des reins à y réagir (diabète insipide néphrogène). Le symptôme commun à ces deux formes est l'excrétion d'importants volumes d'urine ayant pour conséquence la déshydratation et la soif. ⁽²⁰⁶⁾

On peut rencontrer une sensation de sècheresse buccale nocturne ou matinale chez les **respirateurs buccaux**. La respiration buccale est due à une mauvaise perméabilité nasale. Le sujet se lève pour boire afin d'humidifier sa muqueuse. Mais les glandes salivaires ne sont pas en cause, il y a juste un ralentissement physiologique nocturne et l'air inspiré par la bouche provoque une évaporation de la salive.

Enfin, certains **agents utilisés en inhalation** (acétonide triamcinolone) peuvent créer une xérostomie uniquement par leur action topique sans affecter le contrôle neurologique. ⁽¹³⁹⁻¹⁹³⁾

En général, ces xérostomies sont transitoires et disparaîtront avec la résolution de la cause. ⁽⁵⁷⁾

Selon Fox, leur diagnostic se fait par élimination, après avoir cherché d'autres causes à ces symptômes. ⁽⁶⁴⁾

2.3.2-Etiologies physiologiques

Les étiologies physiologiques sont les processus physiologiques intervenant dans la vie d'un individu, toutes les personnes sont susceptibles d'être touchées par le vieillissement et par la ménopause pour les femmes.

2.3.2.1-Grossesse et ménopause

Chez la femme, nombreux sont les **changements hormonaux** au cours de la vie qui peuvent influencer la sécrétion salivaire. Ainsi, une sialorrhée est fréquemment observée en début de grossesse au cours du premier trimestre. Ensuite, au cours des **deuxième et troisième trimestres**, il n'est pas rare d'observer des signes de sècheresse buccale en rapport avec les **changements hormonaux et les carences vitaminiques**.⁽¹⁷²⁾

A la **ménopause**, il observe également une hyposialie, allant de la simple sensation désagréable de bouche sèche à des douleurs et des modifications du goût. Elle serait attribuée à des **facteurs psychosomatiques et hormonaux**. Il faudra cependant rechercher un **diagnostic différentiel de Gougerot-Sjögren ou de prise de médicaments tranquillisants**.⁽¹⁷²⁾

Durant la ménopause, nous observons une augmentation de problèmes parodontaux, des caries, des désagréments gingivaux et muqueux avec un inconfort buccal. Les modifications hormonales et salivaires, aussi bien qualitatives que quantitatives, pourraient en être à l'origine, de manière directe ou indirecte. En particuliers le taux de calcium salivaire qui est associé à une bonne santé dentaire et parodontale.⁽²⁰⁵⁾

2.3.2.2-Sénescence

Lorsque nous observons la proportion de personnes souffrant d'hyposialie, les personnes âgées sont le groupe de population le plus concerné. 20 à 65% de **nos aînés se plaignent de souffrir de xérostomie**.⁽¹⁵¹⁾

Avec l'âge, les glandes salivaires diminuent en nombre et en taille. Cette atrophie concerne aussi bien les glandes salivaires principales que les accessoires. Les acini sont remplacés progressivement par du tissu adipeux et l'acinus perd ses granules sécrétoires. Il est observé un rétrécissement cellulaire et une augmentation de la lumière canalaire.

Ainsi, les études s'accordent: le **débit sécrétoire de repos diminue avec l'âge**, alors qu'il n'y a **pas de changement de débit suite à une stimulation.** ⁽⁶⁾

Cependant les résultats ne sont pas faciles à interpréter car **nombre de personnes âgées prennent des médicaments** (en moyenne 4 par jour) ou ont des pathologies **entraînant une diminution des sécrétions salivaires.** ⁽⁶²⁾

2.3.2.3-L'absence de mastication

Parallèlement à la sénescence, l'édentement est un facteur de l'hyposialie.

Hugo et al. ont montré que le nombre de dents des personnes se plaignant d'hyposialie est significativement plus bas que celui des personnes ne présentant aucun signe d'hyposialie. Cependant, aucune réponse précise n'est apportée au lien entre édentement et salive. L'hygiène bucco-dentaire et les maladies systémiques responsables de pertes dentaires précoces pourraient en partie expliquer ces résultats. ⁽⁹⁰⁾

Ce phénomène se retrouve également chez les personnes dépressives, les personnes souffrant de troubles alimentaires (anorexie ou boulimie), personnes pour qui le plaisir de manger n'existe plus. ⁽⁶¹⁾

2.3.2.4-Le syndrome dépressif des personnes âgées ⁽⁷¹⁾

Les tendances dépressives chez les personnes âgées sont fréquemment constatées, le cumul des épreuves sur un temps réduit (deuils, carences affectives, isolement) par le débordement des capacités adaptatives qu'il entraîne, introduisant de façon certaine une augmentation du risque dépressif. Certains parlent d'anesthésie affective, d'effondrement intérieur, de raréfaction du recrutement associatif (Ferrey et Le goues, 1995).

Il est **difficile, face à ces patients diminués, le plus souvent atteints de troubles amnésiques, de mettre en place une motivation efficace pour assurer une hygiène**

optimale (le nettoyage des prothèses et de la cavité buccale représentant une contrainte supplémentaire dans un contexte de négligence physique et de désinvestissement global).

Des études randomisées en double-aveugle ont démontrées la présence de **xérostomie** chez **30 à 55% des patients sous antidépresseurs hétérocycliques contre 22% pour les SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)**. La plupart des antidépresseurs prescrit sont associés à un nombre significatif de réactions orofaciales défavorables (xérostomie, sialadénite, gingivite, dysgeusie, stomatite) induisant des désordres des glandes salivaires.

Ces médicaments et leurs effets sur la salivation seront développés ultérieurement.

2.3.2.5- La déshydratation

2.3.2.5.1-Due à des affections générales

Lors de **certaines pathologies**, il existe un problème de déshydratation qui se répercute sur le taux de sécrétion salivaire (affections fébriles bactériennes et virales, les affections dyspnéiques comme la pneumonie et l'emphysème, les affections digestives avec vomissement, les affections occasionnant une polyurie telles que la néphrite chronique, le diabète insipide et sucré)

2.3.2.5.2-Due au vieillissement ⁽⁴⁶⁾

Le risque de déshydratation est particulièrement important chez les personnes âgées pour deux raisons : **l'eau corporelle diminue avec l'âge** d'environ 15% et la **sensation de soif diminue**. Il faut donc sensibiliser la personne âgée à boire fréquemment.

2.3.3-Etiologies pathologiques innées

2.3.3.1-Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS)

- **Définition :**

Le syndrome de Gougerot Sjögren est une **maladie auto-immune** caractérisée sur le plan histologique par une **infiltration lymphocytaire des glandes exocrines**, en particulier des glandes salivaires et lacrymales, aboutissant à leur dysfonctionnement avec pour **traduction clinique un syndrome sec salivaire et oculaire**. Le SGS est une **maladie systémique** pouvant atteindre d'autres organes (poumons, reins). Le SGS peut être primaire ou secondaire associé à une autre maladie auto-immune, en particulier la polyarthrite rhumatoïde (PR : 15% de ces patients atteints développent le SGS), le lupus érythémateux disséminé (LED : 30% des patients atteints développent le SGS), la sclérodermie (25% des patients atteints développent un SGS).⁽⁷⁷⁾

- **Incidence et prévalence :**

La maladie atteint **préférentiellement les femmes d'un âge moyen** (le ratio femme/homme est de 9/1). Toutefois la maladie peut apparaître à n'importe quel âge, y compris dans l'enfance.

Cette maladie auto-immune toucherait selon les estimations, de **0,2 à 0,4% de la population**. Elle semble assez fréquente en regard des personnes atteintes de maladie auto-immune si l'on considère à la fois le syndrome primitif et les 30% de patients souffrant de PR, de LED et de sclérodermie, qui sont atteints d'un syndrome de Sjögren dit secondaire.⁽¹⁰³⁾

- **Pathogénie :⁽¹⁰³⁾**

Les deux principaux phénomènes auto-immuns observés dans le SGS sont une **infiltration lymphocytaire des glandes exocrines** et une **hyperréactivité lymphocytaire B**, mise en évidence par des autoanticorps circulants. Ce dernier

phénomène est associé à une production de lymphocytes B oligomonoclonales. Il est **révélé par la présence dans le sérum et les urines, de chaînes légères monoclonales et d'immunoglobulines monoclonales cryoprécipitables.**

Les sérums de patients ayant un SGS, contiennent souvent des **anticorps dirigés contre des antigènes non spécifiques d'organe**, tels que les immunoglobulines (facteurs rhumatoïdes) et des antigènes nucléaires (anticorps Ro/SSA, La/SSB).

Des **autoanticorps dirigés contre des antigènes spécifiques d'organe**, telles que les cellules des canaux salivaires, les cellules de la glande thyroïde, et les cellules de la muqueuse gastrique ont également été décrits. La présence des **autoanticorps anti Ro/SSA et La/SSB** au cours du SGS est associée à un début plus précoce de la maladie, une durée d'évolution plus longue, une augmentation du volume des glandes salivaires, l'importance de l'infiltrat lymphocytaire des glandes salivaires accessoires, et certaines manifestations extraglandulaires telles qu'une lymphadénopathie un purpura (lésion hémorragique au niveau de la peau) et une vascularite.

Les études phénotypiques et fonctionnelles ont montré que la cellule prédominante dans l'infiltrat des glandes exocrines affectées est la cellule lymphocytaire T Helper, présentant des caractéristiques de cellules mémoire.

Les lymphocytes B et T des infiltrats glandulaires sont activés, comme en témoignent la production d'immunoglobulines ayant une activité d'autoanticorps, la production spontanée d'interleukine 2, ainsi que l'expression de marqueurs d'activation à la surface des lymphocytes T.

Les macrophages et les cellules Natural Killer sont rarement présents dans les infiltrats.

Tandis que les cellules épithéliales se comportent comme une cellule présentatrice d'antigènes.

Des études récentes indiquent qu'un rétrovirus pourrait être l'initiateur du processus auto-immun.

- **Expression clinique :**

Le **syndrome sec oculo-salivaire est le maître symptôme**. Chez la plupart des patients, le syndrome primitif évolue de façon lente et bénigne. Les **manifestations initiales** peuvent être **non spécifiques** telles que des arthralgies, de la fatigue, un phénomène de Raynaud (trouble de la circulation sanguine. Ce sont les petites artères des extrémités qui se rétrécissent anormalement), et évoluent habituellement pour aboutir en 8 à 10 ans à la symptomatologie complète de la maladie. ⁽¹⁰³⁾

- La **manifestation clinique la plus fréquente est la xérostomie**. Permanente ou non, diurne et/ou nocturne. Les signes cliniques sont ceux de la xérostomie (ulcérations répétées, hyperplasie épithéliales, prolifération de micro-organisme, perlèche, polycaries, glossites...). Le syndrome sec salivaire présent **dans plus de 90% des cas** constitue souvent le **symptôme d'appel** qui amène à évoquer le diagnostic de SGS. Or le syndrome sec salivaire est fréquent dans la population âgée. En présence d'une xérostomie, l'existence dans les antécédents ou dans les signes cliniques d'une **parotidomégalie** bilatérale (ou non) et symétrique (ou non) est un **argument en faveur du diagnostic du SGS** : elle serait présente dans 60% des cas. ⁽⁷⁹⁾
- **L'atteinte oculaire est l'autre manifestation majeure**. Les patients se plaignent habituellement d'une sécheresse oculaire avec une impression de sable sous les paupières, ainsi qu'une sensation de brûlure, d'un dépôt palpébral, d'une diminution du larmoiement, de rougeurs, de démangeaisons, de fatigues oculaires et d'une augmentation de la photosensibilité. Ces symptômes sont en rapport avec la **destruction de l'épithélium conjonctival et bulbaire de la cornée**, définissant la kératoconjonctivite du syndrome sec. ⁽¹⁰³⁾
- Moins fréquemment on observe une diminution des sécrétions glandulaires muqueuses de l'arbre respiratoire supérieur et inférieur, ayant pour

conséquence une **sécheresse des voies respiratoires**. Il existe également une diminution de sécrétion des glandes exocrines du tractus gastro-intestinal qui engendre une atrophie de la muqueuse oesophagienne, une gastrite atrophique, et une pancréatite infraclinique. Une dyspareunie, due à la sécheresse génitale et une sécheresse cutanée peuvent également être constatée. ⁽¹⁰³⁾

- **Les critères diagnostiques :** ⁽²¹⁴⁾

Le diagnostic du syndrome de Gougerot Sjögren s'établit en fonction des **nouveaux critères européens établit par Vitali et coll. (2002)**

1. Symptômes oculaires

Au moins un des trois critères ci-dessous doit être constaté :

- Sensation quotidienne, persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de trois mois
- Sensation fréquente de « sable dans les yeux »
- Utilisation de larmes artificielles plus de trois fois par jour

2. Symptômes buccaux

Au moins un des trois critères ci-dessous doit être constaté :

- **Sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de trois mois**
- A l'âge adulte, épisodes récidivants ou permanents de **gonflement parotidien**
- Consommation fréquente de **liquides pour avaler les aliments secs.**

3. Signes objectifs d'atteinte oculaire

Au moins un des deux tests ci-dessous doit être positif :

- Test de schirmer < ou = à 5mm/5min

Le **Test de Schirmer** est utilisé en ophtalmologie pour détecter la xérophtalmie. On place un papier buvard calibré dans le cul-de-sac lacrymal inférieur avec ou sans anesthésie locale. On mesure la partie mouillée du papier. Le test est positif si la longueur de la partie mouillée est inférieure à 5mm en 5 minutes.

- Score de Van Bijsterveld \geq ou = à 4 (après examen au vert de Lissamine)

L'examen par le vert de lissamine ou le rose bengale reste certainement l'un des examens clés de l'analyse de la surface oculaire. (Le **score de Van Bijsterveld** apprécie l'intensité du marquage.)

4. Signes objectifs d'atteinte salivaire

Au moins un des trois tests ci-dessous doit être positif :

- Scintigraphie salivaire
- Scintigraphie parotidienne
- Flux salivaire dans stimulation \leq ou = 1,5 ml/15 min

5. Signes histologiques

- Sialadénite avec focus score \geq ou = 1 sur la biopsie de glande salivaires accessoires (focus score= nombre de foyers par 4mm² de tissu glandulaire, un foyer étant défini par l'agglomérat d'au moins 50 cellules mononucléées) ou grade 3 ou 4 de Chisholm.

6. Auto anticorps

- Présence d'anticorps anti-SSA (Ro) ou anti-SSB (La)

Pour pouvoir faire le diagnostic du syndrome de Gougerot Sjogren, il faut **au moins que 4 critères sur 6 soient présents. Avec au moins les critères 5 ou 6 présent.**

2.3.3.2-Syndrome de Besnier Schauman ou sarcoïdose

2.3.3.2.1-Définition

Il s'agit d'une **maladie générale du système réticulo-endothélial** caractérisée par l'existence d'une lésion typique mais non spécifique : le granulome épithélioïde pouvant toucher successivement ou simultanément un grand nombre d'organes et de tissus. Elle atteint l'adulte jeune. ⁽⁷⁵⁾

Il n'y a pas de prédisposition suivant le sexe. Son évolution est lente. ⁽²¹¹⁾

2.3.3.2.2-Signes cliniques ⁽⁴⁷⁻⁷⁹⁾

Ce sont essentiellement des manifestations :

- Pulmonaires : dans 90% des cas la maladie comporte une atteinte médiastinopulmonaire asymptomatique révélée par un dépistage radiographique ou dans un tiers des cas par des signes fonctionnels respiratoires ou généraux.
- Cutanés : les lésions cutanées spécifiques sont variées : sarcoïdes à petits nodules, lésions papuleuses de tailles et de couleurs variables, infiltrées, fermes, évoluant par poussée et régressant en laissant une cicatrice.
- Buccopharyngées : l'infiltration du palais ou du voile peut être associée à une atteinte respiratoire. Elle peut évoluer jusqu'à la perforation palatine avec communication bucco-sinuso-nasale.

En ce qui concerne le milieu buccal ; les atteintes sont rares. Lorsqu'elles existent, elles se présentent sous la forme de tuméfactions localisées atteignant les lèvres, le voile du palais, la face interne des joues, les gencives et la langue.

- Salivaires : l'atteinte des glandes est **fréquente** et touche surtout la parotide. La xérostomie est alors importante.
- Autres (plus rare) : uvéite et conjonctivite dans le syndrome de Heerfordt, paralysie faciale périphérique.

2.3.3.3- Syndrome d'Heerfordt ⁽¹²²⁾

2.3.3.3.1-Définition

Le **syndrome de Heerfordt** associant uvéite, parotidite et paralysie faciale peut être considéré comme une **forme évolutive du syndrome de Besnier Schauman** et en est souvent l'accident révélateur. L'atteinte des glandes salivaires y est beaucoup plus fréquente et affecte surtout la parotide ; la **xérostomie est importante**. ⁽⁴⁷⁻⁷⁹⁾

Le syndrome de Heerfordt ou fièvre uvéoparotidienne est une forme de **sarcoïdose** caractérisée par une **hypertrophie parotidienne bilatérale dure et indolore, une uvéite, une paralysie du nerf facial et une fébricule** (petite fièvre). Peuvent aussi être atteintes les glandes submandibulaires, sub-linguales et les glandes lacrymales.

La **xérostomie est un symptôme subjectif fréquent**.

Les lésions oculaires les plus habituelles sont l'uveite, la conjonctivite et la kératite.

Le tableau clinique est complété par des adénopathies, un érythème noueux et des nodules cutanés.

La tuméfaction parotidienne peut persister plusieurs semaines ou mois. L'évolution spontanée est habituellement favorable. La corticothérapie est à réserver aux localisations viscérales sévères : uvéite, paralysie faciale...

2.3.3.3.2-Diagnostic

Il repose sur la **mise en évidence du granulome épithélioïde**. La biopsie des glandes salivaires accessoires peut y contribuer.⁽⁴⁷⁻⁷⁹⁾

2.3.3.4-Syndrome de Godwin

Godwin a décrit en 1952 cette affection dont les **caractères épidémiologiques, histopathologiques et sialographiques** sont **pratiquement ceux de la maladie de Gougerot-Sjögren**⁽¹²¹⁾, mais qui s'en différencie par l'aspect pseudotumoral plus ou moins localisé de la tuméfaction, par la modestie ou l'absence des anomalies biologiques et immunologiques et la relative fréquence des transformations en lymphome et en carcinome.⁽⁴⁴⁾

2.3.3.5-Le syndrome de Mikulicz⁽¹¹⁹⁾

Ce syndrome, réputé xérostomique, se caractérise par une **hypertrophie symétrique indolore des glandes salivaires principales** souvent suivies d'adénopathies.

Il est souvent **associé à une maladie du système** tels la tuberculose, la sarcoïdose et les leucémies.

2.3.3.6-Syndrome de Lofgren⁽¹²²⁾

L'étiologie du syndrome de Lofgren demeure inconnue.

Il est défini par l'association **d'adénopathies médiastinales bilatérales et d'un érythème noueux**.

L'atteinte articulaire est très fréquente et s'exprime sous forme de polyarthralgies ou polyarthrites. On constate aussi un **syndrome inflammatoire** qui peut se localiser **au niveau des glandes salivaires entraînant une baisse de la sécrétion salivaire**.

Le syndrome évolue généralement favorablement sans séquelles, en un mois ou moins.

2.3.3.7-Les maladies métaboliques

2.3.3.7.1-Le diabète

Trouble du métabolisme hydrocarboné lié soit à un déficit d'insuline (hormone hypoglycémisante produite par les cellules de Langerhans du pancréas), soit à une **résistance anormale à cette hormone**, d'où une **accumulation de glucose dans les tissus**. Des troubles du métabolisme protidique et surtout lipidique sont souvent associés.⁽⁵⁶⁾

2.3.3.7.1.1-Les différents types de diabète

Le diabète peut être classé en quatre catégories, nous ne développerons que le diabète de type I et II, nous laisserons le diabète de type III et le diabète gestationnel :

- Le diabète de type I :⁽¹⁹⁹⁾

Autrefois dit « insulino dépendant » ou « diabète sucré », il concerne environ 10% des patients⁽⁴⁾, et ce sont surtout des personnes jeunes qui sont touchées. A l'origine de cette affection, on retrouve une **destruction progressive des cellules bêta du pancréas qui sécrètent l'insuline**. Le diabète de type I est une affection **auto-immune**, l'organisme sous influence génétique produit des anticorps contre les cellules bêta de Langerhans. S'en suit une destruction de ces cellules avec diminution progressive de la production d'insuline allant jusqu'à disparition totale de la capacité de production de l'hormone. Le seul **traitement consiste à l'injection quotidienne d'insuline**. La découverte d'un diabète de type I se fait souvent par la survenue de signes caractéristiques comme un amaigrissement, une soif intense, une asthénie et un besoin fréquent d'uriner.

- Le diabète de type II :⁽¹⁹⁹⁾

Anciennement « diabète non insulino-dépendant » ou « diabète gras », il représente environ **90% des cas**⁽⁴⁾. Il apparaît plus volontiers à l'âge de 50 ans⁽⁸³⁾. Son expression semble être le **résultat de facteurs environnementaux** (surcharge pondérale, sédentarité). Cette maladie

se caractérise par une hyperglycémie, elle évolue de façon **insidieuse et reste longtemps asymptomatique**. De ce fait, de nombreux diabétiques ignorent leur état. Le diabète de type II est la résultante de deux phénomènes : dans un premier temps, un état d'insulino-résistance s'établit. L'organisme doit donc produire une quantité de plus en plus importante d'insuline afin de maintenir la glycémie constante. Après plusieurs années, les cellules bêta du pancréas fatiguées de cette stimulation permanente, ne produisent plus suffisamment d'insuline, c'est l'insulino-déficience.

2.3.3.7.1.2-Critères diagnostiques ⁽⁸⁴⁾

Le diabète se définit par une **hyperglycémie chronique**, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L (7 mmol/L) à deux reprises. Cette définition repose en fait sur plusieurs études épidémiologiques prospectives qui ont montré de façon convergente que lorsque la glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) est supérieure ou égale à 2 g/L, il existe un risque de survenue dans les 10 à 15 ans suivants d'une rétinopathie diabétique.

Soit une **glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L** (7 mmol/L) à **deux reprises** ou une glycémie supérieure à 2 g/L (11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée.

L'HGPO n'est plus utile mais la glycémie supérieure à 2 g/L (11,1 mmol/L) à la deuxième heure de l'HGPO à deux reprises reste l'« étalon or ».

2.3.3.7.1.3-Signes cliniques ⁽¹⁹⁹⁾

Les signes habituellement observés se présentent sous la forme d'une triade :

- Polyphagie : **Faim excessive** avec une absence de sensation de satiété, traduisant un excès dans le comportement alimentaire.

- Polyurie : **Sécrétion urinaire abondante**, entraînant un volume urinaire supérieur à 2500 ml par jour.
- Polydipsie : **Soif excessive** avec une augmentation de l'absorption de liquide, causée par la polyurie dans le cas du diabète de type I, ou par un dérèglement du centre hypothalamique de la soif en cas de diabète de type II.

On observe aussi des signes divers tels que la perte de poids, l'asthénie, l'irritabilité.

2.3.3.7.1.4-Signes oraux

- Dysphagie : elle est **due à une altération de la force**, la rapidité et/ou la coordination des muscles crâniens. ⁽¹⁹⁹⁾
- Gonflement de la parotide ⁽¹¹²⁾
- Xérostomie : elle est **due à une altération des glandes salivaires**. On observe une diminution du flux salivaire dont les causes sont indéterminées.

Moore et al. ont montré une **nette tendance à l'hyposialie des patients diabétiques** de type I par rapport aux sujets témoins. ⁽¹⁴⁴⁾

Kao et al. ont tenté de montrer par scintigraphie que les patients atteints de diabète de type II souffraient de dysfonctionnement des glandes salivaires sur le plan qualitatif et quantitatif. Ils ont observé que seuls les patients diabétiques se plaignant de xérostomie avaient une diminution significative du flux salivaire, ce qui suppose une corrélation entre diabète, xérostomie et hyposialie.

Cependant il est à noter que la **diminution du flux salivaire n'est pas la seule responsable** de la sensation de bouche sèche évoquée par les patients, la

polyurie, la polydipsie ainsi que les désordres neurosensoriels présents chez les diabétiques pourraient être responsables de cette sensation.⁽¹¹²⁻¹⁴⁴⁾

- Trouble du goût : Composante majeure de la santé, il se caractérise par une **hypogeusie** ou par une perte totale de perception du goût et pourrait être **du à l'hyperphagie et l'obésité**. Ce défaut, apparemment anodin peut entraîner un mauvais suivi alimentaire avec risque de dérégulation de la glycémie.⁽¹⁹⁹⁾
- Glossodynie : Elle pourrait être due aux troubles neurosensoriels.

2.3.3.7.2-La lipido-protéinose⁽¹²²⁾

La lipido-protéinose est une affection métabolique héréditaire rare de transmission autosomique récessive.

Elle touche préférentiellement la peau, la muqueuse buccale et le larynx, rarement d'autres organes.

Elle se caractérise par le **dépôt dans les muqueuses et la peau d'une substance amorphe hyalinoïde** (glycoprotéine).

Les premières atteintes cutanées sont des papules, des nodules ou des pustules.

Les **manifestations buccales sont précoces, fréquentes et peuvent s'aggraver** (induration des muqueuses buccales). Des infections buccales surgissent de même qu'une **sténose des canaux des glandes salivaires principales** engendrant une hyposialie.

2.3.3.7.3-La goutte⁽²¹¹⁾

La goutte est une affection due à une **hyperuricémie** avec un taux d'acide urique sanguin supérieur à 70 mg/l.

Cette affection peut être responsable de **tuméfaction parotidienne avec sécheresse buccale**.

2.3.3.7.4-L'urémie ⁽²¹¹⁾

L'urémie est un désordre métabolique lié à **l'accumulation de déchets azotés dans le sang**.

L'urémie peut résulter d'une **défaillance rénale aigüe ou chronique**.

La stomatite urémique est relativement rare et ne survient généralement que lorsque le taux d'urée sanguin atteint 300mg/l.

La stomatite érythémateuse simple au début de l'affection se transforme rapidement en stomatite érythémato-pultacée, douloureuse, caractérisée par des ulcérations de taille variable, recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux.

Une **xérostomie, une haleine sentant l'urine et un mauvais goût** s'ajoutent au tableau clinique.

La sécheresse buccale peut s'avérer intense mais généralement elle ne vient que confirmer le diagnostic établi sur le plan clinique plus important avec asthénie et oligurie.

2.3.3.8-Anomalies constitutionnelles

2.3.3.8.1-Polydysplasie ectodermique héréditaire de Touraine ou syndrome de Christ-Siemens- Touraine ⁽²¹¹⁾

Cette anomalie constitutionnelle semble parfois due à un facteur récessif transmis sur le mode autosomique (atteinte des hommes et des femmes) mais le plus souvent héréditaire lié au sexe (seuls les garçons sont touchés, les mères étant porteuses du gène).

Elle associe à des degrés variables des anomalies résultant du développement anormal de structure d'origine ectoblastique et mésenchymateuse :

- **Hyposialie** liées à l'aplasie des glandes salivaires avec une muqueuse buccale sèche et dépolie.
- **Anhidrose** par absence de glandes sudoripares et sébaccées.
- **Hypotricose** généralisée par pauvreté du système pileux.

- **Oligodontie, dysmorphisme** dentaire, **retard d'éruption** des deux dentures, absence des procès alvéolaires et diminution de l'étage inférieur de la face.

Ce syndrome s'accompagne de troubles intellectuels ainsi que de déformations de la face.

Aussi peut-on observer des anomalies au niveau des ongles ainsi que des taches pigmentées autour des yeux et de la bouche.

Notons que d'autres anomalies constitutionnelles ne comportent pas d'altération des glandes salivaires accessoires et ne sont pas considérées comme de vraies asialies.

2.3.3.8.2-*Les aplasies des glandes salivaires principales*

L'absence de toute glande salivaire est tout à fait **exceptionnelle**. Cette anomalie entraîne de facto l'absence de salive et une xérostomie.

L'aplasie parotidienne unilatérale est moins rare, elle s'accompagne souvent d'une aplasie controlatérale.

Ces différentes aplasies ou hypoplasies sont **souvent en rapport avec des syndromes malformatifs** complexes de la face comme les dysostoses mandibulofaciales, les hémiatrophies de la face ou les syndromes otomandibulaires.

Les aplasies des glandes submandibulaires peuvent aussi se rencontrer. ⁽¹³³⁾

2.3.3.8.3-*Dysfonctionnement des glandes salivaires principales*

Cette affection ressemble beaucoup à la polydysplasie ectodermique de Touraine mais les glandes accessoires existent ainsi d'ailleurs que les glandes sudoripares.

De plus, cette anomalie ne paraît pas être familiale.

2.3.4-Etiologies pathologiques acquises

2.3.4.1-Pathologies des glandes salivaires

2.3.4.1.1-Tumeurs malignes des glandes salivaires ⁽¹⁰⁹⁾

Les cancers des glandes salivaires et toutes les lésions chroniques dégénératives peuvent être la cause d'hyposialie. C'est surtout le **traitement de ces néoplasies par la radiothérapie** qui est responsable d'un déficit salivaire définitif mais également le traitement chirurgical consistant en la suppression partiel ou totale de la glande.

En pathologie tumorale salivaire, plus la glande salivaire atteinte est petite et plus la tumeur est susceptible d'être maligne. Le bilan par IRM est à favoriser du fait du contraste entre la tumeur et les tissus avoisinants.

Nous allons détailler brièvement les différents cancers des glandes salivaires.

- Carcinome à cellules acineuses :

Cette tumeur peut métastaser dans les ganglions et récidiver. Il existe deux groupes de malignité différente, les tumeurs de faible malignité (tumeur bien limitée, à cellules proches des cellules séreuses de la glande, bien différenciées avec peu d'atypies); et les tumeurs de malignité importante qui contiennent des cellules peu différenciées présentant des atypies cellulaires.

- Carcinome mucoépidermoïde :

Elle se révèle par une masse intraparotidienne, dure et douloureuse, souvent associée à une paralysie faciale (10 %). Cette tumeur métastase dans les ganglions régionaux et à distance. Elle est le plus souvent mal limitée.

- Carcinome adénoïde kystique ou cylindrome.

- Carcinomes d'autres types :

Il s'agit de l'adénocarcinome, du carcinome épidermoïde et du carcinome indifférencié. Le diagnostic de ces tumeurs est en général facile. Elles sont le plus souvent mal limitées, de grande taille, avec remaniements internes et présentent une prise de contraste intense.

2.3.4.1.2-Les lithiases salivaires ⁽¹⁰⁹⁾

La lithiase de la glande submandibulaire est **la plus fréquente** devant la lithiase parotidienne (un tiers de cas). Elle s'observe à partir de l'enfance.

La taille des calculs est variable allant de moins de 1 mm de diamètre à plusieurs centimètres. En général, ces calculs sont uniques, mais peuvent être multiples. Ils sont situés **soit dans les canaux glandulaires, soit dans le canal excréteur.**

Les formes bilatérales sont rares.



Radiographie occlusale montrant une lithiase submandibulaire fragmentée (flèches).⁽¹⁰⁹⁾

Le retentissement clinique de cet obstacle va de la simple douleur au moment des repas, à type colique ou hernie salivaire, à la parotidite aiguë suppurée avec fièvre. L'interrogatoire du patient est indispensable, à la recherche d'une périodicité rythmée par les repas.

L'examen radiographique doit se faire de façon méthodique en commençant toujours par des clichés sans préparation à la recherche d'une calcification se projetant au niveau de la glande.

On réalisera plusieurs clichés avec des orientations différentes.

Il faut garder à l'esprit qu'environ 30 % des lithiases sont radiotransparentes et donc invisibles sur ce type de cliché. **L'échographie est le deuxième temps** de l'exploration de la glande.

Le **diagnostic différentiel** peut être difficile avec les calcifications non lithiasiques telles que les ganglions calcifiés ou les calcifications tumorales (adénome pléomorphe). Il est donc important de bien vérifier qu'il existe une dilatation d'un canal ou du bassinnet de la glande pour pouvoir affirmer l'existence d'une lithiasie.

Ces examens orientent une éventuelle ponction, réalisée le plus souvent sous guidage échographique (en salle d'échographie ou au bloc). Cette ponction dépend de la taille de la collection et de son accessibilité est réalisée par voie sous-mentale ou endobuccale, parfois avec repérage tomodynamométrie.

2.3.4.1.3-Sialadénites virales - les oreillons ⁽¹⁰⁹⁾

La sialadénite ourlienne reste, malgré la vaccination, une **infection virale très répandue**. Il s'agit de la plus fréquente des affections virales salivaires.

Le diagnostic est essentiellement clinique fondé sur l'interrogatoire du patient, la notion de contagion ou d'épidémie. L'imagerie n'apporte que peu de renseignements. **L'échographie est le seul examen** à pratiquer. Elle permet de visualiser une ou deux glandes parotides nettement augmentées de volume, homogènes, avec parfois quelques petites dilatations canalaies. Les ganglions des chaînes cervicales sont hypertrophiés ⁽⁹³⁾.

2.3.4.1.4-Sialadénites bactériennes ⁽¹⁰⁹⁾

- Parotidites aiguës à bactéries pyogènes banales :

À l'état normal, la salive est stérile. L'infection des canaux et du parenchyme se fait le plus souvent **par voie rétrograde et est d'origine buccale**. Elle peut être aussi due à **l'effraction d'une infection de voisinage** dans la glande : arthrite temporomandibulaire, ostéite mandibulaire, cellulite de la face.

Le début est brutal ou progressif, associant toujours une douleur à une augmentation de volume de la glande. L'exacerbation de la douleur au moment des repas est de règle.

L'unilatéralité des signes permet de poser le diagnostic. Il existe un écoulement purulent ou mucopurulent par l'ostium.



Suppuration à l'ostium⁽²²⁵⁾

Seule l'échographie permet de confirmer le diagnostic. On note une nette augmentation de l'épaisseur de la glande atteinte avec un aspect hétéroéchogène du parenchyme. Les canaux intraglandulaires et le canal de Sténon sont dilatés (diamètre de plus de 2 mm du Sténon). La présence de pus dans le canal donne un aspect très hypoéchogène. Des ganglions intraparenchymateux sont visibles et hypertrophiés. L'hypervascularisation, mise en évidence à l'échodoppler, témoigne de l'inflammation.

L'IRM peut être réalisée lorsque l'infection est très importante, et que l'on soupçonne une association infection - tumeur. Elle dépiste les abcès et en fait le bilan locorégional précis.

Le traitement par antibiothérapie, corticothérapie et antispasmodique, permet de juguler cette infection. L'échographie de contrôle permet de confirmer la restitution ad integrum du parenchyme.

- Submandibulite aiguë non lithiasique de l'adulte :

Il s'agit d'une atteinte exceptionnelle de la glande submandibulaire dont il faut savoir faire le diagnostic. La **glande submandibulaire augmente brutalement de volume**, entraînant une douleur insupportable. Parfois, on peut distinguer **du pus à l'ostium** du canal de Wharton. L'échographie confirme le diagnostic. La glande submandibulaire est augmentée de volume, hétéroéchogène, avec des dilatations canalaies franches. Aucune formation lithiasique hyperéchogène n'est visible. Il peut exister des adénopathies satellites dans la loge submandibulaire, mais il ne s'agit en aucun cas d'un adénophlegmon. Les échodopplers montrent une importante hypervascularisation, témoignant du caractère très inflammatoire des lésions.

- Parotidite bactérienne chronique de l'enfant : ⁽¹⁸³⁾

C'est une affection non exceptionnelle. Son apparition se fait vers 2 ou 3 ans. Souvent confondue au début avec les oreillons, elle est récurrente et survient par crises douloureuses avec augmentation du volume de la glande parotide. Elle peut se bilatéraliser. Il est indispensable de pratiquer une **échographie dès les premières crises**. Cet examen atraumatique donne des images pathognomoniques de la maladie. L'échographie permet également de suivre l'évolution de la maladie qui peut régresser à la puberté.

- Parotidites chroniques de l'adulte :

Elles sont très souvent **l'aboutissement d'affections diverses**. Citons en particulier la parotidite chronique de l'enfant qui n'a pas régressé à la puberté, les mégacanaux idiopathiques, les dolichomégasténons, les sténoses des canaux excréteurs mais aussi certaines maladies immunologiques telles que le syndrome sec de Gougerot-Sjögren. Toutes ces affections entraînent des infections chroniques du parenchyme et des suppurations. L'imagerie la plus courante à effectuer reste l'échographie. Elle montre

une destruction du parenchyme qui peut apparaître soit sous forme de trabéculations hyperéchogène témoignant d'une sclérose, soit sous forme de vastes vacuoles hypoéchogènes en rapport avec les dilatations canaliculaires. Très rarement, on retrouve des calcifications hyperéchogènes.

Le canal de Sténon est en général dilaté et monoliforme.

- Sialites tuberculeuses : ⁽⁹⁷⁾

La sialite tuberculeuse est une **affection rare**, à laquelle il faut savoir penser. Sa localisation est le plus souvent parotidienne. Cette pathologie est ambiguë du point de vue nosologique. En effet, il est difficile d'une part de différencier la sialite et le développement des adénopathies concomitantes, d'autre part de préciser la chronologie des deux lésions. La parotidite se révèle par le développement d'un nodule froid dans la loge, souvent prétragien. Les diagnostics alors évoqués sont soit une adénopathie, soit un processus expansif type adénome pléomorphe.

- Mégacanaux : ⁽¹⁰⁹⁾

Ils sont probablement secondaires à plusieurs phénomènes concomitants : striction du sphincter du canal parotidien, **ne permettant pas un écoulement salivaire normal**, associée à une déhiscence des parois canalaire qui deviennent atones. Ces anomalies entraînent des infections répétées, avec un reflux intraglandulaire et une **stase salivaire**.

2.3.4.2-Etiologies nutritionnelles

2.3.4.2.1-Avitaminose⁽¹³⁷⁾

- Hypovitaminose A :

Décrites voici 40 ans par Wolbach, les modifications produites **au niveau de nombreuses structures épithéliales** doivent être considérées comme les plus caractéristiques conséquences d'une carence en vitamine A.

Les séquences de l'atteinte épithéliales peuvent se schématiser ainsi :

- **Atrophie de l'épithélium** concerné
- **Prolifération** réparatrice des **cellules basales**
- Croissance et différenciation en un **épithélium stratifié kératinisé**

La métaplasie kératinisante se rencontre notamment au niveau des glandes salivaires (parotides, sous-maxillaires et glandes accessoires de la cavité buccale). Un des faits les plus intéressants dans la carence en vitamine A est la **préservation par les cellules du stratum germinatum de l'épithélium de remplacement, de l'identité de l'épithélium originel** d'un bout à l'autre de la période de métaplasie.

Les cellules peuvent reprendre leur morphologie et leur fonction originelle sans subir de division, à condition d'être approvisionnées en vitamine A.

La chromatine nucléaire n'est pas affectée par la carence vitaminique.

Cliniquement, une hyposialie résulte de ces **métaplasies concomitantes au niveau des acini et des canaux salivaires.**

La vitamine A possède donc la potentialité remarquable de régulation de la croissance des cellules épithéliales et de leur différenciation. Dans des conditions nutritionnelles défavorables, les cellules cesseraient de se multiplier et reviendraient à un stade différencié mieux adapté à leur survie.

- Hypovitaminose B 12 :

Ici on retrouve les mêmes mécanismes rencontrés lors de l'hypovitaminose A. Il y a **atteinte des cellules épithéliales** avec élargissement et altération des noyaux engendrant une **baisse de la sécrétion salivaire.**

Cette hypovitaminose B 12 est responsable de **l'anémie de Biermer.**

Une langue lisse, pâle, d'aspect vernissé, brillant et sec est le principal signe clinique buccal de cette anémie.

- Hypovitaminose C :

Les glandes salivaires sont aussi affectées par les taux réduits d'acide ascorbique engendrant un syndrome de sécheresse buccale.

Cette xérostomie prédispose à une sensibilité diffuse de la muqueuse buccale.

2.3.4.2.2-Carence protidique ⁽¹¹⁹⁾

Les grandes malnutritions s'accompagnent parfois d'**hyperplasie parotidienne** pouvant être suivie de celle d'autres glandes salivaires.

Le Kwashiorkor est une malnutrition protéino-calorique qui associe une parotidomégalie à une hépatosplénomégalie. Le phénomène peut de même intéresser les glandes submandibulaires et les glandes lacrymales.

Ces sialoses nutritionnelles n'ont pas pour seul inconvénient de tuméfier les glandes salivaires et de les exposer à des complications inflammatoires, elles engendrent des altérations qualitatives et quantitatives de la salive.

2.3.4.2.3-Surcharge en hydrate de carbone ⁽¹¹⁹⁾

L'excès d'aliments riches en amidon (pain, pomme de terre) détermine une dystrophie parotidienne avec une hyperplasie modérée et silencieuse. L'histologie met en évidence la clarté des cellules acineuses, pauvres en grains de sécrétion et la **dégénérescence adipeuse de la glande**, ce qui entraîne un **déficit salivaire modéré**.

2.3.4.2.4-L'obésité ⁽⁸⁸⁾

L'obésité, à elle seule, ne détermine pas de complications anatomopathologiques, en revanche, les **médicaments prescrits** pour traiter cette affection seraient responsables d'une hyposialie.

2.3.4.2.5-Anorexie, boulimie ⁽⁵⁾

La xérostomie semble plus liée à la **prise conjointe de psychotropes** prescrit pour soigner les troubles mentaux responsables de ce comportement, de **laxatifs et de diurétiques** que les malades prennent qu'aux troubles somatiques induits par ces comportements alimentaires

eux-mêmes. On observe une diminution du flux salivaire basal chez les personnes s'infligeant des purges suite à de gros repas. Cependant le flux salivaire stimulé est inchangé.

Enfin le **gonflement des parotides** est quasi-systématique (10-15% des cas) dans les cas d'anorexie et de boulimie prolongées et traduit une augmentation de la taille des acini, du nombre de granules de sécrétion, d'une **infiltration adipeuse et d'une fibrose** non inflammatoire de la glande. Ce phénomène est plus courant chez les patients ayant recours à la purge. Le flux salivaire demeure cependant constant.

2.3.4.3-Etiologie iatrogène

2.3.4.3.1-Etiologie médicamenteuse

La prise de médicaments est reconnue comme étant la **première cause de l'hyposialie**. En effet dans 80% des cas, ils en sont la cause ou un facteur aggravant. **Plus de 400 médicaments** différents peuvent être incriminés⁽¹¹¹⁾. L'hyposialie commence après le début de la prise du médicament et les symptômes augmentent avec la dose.

Les médicaments qui ont une **action anticholinergique ou parasymphomimétique**, ou à moindre degré, d'inhibition de la recapture de la sérotonine, **inhibent le passage du signal dans les tissus salivaires** et réduisent ainsi le fluide sortant de la glande.⁽¹⁶⁹⁻¹⁹³⁾

Certains **agonistes et antagonistes du système nerveux sympathique** (agonistes alpha-2 adrénergiques, agonistes dopaminergiques, sympathomimétiques indirects, alpha-1 bloquants, bêta-bloquants, bloqueurs dopaminergiques)⁽⁵⁰⁾ provoquent également et ponctuellement, dans leurs classes pharmacologiques, des hyposialies.⁽¹³⁹⁾

Les grandes familles de médicaments hyposialants sont les suivants : ⁽¹⁶⁹⁻¹⁹³⁾

➤ Les psychotropes et les antidépresseurs tricycliques :

Ils sont responsables de **50% des hyposialies médicamenteuses**. Ces derniers **bloquent la stimulation du système parasymphomimétique**.

Dans la même famille, nous retrouvons les IMAO (inhibiteurs de monoamine oxydase), les neuroleptiques et les anxiolytiques. Avant d'agir sur ces traitements, il faudra prendre en considération la raison de la prescription de ces derniers et en discuter avec le psychiatre responsable du suivi du patient. Il faudra être attentif, car une personne souffrant de xérostomie avec un terrain de dépression, pourra ressentir les symptômes même après l'arrêt du traitement. ⁽⁷⁰⁻⁷¹⁾

➤ Les antihypertenseurs :

Il existe les sympathoplégiques (qui ralentissent l'activité des centres vasopresseurs) et les gangliopéniques (qui empêchent l'action de l'acétylcholine sur les ganglions du système nerveux végétatif).

➤ Les anti-inflammatoires :

Notons uniquement ceux dérivés de la phénylbutazone entraînant une asialie et une tuméfaction de la glande parotidienne.

➤ Les antiparkinsoniens :

Les principaux effets secondaires sont l'excitation, la confusion, les troubles de l'accommodation et la sécheresse buccale.

➤ Les antibiotiques :

Sont concernés surtout ceux possédant un **large spectre d'action** et utilisés au long cours (Tétracycline, Erythromycine, Chloramphénicol).

➤ Les médicaments du traitement du cancer par chimiothérapie :

La xérostomie est la troisième cause de plaintes de patients sous chimiothérapie. In vitro, il a été observé que les **cytokines** utilisées entraînent une **inhibition** du fonctionnement des cellules des glandes salivaires. Il y a création d'un épaissement salivaire, qui altère la fonction salivaire et conduit à la sensation de sécheresse buccale.

- Nous retrouvons aussi d'autres médicaments comme des **antispasmodiques**, des **antiépileptiques**, des **anticonvulsivants**, des **antiémétiques**, des **antalgiques**, des **diurétiques**, des **laxatifs**, des **contraceptifs**, des **anticoagulants**, des **coronarodilatateurs**, des **antiarythmiques** et d'autres encore, dont les effets sont variables sur la sécrétion salivaire allant d'une légère hyposialie à une asialie vraie.⁽⁷⁶⁾

Le rôle que peut jouer la prise de médicament sur la xérostomie ou l'hyposialie n'est donc plus à démontrer. Il incombe au chirurgien-dentiste d'être particulièrement **vigilant lors de l'interrogatoire** de son patient pour connaître l'ensemble des molécules ingérées par celui-ci. Au besoin, il pourra demander une copie de l'ordonnance au médecin référent afin d'éliminer tout facteur de risque.

| Catégories | Molécule | Nom commercial |
|---|-----------------------|-----------------------|
| Antidépresseurs tricycliques | Clomipranine | Anafranil® |
| | Amitriptyline | Laroxyl® |
| IMAO | Iproniazide | Marsilid® |
| | Isocarboxazide | Marplan N® |
| | Nialamide | Niamide® |
| | Benmoxine | Neuralex® |
| Neuroleptiques | Halopéridol | Haldol® |
| | Cyamémazine | Tercian® |
| | Chlorpromazine | Largactil® |
| | Lévoméprozamine | Nozinan® |
| Antidépresseurs sérotoninergiques purs | Citalopram | Seropram |
| | Paroxetine | Deroxat® |
| | Sertraline | Zoloft® |
| | Fluoxetine | Prozac® |
| Benzodiazépine | Alprazolam | Xanax® |
| | Triazolam | Halcion® |
| | Diazepam | Valium® |
| | Lorazépam | Temesta® |
| Antiparkinsoniens | Trihéxyphténydyle | Artane-Parkinone® |
| | Procyclidine | Kemadrine® |
| Antiépileptiques | Phénytoïne | Dihydan® |
| | Succimide | Zumontin® |
| Antihypertenseurs | Trimétaphan Camsilate | Arfonad® |
| Antibiotiques | Chloramphénicol | Chloramphénicol® |
| Antispasmodiques | Atropine Sulfate | Atropine® |
| Anti-inflammatoires | Phénylbutazone | Butazolidine® |

Exemples de médicaments provoquant une hyposialie ⁽²¹²⁾

2.3.4.3.2-Radiothérapie cervico-faciale

Lors de cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS), les traitements mis en œuvre font appel à la chirurgie, à la radiothérapie et à la chimiothérapie. Un ou plusieurs des ces éléments peuvent être utilisés pour lutter contre le cancer en fonction de son degré d'invasion, de sa localisation et de sa taille.

Or, l'irradiation de la région cervico-faciale est une **cause majeure de xérostomie**. La xérostomie peut apparaître aussi bien dans la phase aiguë, à savoir pendant et dans les trois mois suivant la fin de la radiothérapie, que dans la phase tardive.

2.3.4.3.2.1-La radiothérapie externe ⁽¹⁴³⁾

La radiothérapie externe ou conventionnelle est indiquée en **traitement exclusif** lorsque le patient est atteint d'une **lésion tumorale très radio sensible** (lymphome hodgkinien ou non hodgkinien) ou bien une lésion **non accessible à la chirurgie** (séquelles post opératoires trop invalidantes, patient inopérable par son état général ou ses antécédents familiaux) et en **traitement complémentaire** d'une tumeur lors de la prise en charge des ganglions, après une chirurgie d'exérèse insuffisante ou lors d'une association avec une chimiothérapie.

- Mécanisme d'action :

Le rayonnement est envoyé **dans le tissu tumoral mais aussi dans sa périphérie**, constituée de tissu sain. En effet, la zone à irradier, bien qu'étant calculée et ciblée de plus en plus précisément, les moyens actuels ne permettent pas encore d'atteindre uniquement la zone tumorale sans incidences sur les tissus sains. Ce pourcentage d'erreur, qui diminue avec l'avancée de la science, va provoquer la destruction des ces tissus sains, ce qui est responsable de lésions. Les **glandes salivaires font partie des organes touchés lors de la radiothérapie**.

Les rayons agissent sur l'eau intracellulaire pour donner des radicaux libres.

Ces radicaux libres vont agir sur les cellules en interagissant avec l'ADN mais aussi avec les phospholipides de la membrane cellulaire ce qui va provoquer des lésions sub-létales voire létales menant à la lyse cellulaire. Le problème majeur est que ces effets sont valables aussi sur les tissus sains que tumoraux, avec des conséquences invalidantes pour les tissus atteints.

Le tissu irradié devient **hypovascularisé** et donc hypoxique. Les tissus sont donc moins aptes à se défendre contre l'inflammation, l'infection ou à un traumatisme (os, muqueuses et muscles), il peut aussi **perdre ses capacités fonctionnelles**, c'est le cas des glandes salivaires.

- Notion de dose et de champ d'irradiation :

Il incombe au radiothérapeute, afin de limiter l'irradiation des tissus sains voisins de la lésion de déterminer le volume cible. Ce volume cible est fonction du volume et de la forme de la lésion et correspond au volume soumis aux rayonnements, de manière itérative, dans la même position, de telle sorte à contrôler la régression de la tumeur tout en limitant les séquelles des tissus sains bordant. Pour ce faire, le radiothérapeute réalise un **centrage et un repérage sur le patient**, enregistrés sur des films radiographiques et tatoués discrètement sur la peau. Les **tissus seront protégés** extérieurement par masques, tabliers et caches en plomb.

En règle générale, en O.R.L., la radiothérapie est fractionnée comme suit : environ 70 grays en 6 à 7 semaines puis 5 séances par semaine à hauteur de 2 grays par séance.

On constate que la règle générale en matière de radiothérapie externe est une **irradiation des glandes salivaires dans tous les cas de cancers O.R.L.** Selon la localisation de la tumeur, ce ne sont pas les mêmes glandes qui vont être touchées.

2.3.4.3.2-La curithérapie ⁽¹⁴³⁾

Elle est indiquée dans le cadre d'une **tumeur très localisée** (langue, lèvre) **sans atteinte ganglionnaire** et de petit volume (inférieure à 2 cm³). Le matériel radioactif sera alors installé **au contact** même de la tumeur pendant environ 5 jours. Placés sous anesthésie

générale, ce sont des fils d'iridium traversant de part en part la tumeur. La mise en œuvre difficiles et les séquelles importantes observées ont mené à n'utiliser cette technique que dans des cas très précis et très rares.

Nous ne traiterons par la suite que les effets liés à la radiothérapie externe.

2.3.4.3.2.3-Effets secondaires ⁽¹⁴¹⁾

Dans une étude incluant 65 patients irradiés au niveau de la région cervico-faciale six mois au préalable, Epstein et al. ont montré que **91% d'entre eux souffraient de hyposialie**, 75% de dysgueusie, 63% de dysphagie, 60% de douleurs ou sensation de brûlures, 50% de dysphonie, 43% de troubles de la mastication et 38% de dégradation de l'état dentaire. Même si le manque de salive n'est pas toujours directement lié à l'origine de ces troubles, il potentialise les lésions tissulaires engendrées par la radiothérapie.

- **Hyposialie et troubles secondaires :**

C'est un radiobiologiste français, Bergonie qui met en évidence la radiosensibilité toute particulière des glandes salivaires, en 1911.⁽²⁸⁾

En 1976, Dreizen et al. montrent une **forte diminution du flux salivaire stimulé** atteignant 83,3% **dans les six premiers mois**. La diminution va s'accroître dans les trois mois suivant l'arrêt de la radiothérapie. Ils étudient aussi les modifications de compositions ioniques de la salive. Ils notent une **diminution de la concentration des ions bicarbonates** responsable d'une diminution du PH, passant d'une valeur moyenne de 7 avant traitement à 6,83, ainsi que du pouvoir tampon de la salive, pour lequel ces ions jouent un rôle primordial, qui chute de 44%. Ils observent en revanche une **augmentation de la concentration en ions sodium, chlorure, calcium et magnésium** ainsi qu'une **baisse de la concentration en protéines**. Cette variation semble indépendante des taux sériques enregistrés, ils en déduisent donc que ces variations sont dues à un **dysfonctionnement glandulaire** et n'altèrent pas les constantes sériques. Selon eux, ces variations semblent être dues à des altérations de la fonction acinaire mais aussi à des défauts de réabsorption dans les canaux striés lors de l'élaboration de la

salive définitive. On obtiendra donc chez les patients irradiés une **salive rare, peu riche en eau, plus riche en ions donc plus concentrée**.

D'après Coppes et al.⁽³⁸⁾, on observe dès la première semaine de radiothérapie, après une dose d'environ **15gy, une diminution de 90% du flux** salivaire total. A ce stade, la glande apparaît encore histologiquement normale et les mécanismes physiopathologiques semblent liés à une altération des signaux intracellulaires et/ou de la membrane cellulaire. Si l'irradiation est arrêtée à ce stade, une récupération fonctionnelle reste possible. Si le traitement est poursuivi, le flux reste stable et s'améliore même légèrement à la fin du traitement⁽⁸⁵⁾. Néanmoins, sur le plan histologique, apparaît une **destruction progressive des acini salivaires**, accompagnée **d'inflammation et de fibrose interstitielle**. L'atteinte touche de façon égale les glandes parotides et les glandes sous mandibulaires. Les nouvelles formes de fractionnement des rayons ne semblent pas aggraver la destruction glandulaire.

Trois ans après une radiothérapie, 64% des survivants présentent une xérostomie modérée à sévère⁽⁸⁵⁾. Cette xérostomie est due à une hyposialie, **séquelle apparaissant pour une dose d'irradiation totale supérieure ou égale à 35 grays**. Son intensité peut être modérée à forte jusqu'à atteindre l'asialie, c'est-à-dire une absence totale de sécrétion salivaire ⁽¹⁴³⁾.

- **Autres troubles :**

- Limitation de l'ouverture buccale: Selon la localisation des rayonnements, leur intensité et la durée des traitements, on observe une **fibrose musculaire** qui limite l'ouverture buccale, de façon modérée à intense. Cela nécessite la mise en place de thérapeutiques pour améliorer le quotidien du patient mais aussi la prise en charge bucco-dentaire. ⁽¹⁴³⁾
- Dysgeusie: La **perte du goût** peut être temporaire ou permanente. Elle peut provoquer la **perte du désir de s'alimenter** c'est pourquoi il faut être vigilant en particulier chez les personnes âgées. ⁽¹⁴³⁾

- Ostéoradionécrose (O.R.N.) : Complication sévère, peu fréquente et tardive de la radiothérapie, elle est liée à un **défaut de cicatrisation du tissu osseux**. Le risque est maximal pendant la première année suivant la fin de la thérapie. L'os irradié est le site d'importants changements dégénératifs caractérisés par une **sclérose des vaisseaux sanguins** entraînant une diminution de la vascularisation osseuse et une dégénérescence de la trame fibrillaire osseuse, ce qui compromet graduellement le potentiel de guérison des structures affectées. ⁽¹⁴³⁾

2.3.4.3.3-Suite d'intervention chirurgicale ⁽¹²⁰⁻²¹¹⁾

La perte d'une glande salivaire principale ou la suppression chirurgicale de sa fonction ne retentit pratiquement jamais sur le milieu buccal de façon perceptible par le patient.

- **Section de la corde du tympan et du nerf de Jacobson :**

Au cours de la stapéctomie (ablation de l'étrier ankylosé) pratiquée dans le cas d'otospongiose (maladie héréditaire de la capsule labyrinthique une cause fréquente de surdité de l'adulte résultant de l'ankylose de la plaque de l'étrier dans la fenêtre ovale), ce qui a pour conséquence une **hyposialie partielle, relative**, car ce nerf véhicule des fibres gustatives et des fibres sécrétrices des glandes submandibulaires et sublinguales provenant du noyau salivaire supérieur.

Souvent ce **déficit salivaire n'est pas perçu par les patients** probablement par le biais d'une hypersécrétion compensatrice des autres glandes salivaires de la cavité buccale.

- **Arrachement du nerf auriculo-temporal :**

Branche terminale du tronc postérieur du V 3, il donne son innervation sécrétoire à la parotide.

Son arrachement entraîne des troubles de la sécrétion parotidienne.

- **Parotidectomie, sous-maxillectomie, évidemment sous-maxillaire :**

Souvent au cours du traitement chirurgical des tumeurs mixtes et malignes, le chirurgien procède à l'ablation d'une partie de la glande salivaire ou bien de la totalité de la glande. De nombreuses complications post-opératoires peuvent apparaître. En plus des troubles nerveux, apparaîtra une diminution de la sécrétion salivaire.

- **Alcoolisation du ganglion de Gasser :**

Cette technique était autrefois utilisée dans le traitement de la névralgie essentielle du trijumeau ou maladie de Trousseau.

2.3.4.3.4-Etiologie prothétique ⁽²⁷⁻³⁹⁻¹⁴²⁾

Après une période d'accommodation, la muqueuse appareillée est normale mais une baisse de la sécrétion salivaire, variable en fonction du type de prothèse, accompagnée d'une diminution du PH et de modifications histologiques peuvent être constatées.

2.3.4.3.4.1-Modifications des tissus de soutien

On constate au bout d'un certain temps de port, un amincissement de la muqueuse et une dégénérescence de la couche cornée qui évolue vers la parakératose, phénomène dû aux frottements de la prothèse sur la couche cornée. Si les forces occlusales sont bien équilibrées, il existe une kératinisation normale de l'épithélium, mais si un frottement anormal se produit (prothèse ancienne et/ou mal adaptée), l'intrados prothétique provoque une irritation permanente induisant une inflammation à l'origine d'une parakératinisation (ceci pouvant expliquer aussi par un port continu nocturne et par la nature même du matériau prothétique).

Cliniquement, il peut y avoir des stomatites lisses ou granuleuses qui ne semblent possibles que lorsque la couche cornée est altérée.

2.3.4.3.4.2-L'acidose prothétique

Chez l'édenté appareillé, le **PH atteint une valeur moyenne de 6,23**. Ce PH est encore plus acide que chez les patients édentés non appareillés (PH : 6,5) et encore plus acide que chez les non édentés (PH : 6,9).⁽¹²⁴⁾

Cette acidose prothétique aurait pour cause :

- **L'édentement** : la baisse de la stimulation dento-alvéolaire aurait une action directe qui bouleverserait la proprioception, l'extéroception intervenant dans la physiologie salivaire.
- **Le recouvrement prothétique** : il diminuerait l'action stimulante des forces masticatoires au niveau des glandes salivaires, et ce, d'autant plus que des troubles psychophysiologiques (goût), des dysfonctions temporo-mandibulaires, une mauvaise adaptation de la prothèse et une mauvaise hygiène y sont associés.

Le PH salivaire est en relation directe avec le flux salivaire. En effet, toute variation de PH non compensée par l'effet tampon est due à une modification au niveau de la sécrétion salivaire.

La chute de PH est plus nette pour les prothèses en résine qui s'opposent à la transmission des stimuli thermiques et des perceptions gustatives dans leur ensemble, entravant ainsi la sécrétion salivaire globale.

2.3.4.3.4.3-L'hyposialie

Elle est d'autant plus sévère que la prothèse est ancienne, mal adaptée et volumineuse. Une **mauvaise équilibration entraînant des spasmes musculaires entravant la fonction salivaire**.

Une prothèse complète nécessite un ajustement parfait de l'intrados sur la muqueuse palatine, ce qui a deux conséquences :

- Une **obstruction de canaux salivaires accessoires** (au contact intime de l'intrados)

- Des phénomènes de compression et de décompression entraînent un **gonflement des canalicules** et par la suite une dégénérescence glandulaire laissant la place à un tissu conjonctif dense.

D'un point de vue histologique, on note une **atrophie des glandes palatines** avec un remplacement des cellules parenchymateuses par des adipocytes ainsi qu'une sclérose tissulaire (apparition de cellules aberrantes avec modifications nucléaires et cytoplasmiques, une métaplasie des canalicules avec une accumulation du tissu lymphoïde). Cette sclérose provoque une **disparition de la mucine palatine**, diminuant la rétention prothétique et perturbant l'équilibre microbien.

2.3.4.4-Etiologie toxique

2.3.4.4.1-Le tabagisme ⁽²⁰¹⁾

Par son action générale, la **nicotine inhibe légèrement la sécrétion** salivaire car c'est un **antagoniste de l'acétylcholine** qui la rend inactive sur les synapses ganglionnaires.

Elle provoque une atteinte en 2 temps, d'abord une hypersécrétion, puis une paralysie des récepteurs.

Son action est due également au fait que la nicotine est un **puissant vasoconstricteur central et périphérique** provoquant ainsi une sensation de dessiccation muqueuse.

2.3.4.4.2-L'éthylisme ⁽²⁰¹⁾

L'alcoolisme induit une **dystrophie salivaire**. L'hyperplasie des parotides s'observe chez 70% à 80% des éthyliques surtout à la phase des pré-cirrhoses.

Bilatérale, symétrique et indolore, elle reste toujours modérée et ne s'accompagne pas de signes inflammatoires.

L'étude de la salive montre une **augmentation de l'activité amylasique** et un **abaissement du PH**.

L'étude histologique met en évidence l'aspect aquipare (qui produit ou contient de l'eau ou une sécrétion aqueuse) des cellules acineuses, claires, turgescentes et pauvres en grains de sécrétion.

La baisse du PH salivaire, le déficit salivaire, le tabagisme et l'hygiène buccale souvent négligée sont responsables de l'apparition rapide de caries surtout cervicales.

Notons aussi que dans ces bouches septiques, le risque de cancérisation augmente fortement.

2.3.4.4.3-La toxicomanie ⁽²⁰¹⁾

L'hyposialie observée chez le toxicomane se situe **à la frontière entre l'hyposialie tabagique et l'hyposialie médicamenteuse psychotrope**.

- Les substances hallucinogènes ne provoquent pas d'hyposialie.
- Les substances non hallucinogènes (opium, morphine, cocaïne, cannabis), en revanche sont responsables de sécheresse buccale passagère

La sécheresse buccale fréquente chez ces sujets peut être induite par différents mécanismes suivant le mode de consommation. Elle est observée avec les cigarettes de haschisch (joint), due à la drogue elle-même mais également au fait de fumer (bouche sèche du sujet tabagique) et également dans la consommation de stupéfiant par voie intraveineuse ou autre, où il semblerait que la sécheresse buccale soit due uniquement au produit.

2.3.4.4.4-Le botulisme ⁽²⁰²⁾

Il s'agit d'une toxi-infection alimentaire grave due à l'ingestion des toxines d'une bactérie bacille GRAM+ anaérobie du genre clostridium.

Cette bactérie se transmet essentiellement par l'intermédiaire de conserves alimentaires mal stérilisées.

Au cours du botulisme, la sécheresse buccale est extrême.

2.3.4.5-Etiologie virale

2.3.4.5.1-Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)

2.3.4.5.1.1-Définition

Ensemble de manifestations observées depuis 1979 et liées à l'infections de l'organisme par un rétrovirus de la sous-famille des Lentivirinae, le VIH ou virus de l'immunodéficience humaine. Ce virus, dont il existe deux variétés, VIH-1 et VIH-2, se transmet par les liquides corporels principalement par le **sang**, mais aussi par le **sperme**, les **sécrétions vaginales** et de la mère à l'enfant (pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement), il infecte et détruit les lymphocytes T auxiliaires (T4 ou CD4), entraînant une lymphopénie et un déficit de l'immunité à médiations cellulaire, lequel va favoriser le développement d'infections opportunistes redoutables et de cancers.⁽⁵⁶⁾

2.3.4.5.1.2-Epidémiologie ⁽⁹⁸⁾

En France en 2010, le nombre de personnes séropositives est estimé à 152 000, dont 50 000 personnes ne connaissant leur infection par le VIH.

Environ 7 000 personnes se sont contaminées par le VIH en France en 2009, ce qui représente 17 contaminations pour 100 000 personnes. L'incidence a globalement diminuée depuis 2003, passant de 9 000 contaminations en 2003 à 7 000 en 2009, le nombre de nouvelles contaminations étant stable entre 2008 et 2009.

La quasi-totalité des contaminations survient dans le cadre d'une transmission par rapports sexuels.

2.3.4.5.1.3-Signes cliniques buccaux

Il existe de nombreux signes cliniques, ils sont différents en fonction des différents stades. On observe très fréquemment une candidose, une gingivite, des ulcérations.⁽²¹⁰⁾

Lin et al. étudient en 2003 les dysfonctionnements salivaires liés à l'infection par le V.I.H. dans les stades précoces, c'est-à-dire pour les stades biologiques où le patient se situe au dessus de 200 lymphocytes CD4/mm³ de sang (en dessous de ce taux, la personne contaminée présente de nombreux symptômes généraux) et montre une **diminution significative du flux salivaire**, qu'il soit stimulé ou non.⁽¹¹⁵⁾

| Groupe | Nombre | Type de salive | | | |
|--------|--------|-------------------|--------------------|---------------------------|-------------------|
| | | Non stimulée (NS) | Submand-subling NS | Parotidienne stimulée (S) | Submand-Subling S |
| Témoin | 50 | 0,48 +/- 0,05 | 0,13 +/- 0,01 | 0,43 +/- 0,04 | 0,49 +/- 0,03 |
| V.I.H. | 139 | 0,13 +/- 0,02 | 0,10 +/- 0,01 | 0,23 +/- 0,02 | 0,30 +/- 0,01 |
| | | -35% | -23% | -47% | -39% |

Variations du flux salivaire chez les patients atteints d'infection par le V.I.H., stades précoces.⁽¹¹⁵⁾

On constate donc une réduction notable du flux salivaire. Ce résultat est confirmé par une précédente étude, réalisée par Lin et al. en 2006⁽¹¹⁴⁾, qui démontre l'hyposialie provoquée par l'infection par V.I.H. dans tous les stades de l'infection. La plainte de xérostomie évoquée par les patients atteints du V.I.H. semble donc être effective et sera un **cofacteur** de développement des signes buccaux de cette maladie⁽¹⁵⁵⁾.

Deux hypothèses sont évoquées pour expliquer la coexistence de l'infection par le V.I.H. et de syndromes salivaires :

- Une théorie **d'atteinte auto-immune** comparable aux phénomènes observés lors d'un syndrome de Gougerot-Sjögren, corroboré par l'existence d'une

hyperglobulinémie accompagné par une infiltration lymphocytaires des glandes salivaires chez ces patients.⁽²⁰⁰⁾

- Une théorie **infectieuse virale** dans laquelle le cytomégalovirus serait responsable de l'atteinte des glandes salivaires ⁽⁸²⁾

Notons que l'infection par le V.I.H. va aussi provoquer une **modification de composition de la salive**, elle aussi responsable de l'apparition des signes buccaux de la maladie puisque le déséquilibre ionique et protéique (surtout la diminution des quantités d'anti-oxydants et d'acide urique) provoque une altération de propriétés antibactérienne et antifongique de la petite quantité de salive produite⁽¹¹⁵⁾.

2.3.4.5.2-Autres infections virales

Dans le cas d'une infection au virus de **l'hépatite C**, la xérostomie est présente dans 12% des cas⁽²¹³⁾. Les manifestations extra-hépatiques de l'infection par l'hépatite C comprend des atteintes des glandes salivaires qui ont lieu dans 10 à 33% des cas.

Elle est aussi observée dans l'infection par le **virus Epstein-Barr**.⁽⁶⁾

2.3.4.6-Cancer des voies aéro-digestives supérieures

(V.A.D.S.)

Les V.A.D.S. sont constituées des **voies aériennes supérieures** (fosses nasales, rhinopharynx, oropharynx, larynx et trachée) et des **voies digestives supérieures** (cavité buccale, oropharynx, hypopharynx et œsophage).

- **Epidémiologie :**

Les patients ont un profil similaire, environ cinquante ans, avec une **consommation alcool-tabagique importante et une mauvaise hygiène bucco-dentaire**. On constate néanmoins plus d'hommes touchés que de femmes. Le cancer des V.A.D.S. représente

17% des cancers chez les hommes (4^{ème} rang) pour 2,3% chez les femmes (14^{ème} rang) en France, hommes et femmes il représente 15% des cancers. ⁽¹⁴³⁾

- **Signes cliniques :**

Ce sont dans la majorité des cas des carcinomes épidermoïdes. On retrouve des signes fonctionnels et des signes macroscopiques, la lésion est ulcéreuse ou bourgeonnante ou nodulaire ou ténébrante (qui ronge les tissus), de forme et de taille variable, avec un fond nécrotique et végétant, des bords formant un bourrelet avec un saignement au moindre contact.

Möller et al. ont observé des signes salivaires⁽¹⁴⁵⁾, une **baisse signification du PH salivaire** et une **diminution du flux salivaire** aboutissant à une xérostomie et une halitose. Certains patients vont en outre présenter une **atrophie ou des phénomènes inflammatoires des glandes salivaires.**⁽⁷³⁾

Les causes de ces cancers, alcool et tabac, sont aussi responsable d'une baisse de sécrétion salivaire. Il en est de même pour le traitement (radiothérapie, chimiothérapie).

3-Conséquence de la xérostomie

Les patients présentant des symptômes de sécheresse buccale souffrent fréquemment de **plusieurs complications** simultanément⁽⁶⁾. L'étude de Sreebny montre que 85% des cas souffrent au minimum de deux complications. Les patients atteints peuvent présenter des interruptions du sommeil, des douleurs buccales, des problèmes de goût, des difficultés à la mastication et à l'élocution, des problèmes de malnutrition, de perte de poids et, par conséquent, une diminution de leur qualité de vie est souvent observée⁽⁴³⁻¹⁹¹⁾. Beaucoup de patients affirment souffrir d'avantage à un moment précis de la journée, entre les repas, durant la nuit ou au lever du jour⁽⁹²⁾.

3.1-Les conséquences de la xérostomie

3.1.1-Conséquences physiologiques

3.1.1.1-Modification de la flore bactérienne et des protéines salivaires

Les différents microorganismes présents dans la cavité buccale peuvent être rangés en trois groupes selon leur spécialité⁽¹⁵⁾ :

- Streptococci mutans et Lactobacillus seraient associés aux caries dentaires,
- Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia et Prevotella nigrescens seraient impliqués dans l'inflammation gingivale,
- Candida albicans, Staphylococcus aureus et les bactéries entériques seraient associés aux atteintes des muqueuses.

3.1.1.1.1-La flore bactérienne

Plusieurs études ont été menées par Almstahl et al. :

_ En 1999⁽¹³⁾, ils concluent une différence au niveau de flore bactérienne entre les personnes souffrant d'hyposialie et les sujets sains. Cette différence seraient associée à la variation de la composition de la salive en protéines.

_ Dans une étude de 2001, Almstahl et al.⁽¹⁴⁾ comparent des patients ayant une hyposialie due à une radiothérapie, des patients atteints du syndrome de Gougerot-Sjögren, des patients avec une hyposialie d'origine inconnue ou due à des médicaments à un groupe témoin. Les auteurs analysent la présence des espèces microbiennes en relation avec les troubles observés dans la cavité buccale.

Voici leurs conclusions :

- Le **pouvoir tampon et les PH sont inférieurs** dans les trois cas d'hyposialie par rapport au groupe témoin.

On observe la présence de plaque sur les surfaces dentaires et au niveau de la gencive marginale, aussi bien dans le groupe contrôle que dans les cas d'hyposalivation.

On observe également la présence de poches parodontales, d'une profondeur supérieure à 4mm, avec des fréquences tout à fait semblables dans les quatre groupes.

- Il y a une **différence significative** du nombre de **lactobacillus et de candida albicans**, entre le groupe témoin et les groupes hyposalivation.

Mais on observe aussi une différence de fréquence des micro-organismes, entre les trois groupes d'hyposalivations ainsi les *Prevotella intermedia* se trouvent en moins grande quantité dans le groupe de radiothérapie, alors que leur fréquence est augmentée chez les patients atteints du syndrome de Gougerot-Sjögren.

_ L'étude de 2003 ⁽¹⁵⁾ rejoint celle effectuée en 2001, on observe à peu de chose près les mêmes proportions en microorganismes chez les différents groupes étudiés.

La seule différence notable résidait dans la méthode d'analyse : à savoir que les conditions de réalisation de l'étude ont été plus strictes en 2003, afin d'éviter les variations imputables à certains facteurs comme l'âge ou le nombre de dents.

| Groupe | Nombre de sujet | Strept mutans | Lactob | Fusobact nucleatum | Prevo intermedia et nigrescens | Candida albicans | Strepto aureus | Bact entérique |
|-------------------------|-----------------|---------------|--------|--------------------|--------------------------------|------------------|----------------|----------------|
| Radiothérapie | 10 | 70 | 100 | 60 | 30 | 70 | 30 | 20 |
| Gougerot - Sjögren | 20 | 100 | 85 | 80 | 75 | 60 | 20 | 10 |
| Hyposialie idiopathique | 19 | 100 | 79 | 74 | 80 | 53 | 21 | 5 |
| Témoins | 26 | 81 | 35 | 81 | 50 | 19 | 27 | 4 |

Fréquence en pourcentage de microorganismes chez les patients ayant une hyposalivation induite par une radiothérapie, ceux ayant un syndrome de Gougerot-Sjögren, ceux avec une hyposalivation d'origine inconnue et le groupe contrôle.⁽¹⁴⁾

3.1.1.1.2-Les protéines salivaires

Dans l'étude d'Almstahl et al. de 2001 ⁽⁸⁷⁾, les auteurs comparent la concentration en lactoferrine, en amylase et en mucine dans la salive de patient ayant une hyposialie due à une radiothérapie, de patients atteints du Gougerot-Sjögren, et enfin de patients souffrants d'une hyposialie d'origine inconnue ou provoquée par des médicaments.

Leurs conclusions sont les suivantes :

- Le PH salivaire est corrélé négativement avec les concentrations en lactoferrine et en protéine totale. Aucune corrélation entre le pouvoir tampon et la concentration en protéines n'a été détectée.
- La concentration en protéine totale varie de façon importante entre les différents groupes, elle est deux fois plus élevée dans le groupe de radiothérapie que dans le groupe de Gougerot Sjögren, ainsi la concentration en lactoferrine est vingt-quatre fois plus élevée pour le groupe radiothérapie. Cette différence est probablement due à son passage à travers les tissus muqueux inflammés.

Les variations du taux de lactoferrine contribuent aux différences observées dans la composition de la flore bactérienne, entre les différents groupes d'hyposalivation

- La concentration en albumine est aussi très différente selon les groupes : les groupes radiothérapie et gougerot-Sjögren ont une concentration en albumine cinq fois plus élevée que le groupe contrôle et le groupe d'origine inconnue, cette augmentation est probablement due à la disparition de la muqueuse fragilisée.
- Corrélation entre les protéines salivaires et les microorganismes :
La concentration en lactoferrine est corrélée positivement avec le nombre de Lactobacillus et de Candida albicans. Ceci est dû à l'action antimicrobienne de la lactoferrine.

On observe une corrélation négative entre l'activité de l'amylase et le nombre de Lactobacillus ainsi qu'entre la concentration en lactoferrine et le nombre de F. nucleatum.

- La concentration de **la mucine est réduite dans la sécrétion salivaire** stimulée et quasiment absente dans la sécrétion salivaire de repos, et ceci aussi bien chez les patients ayant subi une radiothérapie que lors d'un Gougerot Sjögren.

La mucine n'étant impliquée que dans la lubrification et la protection des tissus, son absence peut amener à une diminution de la protection des tissus buccaux, ainsi qu'à une augmentation de la sensibilité de la muqueuse aux agressions.

3.1.1.2-Atteintes des muqueuses

3.1.1.2.1-Les gingivo-stomatites

De nombreuses conditions favorisent la septicité buccale, l'hyposialie en est une.

L'équilibre microbiologique se trouve rompu, certains **microorganismes saprophytes deviennent pathogènes** et engendrent facilement des infections.

L'absence de film protecteur, prédispose les muqueuses aux irritations occasionnées par les agressions mécaniques et la persistance de débris alimentaires collants.

La muqueuse buccale, **d'aspect sec, parait fragile**. Elle est érythémateuse, peut présenter des ulcérations ou être recouverte d'un enduit blanchâtre. Selon l'importance de l'hyposialie, elle est vernissée ou mate.⁽¹⁵²⁾

Le patient décrit souvent une sensation de brûlure, de cuisson et un goût métallique⁽⁶⁾.

La langue est **rouge, fissurée** ou lobulée avec une atrophie partielle ou totale des papilles filiformes.⁽¹⁹²⁾

3.1.1.2.2-Les candidoses

3.1.1.2.2.1-Le muquet

Ces mycoses rencontrées chez 75% des patients atteints de Gougerot-Sjögren sont provoquées majoritairement par **Candida Albicans**. Ce germe se retrouve à l'état commensal chez 40% des adultes dentés et en bonne santé.



Muguet hyperplasique⁽²²⁷⁾

Le muguet buccal débute par une **sensation de brûlure** ou de goût métallique. Des macules apparaissent en plusieurs endroits de la muqueuse et confluent pour réaliser une stomatite érythémateuse diffuse. Dans un deuxième temps apparaissent des efflorescences blanchâtres, facilement décollables, plus ou moins épaisses et étendues.

Si elle n'est pas traitée, la candidose deviendra chronique avec apparition de plaques blanches bleutées ou grisâtres, parakératosiques, plus ou moins épaisses, associées à une sensibilité aux aliments épicés ainsi que des brûlures linguales.⁽¹⁹⁸⁾

Elles siègent avec prédilection **sous les prothèses adjointes** au niveau du palais et de la langue.⁽¹⁹⁻²⁰⁾

Les candidoses chroniques constituent des lésions dont la transformation maligne, rare, est marquée par une modification d'aspect et de consistance.⁽²⁰⁾

3.1.1.2.2-candidose érythémateuse

Des lésions **purement érythémateuses**, souvent confondues avec des stomatites, constituent une forme particulière de candidose chronique. Elles sont responsables de plaques muqueuses et érythémateuses et/ou d'un érythème du dos de la langue, associé à une atrophie des papilles filiformes. Cette forme s'observe dans 30% des Gougerot Sjögren.

3.1.1.2.2.3-Les perlèches ou chéilites angulaires⁽³⁰⁾

C'est une inflammation de la **zone rétro-commissurale**, montrant des **fissures**, des croûtes jaunâtres sur fond érythémateux érosif voire ulcéré avec une sensation de brûlure.



Chéilite⁽²²⁴⁾

Il existe plusieurs étiologies. Dans le cas des patients atteints d'hyposialie, on ne retiendra que 3 hypothèses :

- Etiologie bactérienne : Streptococcus aureus, Staphylococcus ou Treponemes
- Etiologie fongique : Candida albicans
- Etiologie mécanique : perte de dimension verticale d'occlusion

Elle peut être aggravée par le léchage qui, parfois, devient fréquent.

3.1.1.3-Au niveau de l'odonte

3.1.1.3.1-Erosions ⁽⁷⁴⁾

L'érosion est un phénomène souvent retrouvé dans le tableau clinique de l'hyposialie.

Le flux salivaire stimulé étant fortement diminué, il n'est plus suffisant pour répondre à l'agression acide. La **quantité de bicarbonate produite s'avère donc insuffisante** pour permettre au pouvoir tampon de jouer son rôle. Le PH ne peut alors être régulé, il reste faible durant un temps assez long pour provoquer l'attaque des surfaces amélaire puis dentinaires.



Erosion⁽²²⁶⁾

Aspect clinique :

- Large cavité à l'intérieur d'un émail lisse
- Perte de surfaces occlusales avec exposition dentinaire
- Augmentation de la translucidité incisale
- Usure des surfaces non occlusales
- Surélévation des restaurations à l'amalgame
- Surfaces propres, non ternies des amalgames
- Pertes de surfaces amélaire caractéristiques chez les enfants
- Hypersensibilité
- Exposition pulpaire (personnes âgées)

3.1.1.3.2-Caries

La **baisse des défenses salivaires** (IgA sécrétoire), une **diminution du pouvoir tampon** ainsi que l'absence de nettoyage-dilution physiologique permettent à la plaque bactérienne et à l'enduit bactérien de se développer et de s'insinuer dans les espaces interdentaires.

La concentration des germes cariogènes augmente.

Il y a donc une **déminéralisation locale** et une apparition de lésions carieuses.⁽¹¹¹⁻²²⁰⁾

On constate une localisation **préférentielle au niveau du maxillaire**. En effet, à la mandibule les caries sont moins fréquentes car le peu de salive existante va se stocker au niveau du plancher buccal du fait de l'abouchement des ostia submandibulaires et sublinguaux en arrière des incisives mandibulaires. En revanche au maxillaire, peu de salive sauf pour le secteur postérieur près de l'abouchement des ostia parotidiens. Les dents du maxillaire surtout les incisives seront donc vulnérables.⁽¹⁾



Caries dites post-radiques, en réalité
résultant de la xérostomie⁽²²³⁾

Les lésions carieuses rencontrées se situent **en particulier sur le site 3 dans la classification SiSta**, elles sont appelées caries serpigneuses.⁽¹¹⁶⁾

Cliniquement les caries débutent par des points blancs marquant la déminéralisation. L'émail se détériore progressivement et la dentine exposée se ramollie. La perméabilité est augmentée par les microorganismes. Les lésions vont progresser vers le jaune marron. Des lésions plus sombres sont associées aux Lactobacilles.⁽⁸⁻²²⁰⁾

3.1.2-Conséquences fonctionnelles

3.1.2.1-L'élocution, phonation⁽⁴⁰⁻¹⁴³⁾

La lubrification des muqueuses buccales n'étant pas suffisante et la salive étant très collante et épaisse, la phonation qui nécessite mouvements coordonnés intra-buccaux des lèvres, de la langue et des joues ne peut s'effectuer correctement.

L'élocution sera difficile, spécialement sur une longue durée, avec une incapacité de tenir une conversation au long court.

3.1.2.2-La déglutition, digestion⁽⁸⁾

Le **bol alimentaire ne peut se former** en l'absence de salive au moment des repas, les aliments ont tendance à coller aux dents. Le patient opte pour une alimentation liquide ou semi-liquide.

De plus les enzymes salivaires n'étant plus présentes, la **digestion ne peut commencer** au sein de la cavité buccale, ce qui la rend difficile pour le patient.

3.1.2.3-Gustation et ageusie

L'hypotonie de la salive et sa capacité à diluer les aliments et leurs substances gustatives permettent aux bourgeons gustatifs de percevoir le goût. Nous savons aussi que les gustines (des protéines salivaires) vont permettre le développement et la maturation des bourgeons gustatifs. Or dans le cas de l'hyposialie, toutes ces capacités vont être amoindries du fait de la raréfaction de la quantité de salive.

De plus le manque de salive va provoquer une **détérioration des papilles filiformes**⁽⁴³⁾.

Les patients atteints de xérostomie vont se plaindre de **sensations de brûlure** constantes exacerbées par les aliments acides ou épicées⁽⁴⁰⁾.

Ils vont également décrire une **ageusie** en parlant de repas fade et insipide⁽⁷⁶⁾.

Le goût est profondément altéré, sur plusieurs plans. Le patient va donc s'adapter avec une préférence pour le sucré.

La chronologie de l'ageusie est superposable à celle de la diminution du PH salivaire⁽²⁵⁾.

3.1.2.4-Enrouement ⁽¹⁷⁷⁾

Il est dû au développement de **nodules** non granuleux, près du bord du tiers antérieur des cordes vocales.

Les nodules ont pour cause la sécheresse de la membrane muqueuse du larynx.

L'enrouement est très nettement observé le matin au réveil chez les respirateurs buccaux.

3.1.2.5-L'halitose ⁽⁸⁾

Les patients se plaignent souvent d'une halitose.

La mauvaise haleine est causée principalement par les **composés sulfurés volatils** résultant du métabolisme des bactéries.

Dans 80 à 90% des cas, un mauvais contrôle de plaque, l'existence de maladies parodontales, la sécheresse buccale et/ou une accumulation bactérienne sur le tiers postérieur de la face dorsale de la langue en sont responsables.

Dans 10 à 20% des cas seulement, l'halitose est due à des désordres systémiques comme les insuffisances hépatiques, rénales et pancréatiques.

On peut considérer que la **xérostomie est une cause majeure** d'halitose.

3.1.3-Complications chez le porteur de prothèse amovible ⁽⁸¹⁾

La salive est un facteur primordial dans la rétention et l'adhésion des prothèses dentaires amovibles et notamment les prothèses complètes.

Un certain nombre de propriétés physico-chimiques comme l'adhésion, la cohésion, la tension superficielle et la mouillabilité font qu'une prothèse adhère à une muqueuse grâce à ce film salivaire qui s'interpose entre l'appareil et la muqueuse.

Néanmoins, **un certain volume de salive est nécessaire** à cette rétention : trop ou trop peu de salive tendra à déstabiliser la prothèse.

Le film salivaire doit être fin et continu pour permettre une bonne rétention prothétique.

Les glandes salivaires ont une grande importance dans la rétention des prothèses dentaires amovibles mais notons une différence entre les différentes glandes. La rétention sera fortement améliorée par la **salive visqueuse**, ainsi la glande parotide serait moins efficace dans la rétention.

Les **glandes salivaires mineures** jouent un rôle fondamental, elles sont responsables de l'amélioration de la tolérance de la muqueuse **contre les agressions mécaniques, chimiques et allergiques** des prothèses.

Une hyposécrétion des glandes mineures induit des sensations de brûlures de la muqueuse chez les porteurs de prothèses amovibles totales. La salive visqueuse ne joue plus son **rôle protecteur** vis à vis de la muqueuse et celle-ci se voit agressée par la prothèse.

Ainsi la muqueuse buccale sera beaucoup plus traumatisée chez un appareillé hyposialique que chez un individu denté hyposialique, les conséquences muqueuses seront plus graves.

Notons également que la salive n'est pas le seul facteur intervenant dans la rétention prothétique et celle-ci ne doit pas être basée uniquement sur la salive : la taille, la forme, le matériau, la morphologie des crêtes édentées et de la voûte palatine, l'âge, le type de muqueuse, le tissu musculaire sont autant de facteurs qui doivent être pris en compte dans la rétention prothétique.

3.1.4-Conséquences psychologiques

Le **caractère invalidant** de la xérostomie va prendre le pas dans la vie quotidienne.

Les patients ont des difficultés à s'alimenter, du fait de la mastication et déglutition difficile.

Ils ont des difficultés à s'exprimer, les porteurs de prothèses amovibles craignent de perdre leur appareil en public.

Autant de raisons qui vont les brider dans leur vie sociale.

De plus, les difficultés de mastication, de déglutition, de digestion, les sensations de brûlures buccales et la perte partielle de goût sont autant d'éléments qui vont provoquer chez le patient une perte d'appétit.

4-Démarche diagnostique

Les cliniciens doivent identifier les différentes étiologies possibles et proposer au patient un traitement approprié. Les traitements sont généralement palliatifs mais ils peuvent aussi offrir une protection contre les complications plus sévères de la maladie.

4.1-Plaintes du patient ⁽⁶⁻⁴³⁻⁶⁵⁻⁶⁷⁻¹⁹⁵⁻⁶⁹⁻¹²⁵⁾

Le patient qui **consulte spontanément** pour une sécheresse buccale **se plaint** d'un malaise permanent, d'une **difficulté à l'élocution, à mastiquer, à déglutir, et d'intolérance des prothèses amovibles**. Il éprouve souvent le besoin de **s'humidifier la bouche** avec un peu d'eau ou de sucer des bonbons. Assez souvent, des douleurs (brûlures, picotements), des dysesthésies (diminution ou exagération de la sensibilité), voire une perturbation du goût, viennent augmenter ce trouble. Le patient se plaint de **mal de gorge** et d'une sensation collante et sèche en bouche. Il présente également une **halitose**.

En général, le patient modifie ses habitudes alimentaires. La sécheresse peut provoquer une **incommodité** qui varie de **l'irritation douce à une sensation brûlante sévère**.

Le diagnostic est principalement fait par le patient lui-même qui consulte.

Cependant l'appréciation d'une bouche sèche est **très subjective**. Certains patients ne s'en plaignent pas, tandis que d'autres, anxieux se prétendent sans salive alors qu'ils sont en réalité des xérophobes (crainte exagérée de la sensation de sécheresses buccale) ou des stomatodysiques (affection psychosomatique dans laquelle le patient se plaint de douleur chronique caractérisée par des sensations continues et spontanées de brûlures des muqueuses buccales sans qu'aucune lésion clinique, anomalie radiologique ou biologique ne puisse être détectée).⁽²³⁻¹²⁸⁾

Ainsi pour diagnostiquer une xérostomie, le praticien procède à un examen approfondi commençant par un questionnaire, puis un examen buccal et un test salivaire.

4.2-Interrogatoire ⁽²³⁻⁴⁰⁻¹⁹⁴⁻¹⁹⁶⁻¹⁹⁷⁾

- Connaissance du patient :

C'est le **point de départ de toute consultation**. Il est commun à tous les patients et permet de connaître leur âge, leur profession, d'**appréhender** tant leur psychologie que leur mode de vie. Le patient nous renseignera sur ses **habitudes alimentaires**, le temps qu'il prend pour mastiquer, la vitesse d'absorption de ses repas, la prise d'aliments durs ou mous, sur son **tempérament** plutôt inquiet.

- Antécédent médicaux et anamnèse :

Il renseignera le praticien sur ses **antécédents médicaux** (diabète, maladie auto-immune connue, antécédents d'irradiation, dépression, hypertension artérielle, problèmes psychologiques) et **familiaux** (le facteur héréditaire est très présent dans certaines pathologies : rhumatologique, immunologique, endocrinienne : diabète), ses ordonnances anciennes et nouvelles (et une possible auto-médication). ⁽⁸⁰⁾

L'interrogatoire permettra de retracer **l'histoire médicale complète** du patient, ce qui inclut une anamnèse de ses symptômes. Le praticien notera de façon précise l'ensemble des symptômes ressentis par le patient, des plus anodins aux plus invalidants (dyesthésies buccales à type de brûlures ou de dysgueusies (altération du goût))⁽¹⁹⁷⁾ mais aussi la fréquence des infections orales (caries) et des épisodes de gonflement salivaire parfois signe d'un syndrome de Gougerot Sjögren ou de diabète. ⁽⁶⁴⁾

- Description des symptômes :

Si le symptôme de bouche sèche est le motif de consultation, il faudra préciser **la durée** et **les variations de sécheresse buccale** dans le temps, depuis le début des symptômes (en mois, en années), et au cours de la journée selon les horaires des repas et l'activité.

Il sera également intéressant de savoir **depuis quand** elle a pris un **caractère intolérable**, si l'apparition de la xérostomie a été progressive ou brutale.

Une **installation brusque** est surtout caractéristique d'une **xérostomie iatrogène**, un mode **progressif** évoque plutôt une **maladie systémique**.

Le praticien estimera aussi le **degré de gêne** occasionnée par la sécheresse buccale sur la mastication et la déglutition au cours des repas, sur la phonation et son retentissement professionnel (enseignant, conférencier), il évaluera le degré de tolérance et les astuces utilisées par le patient pour compenser la sécheresse.

Il sera également intéressant de savoir si le patient distingue la soif de la sensation de sécheresse buccale.

- Guide de conduite d'un interrogatoire :

Même si l'on reconnaît que les plaintes de bouche sèche ne sont pas toujours liées à une diminution du flux salivaire, il semblerait toutefois que certaines manifestations spécifiques aient une valeur significativement pronostic.⁽⁶⁴⁾

Pour Fox ⁽⁶⁴⁾, **4 questions peuvent être posées** :

1. Avez-vous la sensation de bouche sèche pendant le repas ?
2. Avez-vous des difficultés à déglutir la nourriture ?
3. Etes-vous obligé de boire fréquemment pour avaler des aliments secs ?
4. La quantité de salive dans votre bouche vous semble-t-elle insuffisante, trop importante ou vous n'avez rien remarqué ?

Le but est de pouvoir trier les patients chez qui il serait utile de faire des investigations plus poussées, car la plainte la plus fréquente est la sensation de bouche sèche la nuit et au réveil, sensation semble-t-il non associée à une diminution de la fonction salivaire.

Dans ces 4 cas, le flux salivaire est **supposé être maximal** puisqu'il est dû à une stimulation par l'alimentation. Ainsi selon Fox, une **sensation de bouche sèche** dans ces circonstances peut être en relation avec une **dysfonction des glandes salivaires**.

En Europe, la sensation subjective de bouche sèche ou xérostomie est souvent évaluée par des questionnaires dont le plus utilisé est le celui retenu pour les critères européens du syndrome de Sjögren.

Ce questionnaire est développé dans le chapitre traitant du syndrome de Sjögren.

Ainsi, l'interrogatoire doit être réalisé de façon rigoureuse afin de déceler l'ensemble des manifestations ressentis par le patient.

A cette démarche diagnostique fait suite la recherche par le praticien, des signes cliniques objectifs.

Le praticien recherchera enfin d'autres localisations de sécheresse : oculaire, génitale, digestive, trachéobronchique pour réaliser le diagnostic d'un syndrome ou d'une maladie générale.

4.3-Examen clinique : signes et symptômes

Définition d'un symptôme :

Le symptôme est un phénomène particulier que provoque dans l'organisme l'état de maladie. Découverts par le médecin ou signalés par le patient, les symptômes permettent d'établir le diagnostic.⁽⁵⁶⁾

4.3.1-L'examen exo buccal ⁽⁵⁰⁻¹³⁶⁻¹⁸⁰⁾

La palpation des glandes salivaires met en évidence des **glandes augmentées de volume et fermes**, surtout au niveau des parotides et des submandibulaires. ⁽¹⁸⁰⁾

Les aires ganglionnaires sont inspectées.

Les **lèvres** sont **sèches, gercées, craquelées**. On remarque le plus souvent une chéilite (inflammation des lèvres) et une perlèche (Lésion des commissures des lèvres allant de la sécheresse à la fissure) associées. ⁽¹³⁶⁾



Inflammation labiale accompagnée d'une
Candidose linguale⁽²²⁷⁾

Le chirurgien dentiste doit également être vigilant aux symptômes extra-buccaux d'un syndrome sec généralisé ⁽⁷⁻⁴⁰⁻¹⁶³⁻¹⁷⁹⁾ :

- Symptômes ophtalmiques :

La sécheresse oculaire est un symptôme banal en pratique ophtalmique, voire assez fréquent, peut être plus que la xérostomie, mais le patient s'en plaint moins, probablement parce que la somatisation à ce niveau est moins importante.

Les patients se plaignent de **brûlures**, de **vision trouble**, de **sensation de sable dans les yeux** prédominant au moment du clignement des paupières, d'ailleurs, la fréquence du clignement est souvent augmentée.

Le syndrome sec oculaire peut être responsable, lorsqu'il est sévère, d'une douleur profonde et permanente, bien différente d'une banale sensation de corps étranger⁽¹⁶³⁾.

Les symptômes s'aggravent au cours de la journée et paradoxalement les patients peuvent avoir un écoulement d'une substance muqueuse épaisse et filamenteuse dans le cul de sac conjonctival.

Une sécheresse ophtalmique est le signe d'un syndrome sec systémique, le diagnostic devra se porter vers un syndrome de Gougerot Sjögren.

- Symptômes O.R.L. :

Ils comprennent les **sensations de gorge sèche**, de **pharynx sec**, de **nez sec**. Des changements dans la perception olfactive peuvent être rencontrés (confusion entre 2 parfums...)

- Symptômes cutanés :

La peau est très **sèche**, voire fendillée, surtout chez les femmes.

- Symptômes digestifs :

En raison de **défaut de protection salivaire**, la muqueuse œsophagienne est plus sensible au reflux gastro-oesophagien. Les patients peuvent aussi être victimes de constipation chronique, de douleurs gastriques.

- Symptômes génitaux :

La sécheresse vaginale est un problème fréquent dont les femmes hésitent à parler et qui atteint une majorité d'entre elles après la ménopause. Elle est liée à la sécrétion oestrogénique et peut être soulagée par des traitements hormonaux locaux ou généraux.

- Autres symptômes :

On peut citer les symptômes rhumatologiques, pulmonaires, neurologiques.

4.3.2-L'examen endo-buccal

Il permet d'objectiver et de distinguer les symptômes, les **signes directs du déficit** salivaire et ceux liés aux complications de la sécheresse buccale.



Le plateau d'examen conventionnel⁽²²³⁾

4.3.2.1-Les symptômes buccaux ⁽⁵¹⁻⁵⁷⁻¹⁶³⁻¹⁹⁷⁾

Chacun d'eux peut être rencontré isolé ou associé à un ou plusieurs autres symptômes. Le patient peut souffrir d'une famille de symptômes en ignorant toutes les autres. Ils sont le plus souvent d'apparition progressive.

4.3.2.1.1-La sensation de bouche sèche

Ce symptôme est en règle générale **une des causes principales de consultation**, le patient doit s'humidifier la bouche en permanence avec des bonbons à sucer, des noyaux de fruits, de l'eau. Parfois, il est découvert fortuitement par le praticien qui constate une difficulté à retirer les cotons salivaires qui restent collés à la muqueuse.

Ce symptôme a une grande valeur car il peut réaliser le tableau clinique de xérose généralisée s'il est associé à la sécheresse d'autres organes.

4.3.2.1.2-Les sensations douloureuses

- **Au niveau des tissus mous :**

La salive ne joue **plus son rôle de lubrifiant**, le frottement des tissus buccaux les uns contre les autres entraînent des inflammations de la muqueuse buccale. Les patients ressentent des douleurs de type **démangeaison, des sensations de brûlures** buccales permanentes localisées sur la langue (glossodynies), le palais, la face interne des joues (stomatodynies) exacerbées par les aliments épicés ou acides. Ils se plaignent de leur **langue qu'ils trouvent grosse** encombrante. Des fissures douloureuses de la langue et des commissures labiales, des ulcérations des muqueuses buccales peuvent survenir.

- **Au niveau des tissus durs :**

L'augmentation de fréquence des **caries** dentaires, en particulier au niveau des **collets** est à l'origine de douleurs. Des collets dénudés peuvent entraîner des douleurs importantes au chaud et au froid, aux sucres et aux acides.⁽¹⁷⁹⁾

- **Au niveau des prothèses :**

La salive présente une protection de la muqueuse buccale pour les prothèses, c'est aussi un **facteur de rétention prothétique** en formant un mince film entre la prothèse et les tissus mous. Dès lors, une diminution de la salive est à l'origine d'une moindre adhérence de ces prothèses dont le port peut **devenir intolérable** (principalement les prothèses en résine).

La prothèse totale chez la personne âgée peut coller au niveau de la lèvre supérieure ou inférieure et provoquer des douleurs importantes lors de son retrait ou de sa mise en place.

Des problèmes similaires peuvent être rencontrés pour les prothèses conjointes : sensation d'être trop grosses, mal ajustées, gênantes.

4.3.2.1.3-Bilan fonctionnel

- La mastication ⁽⁴⁰⁻¹⁷⁹⁾:

La mastication en elle-même **ne pose en principe aucun problème**, pourtant, les patients ont besoin d'avoir une alimentation semi-liquide. Ce besoin est **subjectif**, et dû à l'intolérance interprandiale de la prothèse pour ceux qui en portent (« si elle me gêne entre les repas, elle me gênera pendant ») et à l'extrapolation de la sensation de sécheresse buccale («si je n'ai pas de salive en dehors des repas, je n'en aurai pas pendant »)

- La difficulté de déglutition :

L'hyposialie rend la déglutition **pénible** par l'absence de lubrification des aliments.

Le bol alimentaire est accompagné d'une gorgée d'eau pour permettre une déglutition plus aisée.

- Les problèmes gustatifs :

Entre les repas, la **salive** est **amère, acide, épaisse voire grasse**. Son goût désagréable peut entraîner un dégoût pour le patient.

Pendant les repas, une **dysgueusie**, c'est-à-dire une anomalie du goût, peut exister, et il n'est pas rare d'observer une **intolérance à la nourriture épicée, salée, acide**.

Par contre, en règle générale, les douleurs sont absentes (le repas apporte plutôt un soulagement, la xérostomie n'existe plus).

Bonnefoy⁽²³⁾ rapporte que la dysgueusie est considérée comme un « symptôme révélateur d'une xérostomie chronique et sévère.

En dehors des repas, les patients peuvent se plaindre d'une **sensation permanente d'un enduit** sur les dents malgré les multiples brossages, de sensations de courant électrique, d'**halitose**, de **goût métallique**.

- Difficultés lors de la phonation :

Les patients ont des **difficultés à prononcer** certaines syllabes, à prendre la parole plus de quelques minutes, ceci s'accompagne d'une sensation de gorge sèche.

Parfois, ils **s'isolent de leur entourage**, en ce qui accentue un syndrome dépressif, souvent déjà présent.

4.3.2.1.4-Le besoin d'humidifier les muqueuses ⁽²³⁾

Il doit être distingué de la soif, de la potomanie (besoin irrésistible de boire constamment) et de la xérophobie.

4.3.2.1.5-Tuméfaction salivaire, hypertrophie glandulaire

Le patient peut se plaindre de tuméfaction salivaire à caractère récurrent faisant craindre un syndrome de Sjögren ⁽²³⁻²¹³⁾.

Dans le cas d'une hypertrophie glandulaire récente, et augmentant progressivement de volume, le praticien devra suspecter un processus néoplasique, surtout si l'interrogatoire a aussi mis en évidence l'existence d'une paralysie faciale récente⁽²³⁾.

4.3.2.2-Signes cliniques directs du déficit salivaire

(40-64-77-163-179-194-196-197-213)

4.3.2.2.1-Les signes muqueux

L'inspection met en évidence une **muqueuse terne, non brillante qui colle** au miroir (surtout au niveau de la langue), presque toujours érythémateuse, souvent recouverte d'un voile kératosique.



Langue dépapillée⁽²²⁷⁾

La langue est souvent **dépapillée, vernissée**, parfois fissurée⁽⁶⁴⁾, on parle de langue scrotale. La muqueuse peut s'ulcérer, il n'est pas rare d'observer des chéilites.

4.3.2.2-Les signes dentaires

Chez les patients avec une bonne hygiène bucco-dentaire, on observe souvent une **accumulation de plaque dentaire**, signe que la salive ne joue pas son rôle de nettoyage. L'hyposialie engendre une baisse des défenses salivaires ainsi qu'une diminution du pouvoir tampon en créant une acidose ce qui a pour effet d'augmenter la flore bactérienne cariogène (*Streptococcus mutans* et *Lactobacillus*) et de déminéraliser l'émail. On observe donc de **nombreuses caries** dont le siège est préférentiellement la **jonction amélo-cémentaire au collet**.⁽¹¹¹⁻²²⁰⁾

4.3.2.3-Les signes salivaires

La salive est rare, épaisse, collante, filamenteuse (aspect mucoïde), parfois mousseuse ou inexistante.⁽¹⁹⁶⁾

La purulence est le signe de l'infection (sialadénite aiguë essentiellement). Enfin, l'absence de réserve de salive à la base de la langue est évocatrice d'hyposialie.

4.3.2.2.4-Les signes détectés à la palpation

L'expression manuelle des glandes salivaires, parotides et submandibulaire surtout, fait **sourdre peu ou pas de salive aux ostiums.**

Le volume et la consistance ferme des glandes salivaires principales seront évalués par le palper bidigital.

On s'attachera à **retrouver les signes d'inflammation** (douleur, gonflement brutal) en précisant le caractère **symétrique ou non** de l'atteinte.

En effet la mise en évidence par la palpation d'une hypertrophie permanente, le plus souvent bilatérale et symétrique des parotides, rarement des submandibulaires, doit faire évoquer un syndrome de Mikuliez⁽²¹³⁾, mais en règle générale, l'hypertrophie bilatérale non douloureuse des glandes salivaires est un signe évocateur de syndrome de Sjögren.⁽¹⁹⁶⁾

4.3.2.3-Signes cliniques liés aux complications de la sécheresse buccale ⁽⁷⁷⁻¹⁸⁰⁻¹⁹⁴⁻¹⁹⁶⁻¹⁹⁷⁾

L'hyposialie modifie la flore microbienne locale et se complique d'infections : les infections fongiques, fréquentes et récidivantes, et les infections bactériennes, sources de gingivites, parodontites et polycaries à progression rapide.

Ces différents éléments seront détaillés dans le chapitre sur les conséquences d'une xérostomie.

| Indicateur | Outil de mesure | Méthode de mesure | Niveau 1 Normal | Niveau 2 Altération modérée | Niveau 3 Altérations importantes avec ulcérations et douleurs |
|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|--|---|
| La voie | L'audition | Parler avec le patient | Normale | Sèche et rauque | Difficulté à parler |
| La déglutition | L'observation et la palpation | Observer | Normale | Douleurs lors de la déglutition | Absence de déglutition |
| Les lèvres | L'observation et la palpation | Observer | Lisses, rosées, humides | Sèches et fissurées | Ulcérations ou saignement, chéilites |
| La langue | L'observation et la palpation | Observer et toucher les tissus | Rose et humides, présence de papilles | Pâteuse, moins de papilles avec apparence lustrée | Fissurée, craquelée, boursouflée |
| La salive | L'observation et la palpation | | Transparente, fluide | Epaisse, visqueuse, mousseuse | absente |
| Les muqueuses | L'observation | Observer l'apparence des tissus | Roses et humides | Inflammatoires avec inclusions de plaques blanches sans ulcération | Ulcérations et/ou saignement |
| Les gencives | L'observation | Observer l'apparence des tissus | Roses, fermes, humides, bien dessinées | Inflammatoires oedémateuses | Saignement spontané |
| Les dents | L'observation | Examen clinique | Propres, sans débris | Plaque dentaire et débris alimentaires localisés | Plaque dentaire et débris alimentaire généralisés, caries cervicales, délabrement |
| TOTAL | | | | | |

4.3.2.4-Exemple d'une grille d'évaluation⁽⁵⁰⁾

On recherche des signes confirmant la sécheresse buccale

Cette grille d'évaluation de l'état de la cavité buccale OAG (Oral Assessment Guide) développée par le centre médical de l'université du Nebraska par J. Eilers est recommandée pour standardiser et connaître le degré de sévérité de l'atteinte de la cavité buccale.

La grille comprend 3 niveaux, le score est obtenu en faisant la somme des différents items. Un score normal est donc de 8 et le score le plus élevé pour une cavité buccale complètement atteinte est de 24.⁽⁵⁰⁾

4.4-Tests diagnostiques⁽¹⁰¹⁾

Nous allons voir les différentes techniques les plus utilisées actuellement pour le diagnostic de la xérostomie, en sachant que ce diagnostic ne repose pas uniquement sur des mesures quantitatives de la sécrétion mais aussi qualitatives.

4.4.1-La sialométrie⁽⁶⁴⁻¹⁰¹⁻¹⁸⁸⁾

Les méthodes de prélèvement salivaires sont nombreuses et variées. Elles concernent soit l'ensemble de la sécrétion salivaire, soit une sécrétion salivaire partielle. Le choix d'une méthode est en fonction du problème à étudier. Les premières méthodes de prélèvement chez l'homme remontent environ à une vingtaine d'année.

Quelque soit la méthode utilisée, la mesure du flux salivaire peut se faire dans des conditions stimulées et non stimulées. La stimulation est obtenue par l'emploi de facteurs sapides (acides ou sucrés), par stimuli mécaniques (mastication, paraffine) et par l'emploi de médicaments (pilocarpine). Les deux premiers modes de stimulation sont les plus utilisés.

4.4.1.1-Les modalités de sialométrie selon Sreebny et Valdini

Modalités de sialométrie. D'après Sreebny and Valdini, 1987⁽¹⁰¹⁾

| | |
|---|---|
| PRECAUTIONS | Avant le test, le patient ne doit pas se brosser les dents, ni boire ni manger ni fumer. La salive doit être collectée soit au réveil soit au moins deux heures après le déjeuner. |
| SALIVATION TOTALE NON STIMULEE | Ne pas bouger la langue et les lèvres. Laisser écouler la salive en crachant passivement dans un gobelet toutes les 2 min pendant environ une période de 6 min. La déglutition est autorisée après chaque tranche de 2 min. |
| SALIVE TOTALE STIMULEE | <ul style="list-style-type: none">• <u>Méthode à la paraffine</u> : tenir le morceau de cire (1,5g) dans la bouche jusqu'à ce qu'il devienne mou (30 sec à 1 min) et déglutir la salive accumulée. Mastiquer la cire et cracher la salive dans un collecteur toutes les 2 min pendant une période de 6 min• <u>Méthode à l'acide citrique</u> : 2ml d'une solution d'acide citrique à 2% est maintenue en bouche pendant une minute puis crachée. La salive est collectée par crachat toutes les 2 min pendant une période de 6 min. |
| EXPRESSION DU FLUX SALIVAIRE | Le flux est exprimé en ml de salive recueilli par minute. |

4.4.1.2-La technique pondérale par Laudénbach⁽¹¹⁷⁾

Pour Laudénbach, la technique pondérale est la plus efficace.

De son expérience clinique personnelle, il ressort que c'est une **petite compresse** de 0,95g en format 20×20 (quand elle est dépliée), qui constitue le moyen de prélèvement le plus simple et le moins stimulant.

Ainsi la technique qu'il a proposée en 1993, emprunte à diverses méthodes déjà préconisées, ce qu'elles ont de plus fiable et contrôlable.

Le prélèvement se fait **en dehors de la digestion et de la faim** (à 2 heures des repas).

- **Pour la salive de repos**, la compresse est laissée 5 minutes placée dans le creux sublingual, le visage du patient est orienté en bas et en avant, sans que le patient ne déglutisse.

Elle est retirée à la précelle et pesée.

- **Pour ce qui est de la sécrétion stimulée**, la mastication de la compresse apparaît selon lui, le facteur de stimulation le plus efficace, le plus simple, et surtout le plus physiologique.

La mastication se fait sans déglutir, le visage toujours penché vers l'avant (afin que la salive coule vers le creux sublingual).

Chez un sujet normal, la salive stimulée étant abondante, Laudénbach préconise une durée d'épreuve d'une minute seulement, afin que la compresse puisse absorber la totalité de la salive excrétée.

4.4.1.3-La méthode de cathétérisation des canaux ⁽¹⁰¹⁾

C'est une méthode qui permet la collecte d'échantillons de salive parotidienne (ou à la rigueur de la salive sub-mandibulaire) pour mesurer exactement le débit de chaque glande.

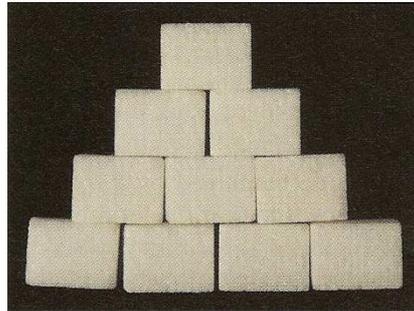
Il est possible d'introduire **un cathéter** (de 0,5 à 1,5mm de diamètre) **dans le canal excréteur** de la glande, sur une longueur de 1 à 2 cm. Cependant, le cathéter est souvent instable et il doit être maintenu durant la collecte.

C'est de plus une méthode douloureuse, en particulier pour les submandibulaires. Cette méthode est utilisée pour la collecte de **petits volumes de salive non contaminée**.

L'échantillon de salive parotidienne peut aussi être récolté à l'aide de coupelles d'aspiration : coupelles de Carlson-critten ou de Lassley.

Pour la parotide, la collecte de salive par absorption a été utilisée. Pour les submandibulaires et sublinguales des sialopréleveurs ont été élaborés, mais leur utilisation est délicate et leur réalisation difficile.

4.4.1.4-Le test du morceau de sucre ⁽¹⁸⁰⁾



Morceau de sucre⁽²²⁴⁾

Les hyposialies sont **grossièrement appréciables** par ce test : un morceau de sucre n°4 est placé sous la langue d'un sujet qui ferme la bouche, ne déglutit pas et dont la tête est un peu inclinée en avant. Le sucre se mouille alors totalement et commence à se dissoudre en 3 minutes. Lorsque le temps atteint ou dépasse 4 minutes, on peut parler de déficit salivaire. Ce test est utile par exemple en clinique pour distinguer les véritables hyposialies des paresthésies buccales dont beaucoup de personnes du troisième âge se plaignent en incriminant une sécheresse buccale.

4.4.1.5-Le test au papier PH ⁽¹⁸⁰⁾

L'abaissement du PH salivaire est mesuré grâce à un **papier PH** précis à 3/10 d'unité environ. Le papier est appliqué sur le dos de la langue et doit rester le temps nécessaire pour être totalement mouillé par la salive. La lecture du PH s'effectue par comparaison du virage du papier avec l'échelle colorimétrique graduée par demi-unité. Cette mesure devra être faite à **distance de toute prise d'aliments, de médicaments ou de bains de bouche.**

L'abaissement du PH **en dessous de 5,5** constitue un signal indirect, mais constant, très évocateur d'hyposialie.

4.4.1.6-La méthode de Deniker

On place en bouche pendant un temps donné des **rouleaux salivaires** :

- Un rouleau dans chaque vestibule supérieur, au niveau des molaires 16 et 26
- Un rouleau dans la région sublinguale
- On effectue la pesée des rouleaux avant et après l'expérience. La différence entre les deux pesées est équivalente au poids de la salive secrétée pendant un temps donné.

4.4.1.7-Le test de Wainwright

Le sujet est assis la tête penché en avant, le front maintenu par les avant-bras accoudés sur une table où s'effectue le recueil de salive.

Chez le sujet sain, on recueille environ 4ml en dix minutes.

4.4.2-Sialométrie et diagnostic de xérostomie

Il est important de remarquer que la diversité de techniques et de modes opératoires rend la comparaison des résultats difficile, de plus il semble impossible de déterminer de façon précise les flux salivaires normaux et par conséquent de connaître les flux salivaires pathologiques.

Il serait également intéressant de connaître l'ordre de grandeur du volume salivaire minimal, nécessaire pour avoir une fonction orale normale.

Au repos, le débit salivaire total est de l'ordre de quelques millilitres par minute.

Il est admis qu'un flux inférieur à 0,2-0,5 ml/min selon les auteurs correspond à une hyposialie. La plupart s'accordent à dire qu'une hyposialie est diagnostiquée chez les patients dont le flux salivaire total non stimulé est inférieur ou égal à 0,10 ml/min⁽⁶⁴⁻¹⁰¹⁻¹⁸⁸⁾, avec une sensibilité entre 52 et 93% et une spécificité entre 68 et 92% selon les études⁽¹⁰¹⁾.

Ship et ses collaborateurs ont montré que le flux salivaire varie considérablement entre chaque individu et que certains nécessitaient seulement un faible flux salivaire pour maintenir une bonne santé orale.

Malgré l'absence de consensus sur le type salivaire à explorer et le flux minimum, la majorité des auteurs souligne l'intérêt de la sialométrie pour le diagnostic de la xérostomie. Une xérostomie est diagnostiquée chez les patients dont le flux salivaire total stimulé est inférieur ou égal à 0,1ml/min.⁽⁵⁵⁻¹⁰¹⁾

4.5-Les tests complémentaires

4.5.1-Les examens radiologiques

4.5.1.1-Clichés panoramiques et occlusaux⁽¹⁹⁷⁾

Ce sont aussi les clichés utilisés en première intention dans la recherche de **lithiases** et calcinoses.

De plus ils permettent une évaluation de l'état dentaire et parodontal du patient atteint de xérostomie, conduisant selon le degré d'atteinte à l'extraction ou non de dents.

4.5.1.2-La sialographie⁽¹⁶³⁻¹⁸⁰⁻²¹³⁻²¹⁹⁾

- **La sialographie conventionnelle :**

C'est une opacification des glandes, basée sur **l'injection d'un produit de contraste** (le Lipiodol ultra-fluide) par le canal excréteur d'une glande salivaire principale, pour objectiver sa morphologie et son fonctionnement. C'est une technique utilisée pour les parotides (essentiellement) et les submandibulaires.

L'absence de salive est confirmée par la densité du produit de contraste dans le système acino-canaliculaire.

Lorsque ce système n'est pas complètement détruit, il apparaît une opacification dense du parenchyme. En revanche, une image en « arbre mort » est le signe d'une destruction

complète. L'analyse morphologique permet également **d'étudier l'anatomie des canaux salivaires** et d'objectiver les aspects de dilatation des canaux salivaires (lésion évocatrice d'un syndrome de Sjögren), lobulaires voire kystiques et très destructrices.

Elle met aussi en évidence les occlusions, les sténoses, voire les ruptures, c'est-à-dire le retentissement infectieux et dégénératif.

Les clichés sans préparation dépistent la présence de lithiases. ⁽¹⁶³⁾

La mise en évidence des troubles fonctionnels de l'excrétion, se fait par le **retard de l'évacuation du produit de contraste**, du fait de la diminution du flux salivaire.

C'est pour cette raison que des clichés seront réalisés à 30 minutes et 1 heure après l'injection, voire à 24 heures. La persistance de ce produit dans le temps permet d'évaluer l'importance de l'hyposialie.

Cependant, elle reste une technique **délicate et parfois douloureuse**. Son caractère invasif et potentiellement dangereux la fait **pratiquement abandonner en faveur de la scintigraphie**. ⁽²¹³⁾

- **La sialographie par résonance magnétique nucléaire :**

Elle précise l'architecture interne des glandes et donne d'importantes informations sur les canaux salivaires.

Il semble qu'il existe une bonne corrélation entre la sialographie à résonance magnétique salivaire et la sialographie conventionnelle.

Cependant **peu d'études concernent le syndrome sec**. Elle aurait un intérêt dans le diagnostic d'un lymphome salivaire pouvant compliquer le syndrome de Sjögren.

4.5.1.3-La scintigraphie salivaire au technétium 99

(40-163-180-197-213)

Elle consiste en l'administration **par voie intraveineuse d'un radioélément**, le technétium 99, sélectivement capté par les tissus salivaires. Elle permet de **mesurer la fixation** de cet isotope radioactif et **son élimination** dans la salive.

Dès la première minute d'injection, les glandes principales sont contaminées, après une heure, c'est au tour des glandes accessoires, de la salive et des muqueuses.

La distribution de l'isotope fournit une image dynamique de la fonction et de l'excrétion des glandes salivaires, dans des conditions de repos ou de stimulation.

Le résultat attendu dans le **syndrome sec**, est une **fixation diminuée** du technétium 99 (voire absente dans les cas extrêmes), et une **excrétion diminuée et ralentie**.

Outre sa capacité à apprécier la valeur fonctionnelle des glandes salivaires, cet examen donne également des **renseignements morphologiques** et permet d'apprécier le caractère organique de l'hyposialie.

La scintigraphie est en fait utile pour le **diagnostic différentiel entre l'asialie vraie** (par perte du parenchyme sécrétoire fonctionnel des glandes salivaires principales) et **l'asialie paradoxale** (présence d'un parenchyme sécrétoire fonctionnel avec inhibition de la sécrétion salivaire). En revanche, elle a un **intérêt diagnostique limité**, en raison d'une valeur diagnostic positive relativement faible : 25%. ⁽²¹³⁾

Autrement dit, il existe beaucoup de faux positifs. La valeur diagnostique négative est bonne puisqu'elle atteint les 90%.

Enfin, cet examen a l'avantage d'être bien toléré et reproductible et permet de suivre l'évolution de l'hyposialie et d'aider au pronostic quant à la reprise de la sécrétion salivaire. C'est donc un outil efficace pour dépister un déficit, même hétérogène, mais sans aucune spécificité.

4.5.1.4-L'échographie ⁽¹⁶³⁻¹⁹⁴⁾

Elle permet d'objectiver des zones parotidiennes hypoéchogènes.

Son intérêt se trouve pour le diagnostic des lithiases, des sialadénites virales et bactériennes.

Pour conclure, aucune de ces méthodes d'exploration de la fonction salivaire ne paraît suffisamment sensible pour établir à elle seule le diagnostic d'hyposialie, de plus, elles sont **très invasives, coûteuses et mal standardisées**.

En pratique elles ne semblent présenter que **peu d'intérêt**, surtout quand on sait que les différents questionnaires sur la sensation de bouche sèche sont de grande valeur, avec une spécificité et une sensibilité supérieures à 90% ⁽²¹³⁾, et que la mesure du flux salivaire non stimulé ajoute un critère objectif, simple et non coûteux.

4.5.2-Les examens biologique et immunologique⁽⁷⁹⁻¹⁸⁰⁾

On vérifie la vitesse de sédimentation qui est accrue de 80% en **cas de syndrome de Gougerot-Sjögren**. On note aussi une anémie modérée et une leucopénie avec éosinophilie.

On effectue un bilan immunologique pour le syndrome de Gougerot-Sjögren, caractérisé par la présence de **facteurs rhumatoïdes** à plus de 75%, les taux d'**IgM** et d'**IgA sécrétoires** sont nettement **augmentés**, on note également la présence de nombreux auto anticorps anti SSA et anti SSB.

4.5.3.-Les examens anatomopathologiques

4.5.3.1-Biopsie des glandes salivaires⁽¹⁸⁰⁾

La **biopsie des glandes principales**, notamment de la parotide, **n'est plus pratiquée**, en raison des risques de lésion du nerf facial, ou de fistule salivaire.

Une exception doit être faite pour la biopsie de la glande sublinguale, dépourvue de risque et très sensible en raison de l'importance du volume glandulaire prélevé.

4.5.3.2-Biopsie des glandes salivaires accessoires

(10-107-180-189-197-213)

Elle consiste en un prélèvement de 4 ou 5 glandes salivaires accessoires par **incision, sous anesthésie locale, de la face interne de la lèvre inférieure**. Le geste est aisé et pratiquement dénué de complications. Pourtant Kaplan décrit une possible section des

branches nerveuses locales à l'origine d'une hypoesthésie désagréable de la lèvre inférieure.

Il semblerait que certains auteurs préfèrent prélever un fragment d'une glande sublinguale, fournissant une plus grande quantité de matériel à analyser.

Quoiqu'il en soit, la biopsie des glandes salivaires accessoires labiales, contribue au **diagnostic de lésions spécifiques** telles que le syndrome de **Sjögren**, la **sarcoïdose** et quelques fois l'**amylose** (maladies tissulaires caractérisées par le dépôt de protéines insolubles dans un certain nombre de tissus humains).

Il existe différentes classifications dans les critères diagnostiques, la plus utilisée est celle de Chisholm et Mason. Cette classification apprécie l'importance de l'infiltrat inflammatoire par surface de 4mm², avec définition de foyer ou focus, comportant au moins 50 cellules mononuclées.

Une autre classification anglo-américaine utilise le focus score. Le focus score représente le nombre de foyer par 4mm² de tissu glandulaire, un foyer étant défini par l'agglomérat d'au moins 50 cellules inflammatoires mononuclées sur la biopsie de glande salivaire accessoires.

Il faut noter, que ces deux classifications, ne tiennent pas compte des autres modifications anatomopathologiques, en particulier de la fibrose, de l'atrophie du parenchyme salivaire et des altérations canaliculaires (atrophie et/ou ectasie) qui pourrait témoigner d'un processus plus évolué. C'est pour cette raison, qu'en France, on utilise parfois les degrés de Chomette pour éviter cet écueil.

La classification de Chomette oriente sur le degré de destruction des glandes salivaires associé à l'infiltrat lympho-plasmocytaire.

La biopsie des glandes salivaires accessoires permet enfin de **différencier un syndrome sec lié à la sénescence de celui lié à la prise de médicaments sialoprives.**

5-prise en charge par l'odonto-stomatologue

5.1-Traitement de l'hyposialie

5.1.1-Traitement préventif

5.1.1.1-En cas de radiothérapie

Des **mesures de protection** prises avant la radiothérapie peuvent protéger le tissu salivaire dans une certaine mesure et prévenir ainsi l'apparition d'une hyposialie.

5.1.1.1.1-La protection mécanique

En utilisant des **caches en plomb ou en tungstène** au niveau des glandes salivaires (si la localisation de la tumeur le permet), des cellules saines ainsi protégées de l'action des rayons pourront assurer une partie de la sécrétion salivaire.

5.1.1.1.2-Limitation du volume irradié ⁽¹⁰²⁻¹⁴⁶⁾

L'approche conformationnelle (radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité (fractionnement)) est basée sur l'utilisation de techniques d'images médicales numériques, de logiciels de dosimétrie.

Par ses propriétés, elle permet **d'optimiser la distribution de la dose au volume cible** (meilleure adaptation au volume tumorale), et d'épargner les organes à risque afin de conserver la fonction ou tout au moins de réduire à minima les séquelles fonctionnelles invalidantes comme l'hyposialie ou l'asialie.

5.1.1.1.3-Protection chimique

5.1.1.1.3.1-L'Amifostine

L'utilisation de **médicaments cytoprotecteurs** peut aussi être envisagée.

Les effets bénéfiques de l'Amifostine (Ethyol®) ont été démontrés par une étude portant sur plus de 300 patients irradiés pour une néoplasie de la région cervico-faciale, réalisé par Brizel et al.⁽²⁹⁾. Ils montrent une nette diminution des hyposialies ou du moins de leur gravité. Cependant, toutes les études ne sont pas unanimes, certaines minimisent voire contredisent les effets protecteurs de l'Amifostine.

L'Ethyol® s'administre par voie veineuse 15 à 30 minutes avant la séance de radiothérapie standard fractionnée. Cette molécule possède de nombreux effets secondaires : nausées, vomissement et hypotension, une surveillance de la tension artérielle systolique est recommandée.

5.1.1.1.3.2-Autres molécules

D'autre part, de nouveaux moyens de prévention sont à l'étude. Ils semblent donner de bons résultats.

- Les antioxydants : Les investigations quant au possible rôle radioprotecteur de la vitamine E datent de plus de 30 ans. Pour Ramos et al.⁽¹⁸¹⁾, l'administration avant radiothérapie d'un antioxydant, comme la vitamine E pourrait avoir un effet protecteur. Cependant ces résultats se posent en contradiction avec d'autres études menées pour lesquelles les résultats ne montrent pas d'effet significatif.

D'autre part, Nagler et al.⁽¹⁵⁴⁾ ont montré, chez le rat, que le fonctionnement de la glande parotide peut être en partie préservé des effets nocifs précoces de l'irradiation par l'administration d'un puissant antioxydant comme le bêta-carotène

ou d'un chélateur intracellulaire du fer. Notons que ces effets n'ont pas été prouvés chez l'homme.

- Les agonistes de récepteur: La stimulation des récepteurs membranaires adrénergiques ou muscariniques pendant la période d'irradiation pourrait conférer une protection aux glandes salivaires. Le mécanisme d'action est mal connu, mais il pourrait s'agir d'un changement de structure tridimensionnelle de la membrane cellulaire empêchant l'atteinte des molécules membranaires clés par les radicaux libres⁽⁸⁵⁾. D'après l'étude de Coppes et al.⁽³⁶⁾ sur les rats, la métacholine (parasymphomimétique) associée au phényléphrine (sympathomimétique) est la combinaison qui confère la meilleure protection. Huit mois après l'irradiation, 50% du flux parotidien était conservé.
- Utilisation de sialogogues pendant l'irradiation: En 2002, Coppes et al.⁽³⁸⁾ suggèrent que l'utilisation de sialogogues durant la période de radiothérapie induirait une résistance accrue des cellules progénitrices des glandes salivaires aux effets létaux des rayons. On aura donc après les traitements une meilleure conservation des structures glandulaires avec par conséquent une fonction salivaire peu ou pas altérée.

5.1.1.1.4-Le transfert chirurgical d'une glande submandibulaire

Une étude a été réalisée en 1999 sur des hamsters par Greer et al.⁽²⁶⁾

Du tissu glandulaire provenant de la parotide et/ou de la glande sub-mandibulaire a été prélevé, transplanté, traité avec des facteurs de croissance et réexaminé à 3 mois grâce à un examen histologique et pathologique. Des tests sanguins ont également été réalisés.

Les résultats ont montrés que 80% des hamsters auxquels du tissu de la glande sub-mandibulaire a été prélevé et 63% des hamsters auxquels du tissu de la glande parotide a été prélevé, ont eu au moins une greffe viable et fonctionnelle. ⁽²⁶⁾

En 2000, une étude menée par Naresh et al.⁽¹⁵⁶⁾ a émis l'hypothèse que le prélèvement chirurgical d'une glande submandibulaire et son transfert dans une zone n'entrant pas dans le champ d'irradiation pouvait **préserver ses fonctions et prévenir une éventuelle sécheresse buccale**.

Les flux salivaires stimulés et non stimulés des deux glandes submandibulaires ont été mesurés 2 semaines avant la chirurgie, au milieu du traitement par radiations et 1 à 3 mois après la fin du traitement.

Un questionnaire sur l'évaluation de la qualité de vie a été rempli et évalué.

Les patients retenus pour cette étude devaient obligatoirement répondre à certains critères d'admission :

- Existence d'un épithélioma de la région larynx, oropharynx et hypopharynx
- Pas d'adénopathie controlatérale
- Intervention chirurgicale programmée avant les radiations ionisantes
- Indice de Karnofsky > ou = à 0,7

L'indice de Karnofsky est un indice permettant d'évaluer la capacité d'une personne à exécuter des actes habituels, d'apprécier le progrès d'un patient après un procédé thérapeutique et de déterminer la capacité d'un patient à suivre un traitement. Employé en général dans le pronostic de la thérapie de cancer après chimiothérapie. L'indice 1 étant l'absence de plainte et de signe de la maladie, 0,1 marquant un état moribond, un processus fatal progressant rapidement.

- Espérance de survie > ou = à 1 an
- Consentement éclairé recueilli

Sur les 16 patients retenus, 8 sont allés au bout du projet et ont terminé leur radiothérapie. Les doses totales administrées ont varié de 50 à 66 Gy par fractionnement de 2 Gy (doses connues pour développer la xérostomie).

Le transfert chirurgical dans la zone sous-mentonnière a été relativement simple et n'a duré en tout et pour tout que 45 minutes, sans complication notable.

Toutes les glandes salivaires ont été transférées dans une zone hors champ d'irradiation et sont restées fonctionnelles.

Les résultats ont montré que les patients n'ont pas développé de xérostomie et que rarement des mucites orales. Ils ont continué de s'alimenter normalement pendant le traitement bien qu'une altération du goût a été constatée par la majorité d'entre eux.

Tous les patients ont maintenu un **niveau salivaire correct** après la fin du traitement et 50% d'entre eux ont maintenu une qualité salivaire normale.

Le nombre de patients est bien entendu trop faible pour valider à grande échelle cet essai. Cependant cette étude tend à démontrer que le transfert chirurgical d'une glande submandibulaire dans la position sous mentonnière, hors champ d'irradiation, est une **approche réalisable et intéressante** qui préserve les fonctions salivaires et constitue une réelle prévention de la xérostomie induite par radiothérapie.

5.1.1.2-Lors de la sénescence

Des traitements préventifs s'avèrent impératifs. L'hygiène bucco dentaire du sujet doit être rigoureuse et la consommation de tabac limitée, voire supprimée. Les patients doivent **s'hydrater fréquemment** et adopter une nouvelle diététique⁽⁶⁻¹⁹⁵⁾.

Le risque de déshydratation existe chez le sujet âgé même en bonne santé.

Les besoins en eau ne diminuent pas avec l'âge, mais malgré une diminution de la capacité à excréter de l'eau libre avec l'âge, il convient de ne pas réduire les apports hydriques chez les seniors.

Les besoins sont de 1700 ml/j ou de 30 ml/kg de poids après 65 ans avec un apport de 1 ml de liquide par kcal consommées dont 1200 ml sous forme de boisson.

Les apports conseillés en eau chez le sujet âgé sont plus élevés que ceux de l'adulte. Certains auteurs considèrent qu'un apport hydrique de 2 à 2,5 litres par jour est nécessaire (comprenant l'eau apportée par les boissons et l'eau liée aux aliments)⁽⁶⁻⁹²⁾.

Une eau riche en bicarbonate est recommandée ⁽⁹²⁻⁶⁹⁾.

Pour assurer une hydratation régulière, il convient de boire souvent de petites quantités au cours de la journée. Un apport d'eau plus conséquent est préconisé en cas de température extérieure élevée ou de fièvre.

L'éducation, l'information et la sensibilisation des personnes âgées ainsi que de leur entourage sont importantes.

De plus, la prise fréquente d'eau **diminue la sensation de sécheresse ressentie** par les sujets.⁽⁶⁻⁶⁹⁾

La **prise de médicaments** est de loin la **raison la plus fréquente** des altérations salivaires chez la personne âgée.⁽⁹²⁾

L'âge n'influence pas ou très peu la sécrétion salivaire, par contre il influence la fréquence des désordres susceptibles de produire un syndrome sec. L'efficacité masticatoire qui un rôle sur le débit salivaire est diminuée chez le sujet âgé du fait de l'édentement.⁽¹⁷⁹⁾

5.2.2-Traitement curatif

Nous allons développer dans un premier temps les traitements possibles en fonction de l'étiologie, puis nous parlerons de traitements globaux qui répondent aux symptômes exprimés par la xérostomie.

5.2.2.1-Traitement curatif étiologique

La prise en charge étiologique consiste à **traiter ou au moins à contrôler les désordres responsables de la xérostomie**. Elle tend à faire disparaître ou atténuer les symptômes et complications liés à ce syndrome.

La plupart des syndromes secs transitoires disparaissent lorsque le désordre est rétabli⁽¹⁸⁸⁾.

En revanche la prise en charge de syndromes secs chroniques reste très modeste puisque pour la plupart, la cause n'est pas curable.

5.2.2.1.1-En cas de radiothérapie⁽⁶⁶⁻¹²⁷⁾

Il existe des moyens de soulager les patients et dans certains cas permettre une récupération plus ou moins importante du débit salivaire. Ces résultats **dépendent de l'intensité de l'atteinte** du parenchyme glandulaire.

Lorsque la dose reçue par les glandes salivaires principales est **supérieure à 60 Grays, la xérostomie est définitive**, tout le parenchyme glandulaire est détruit et sa stimulation n'est donc plus possible. Dans ces cas, on utilise des moyens palliatifs que nous développerons plus tard.

Lorsque l'irradiation se situe entre 40 et 50 Gy, il reste du parenchyme glandulaire sain, celui-ci **peut être stimulé** grâce à différents agents qui seront également évoqué ultérieurement.

On peut obtenir une **récupération mais rarement avant 2 ou 3 ans**. Cette phase de récupération débute par la formation d'une salive épaisse et gluante.

Les polychimiothérapies lourdes associées à la radiothérapie utilisées dans le traitement de certains lymphomes allongent de manière considérable le délai de récupération du débit salivaire.

5.2.2.1.2-La prévention médicamenteuse

En cas d'hyposialie médicamenteuse, le traitement consiste, dans la mesure du possible à **réduire voire à supprimer les médicaments responsables** de l'inhibition de la sécrétion salivaire⁽⁶⁻⁹²⁾.

Dans un premier temps, il convient de dresser la liste complète des médicaments consommés susceptibles de réduire la quantité de salive.⁽⁶⁾

Si la dose journalière ne peut être diminuée, il est possible de **fractionner la dose** en prises plus fréquentes, ce qui peut parfois diminuer la sensation de sécheresse. Les doses des médicaments peuvent être ajustées afin que les **pics de concentration sanguine se produisent pendant le sommeil.**⁽⁶⁻⁹²⁾ L'heure de la prise de médicaments doit être modifiée de telle sorte que le pic sanguin du principe actif ne corresponde plus à ces moments de sécheresse exacerbée.⁽⁶⁾

Lorsque le traitement doit être maintenu, les sialogogues sont utilisés mais ne sont pas efficaces si les doses de médicaments restent importantes.⁽¹⁹⁵⁾

Une **substitution du médicament** peut être proposée avec une molécule moins sialoprive qui doit bien sûr conserver l'effet thérapeutique recherché.⁽⁴¹⁻¹⁹³⁾

Il semble par exemple, que les antidépresseurs tricycliques puissent avantageusement être remplacés par le Prozac®, moins anticholinergique.⁽⁹²⁾

Le chirurgien dentiste applique ces modifications thérapeutiques en collaboration avec le médecin traitant en prenant en considération l'importance des pathologies traitées.⁽⁶⁾

5.2.2.1.3-Prise en charge du Syndrome de Gougerot Sjögren (SGS)

Il est **possible de stabiliser** les malades, de limiter les conséquences fonctionnelles de la maladie, **mais pas de la guérir.**

Le but du traitement systémique est d'agir sur la composante inflammatoire ou dysimmunitaire et donc d'améliorer les manifestations systémiques du syndrome de Gougerot Sjögren (arthromyalgies, asthénie, plus rarement atteintes viscérales) et par la même occasion le syndrome sec.⁽¹⁰⁷⁾

A ce jour, il semble qu'aucun traitement de fond visant à diminuer la sévérité de la xérostomie ou des autres signes cliniques de la maladie, n'ait fait la preuve de son efficacité dans des études contrôlées.⁽⁷⁻¹⁴⁷⁻¹⁴⁸⁾

- **Les antipaludiques de synthèse :**

L'hydroxychloroquine est un antimalarique de synthèse à action anti-inflammatoire et antalgique.⁽⁸⁹⁾

C'est le produit qui a été le plus souvent utilisé dans le traitement de SGS. Son indication privilégiée est cependant la polyarthrite rhumatoïde⁽⁹¹⁻¹⁸⁹⁾. Il est également efficace contre le lupus et le purpura vasculaire associé à une hypergammaglobulinémie⁽⁶⁴⁻¹⁴⁷⁾.

Il a également montré son efficacité sur les anomalies biologiques du SGS primitif⁽¹⁸⁹⁾. Ce que confirment Mariette⁽¹⁴⁷⁾ et Kaplan⁽¹⁰⁷⁾, puisque leurs publications montrent que la plupart des études constatent une amélioration des signes biologiques, une diminution de la vitesse de sédimentation, de la concentration en immunoglobulines (Ig G et Ig M), enfin une baisse du taux d'interleukine 6 et de protéine C réactive.

En revanche de nombreuses études concernant son efficacité sur les signes cliniques étant contradictoires, il n'a pas pu être démontré qu'il améliorerait les flux salivaires et lacrymaux.⁽⁹¹⁻¹⁰⁷⁻¹⁴⁷⁻¹⁴⁸⁻¹⁸⁹⁾

- **Les anti-inflammatoires :**

Le recours aux corticoïdes est controversé.

La médication par les anti-inflammatoires a été proposée pour traiter les désordres inflammatoires associés à une hyposialie, chez les patients atteints d'une maladie auto-immune.⁽⁸⁹⁾

Or beaucoup de spécialistes considèrent que les corticoïdes n'ont pas d'indication dans les formes habituelles du SGS.⁽¹⁰⁷⁾

Pourtant devant la gravité de certaines arthromyalgies ou asthénie, et leur insensibilité à d'autres thérapeutiques, le recours aux corticoïdes semble parfois être

la seule solution⁽¹⁰⁷⁾. Les effets sur les signes fonctionnels sont manifestes, les patients notent même une amélioration subjective du syndrome sec.⁽¹⁰⁷⁻¹⁴⁷⁾

Pour certains, l'utilisation des corticoïdes a une action inhibitrice sur la prolifération lymphocytaire⁽¹⁰⁷⁾. Ce qui est contredit par le rapport de Grisius rapportant une étude faite par Fox en 1993⁽⁸⁹⁾. Ce dernier concluait que l'emploi de corticoïde par voie systémique n'est pas recommandé pour le traitement du SGS.

Il faut noter également que le sevrage est difficile à réaliser, ce qui aboutit souvent à un traitement prolongé voire définitif.

- **Les immunomodulateurs et anti-viraux :**

D'une façon générale, les immunodépresseurs et les immunomodulateurs ne sont pas utilisés dans le SGS car, d'une part leur efficacité est inconstante, d'autre part les spécialistes répugnent à utiliser des substances au potentiel oncogénique au cours d'une maladie qui comporte par elle-même un risque de survenue d'une affection maligne.⁽¹⁰⁷⁾

Les molécules dont l'efficacité est discuté sont le Méthotrexate, l'Azathioprine, la Ciclosporine.

L'interféron alpha et la Zidovudine amélioreraient le syndrome sec.⁽¹⁰⁷⁾

Le mécanisme d'action par lequel il augmenterait la fonction salivaire des patients atteints de SGS n'est pas bien connu car l'interféron est inactivé par le tractus gastro-intestinal et n'est pas détectable dans le sang après son ingestion.⁽¹⁷⁸⁾

Ce que l'on sait maintenant c'est qu'il augmenterait la transcription et la production de l'aquaporine (protéines membranaires qui forment des « pores » perméables aux molécules d'eau dans les membranes biologiques.)⁽¹⁷⁸⁾.

De plus comme tout immunodépresseur, il présente des effets indésirables (hépatotoxicité, fatigue, désordres psychiatriques), mais qui sont acceptables si on les compare aux conditions imposées par la maladie qui poussent à utiliser cette thérapeutique⁽⁸⁹⁾.

Des études ont montré qu'un dosage supérieur à 150 UI n'avait pas d'efficacité sur le flux salivaire, mais qu'en plus il semblerait que les effets indésirables incluant la xérostomie s'observent pour des posologies supérieures⁽¹⁷⁸⁾.

Cependant l'utilisation d'immunosuppresseurs quels qu'ils soient peut susciter des réserves dans une maladie où l'on sait qu'il existe un risque de transformation lymphomateuse. Or les lymphomes du SGS sont probablement liés à l'activation permanente de lymphocytes B auto-réactifs. Dans ces conditions, si un traitement immunosuppresseur diminuait l'activation des lymphocytes B auto-réactifs, il pourrait diminuer le risque de lymphome⁽¹⁴⁷⁾.

5.2.2.1.4-Les lithiases salivaires ⁽¹¹⁰⁾

Aujourd'hui, il est possible de pratiquer **l'ablation des lithiases sous contrôle de la vue** grâce aux endoscopes à canaux opérateurs et irrigation. Une micro-instrumentation a été développée. Il est possible d'utiliser soit des sondes à panier, soit des pinces à mors miniaturisées. La **destruction du calcul par laser** (holmium) est aussi possible à l'aide de l'endoscope.

La **lithotripsie extracorporelle** des calculs salivaires est possible grâce à un matériel miniaturisé utilisant les ondes de chocs électromagnétiques permettant la fragmentation sans lésion glandulaire.

5.2.2.1.5-Autres étiologies

- La ménopause :

D'après une étude de Yalçin et al.⁽²¹⁸⁾ en 2005, l'utilisation de **traitement de substitution hormonale** permettrait de pallier aux effets indésirables de la ménopause, notamment au point de vue salivaire.

- Troubles psychologiques :

Le stress et l'anxiété seront résolus en priorité grâce à des méthodes de **relaxation et de sophrologie**, par l'accompagnement psychologique. On évitera autant que faire se peut d'utiliser des moyens médicamenteux qui, du point de vue salivaire, aurait un effet nocif.

Les addictions nécessitent une prise en charge majeure pour arriver au sevrage. L'aide d'un spécialiste qui pourra orienter le patient sur des substitutifs, une thérapie ou une cure de désintoxication est conseillé.

- L'obésité :

Une prise en charge diététique et psychologique est indispensable. Dans les cas où cela ne suffit pas d'autres méthodes, notamment l'anneau gastrique, peuvent être envisagées.

- Troubles alimentaires :

Une prise en charge diététique et psychologique dès l'apparition des premiers symptômes est la seule thérapeutique actuellement disponible. On pourra aller jusqu'à une hospitalisation dans les cas les plus sévères.

- Diabète :

On ne peut guérir le diabète, cependant une **bonne régulation de la glycémie** que ce soit par l'insuline ou les molécules hypoglycémiantes permet de réduire la symptomatologie diabétique. Une nette diminution de l'hyposialie chez les diabétiques équilibrés par rapport aux diabétiques non équilibrés est observée⁽¹⁴⁴⁾. Notons cependant que tous les patients ne souffrent pas d'hyposialie⁽¹¹²⁾.

- V.I.H. :

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement curatif capable d'éradiquer le V.I.H. Les deux axes majeurs pour lutter contre ce virus sont la prévention d'une part et les traitements symptomatologiques qui n'ont cependant qu'un effet mineur sur l'hyposialie⁽³¹⁾.

- Facteurs xéro-inducteurs moins fréquents :
 - Déséquilibres nutritionnels : rétablissement d'un **régime équilibré**.
 - Infections virales : pas de traitement, prévention par vaccination.
 - Sarcoïdoses : **traitement anti inflammatoire**.
 - Tuberculose : traitement antituberculeux par association d'antibiotiques.
 - Lichen plan : **anti inflammatoires**, vitamine A, **suppression du facteur irritatif**⁽³⁵⁾
 - Hypothyroïdie : mise en place d'un traitement de substitution des hormones thyroïdiennes, surveillance des taux plasmatique de TSH (Thyroid Stimulating Hormon)
 - Insuffisance rénale : traitement par dialyse voire transplantation rénale
 - Infections des glandes salivaires :
 - ✓ D'origine virale : aucun traitement.
 - ✓ D'origine bactérienne : traiter la cause de l'infection en association avec une antibiothérapie.
 - ✓ D'origine toxique : Supprimer la source.
 - Chirurgie d'exérèse des glandes salivaires et aplasie : aucun traitement
 - Respiration buccale : suppression des causes de la respiration buccale

5.2.2.2-Traitements symptomatologiques

La prise en charge des symptômes a pour but premier **d'améliorer le confort**, le goût de la nourriture et donc la qualité de vie de ces patients.

Quelle que soit l'étiologie, la prise en charge des symptômes est la même.

Si la destruction du parenchyme glandulaire est **partielle** ou s'il s'agit d'une simple inhibition de la sécrétion salivaire, il n'y a donc pas de perte totale de la valeur fonctionnelle de ce parenchyme, dans ce cas, il faut **stimuler la faculté de réponse** des glandes salivaires par des moyens mécaniques, gustatifs et pharmacologiques.⁽²³⁻¹⁷⁹⁾

En revanche si le parenchyme glandulaire est **totalemment détruit**, le recours à une thérapeutique **palliative** par des substituts salivaires est la seule solution.⁽²³⁾

Ces deux cas de figures peuvent se rencontrer lors d'hyposialie ou d'asialie provoquée par la radiothérapie cervico-faciale⁽⁸⁶⁾ ou dans le contexte d'un syndrome de Gougerot Sjögren⁽¹⁴⁷⁾. Le syndrome sec médicamenteux appartient en général au premier cas de figure, l'utilisation de substituts salivaires est cependant fréquente⁽⁴¹⁾.

De la même façon chez la personne âgée (et dans toutes les autres étiologies où il n'y a pas de destruction complète du parenchyme glandulaire), la prise en charge des symptômes allie le curatif au palliatif.

5.2.2.2.1-Recommandations

Etant donné la fréquence des déséquilibres nutritionnels et des carences en partie dues à l'hyposialie et à la dysgueusie, il est important de guider les patients pour qu'ils retrouvent une alimentation équilibrée et variée⁽⁴¹⁾.

En ce qui concerne les habitudes alimentaires, il faudra **privilégier les aliments peu sucrés, frais et peu acide**⁽⁶⁴⁻¹⁵³⁾.

Il est également conseillé d'adjoindre des **corps gras** (beurre, huiles) aux aliments et de boire des eaux plutôt pétillantes⁽¹⁵⁰⁾.

Le patient devra éliminer toute nourriture épicée pouvant endommager sa muqueuse fragile⁽⁹⁵⁾.

L'ingestion de **liquide froid** est conseillée à condition d'éviter le jus d'orange trop acide et trop sucrés⁽¹⁵³⁾.

Le café est également à proscrire⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾.

En fait, il est nécessaire que les patients soient conseillés sur l'alimentation qu'ils peuvent adopter, de celle qu'ils doivent éviter. Souvent, ils souffrent d'une modification dans la perception du goût des aliments qu'ils trouvent fades⁽⁹⁵⁾.

Pendant le repas, la consommation de liquide doit être modérée, afin d'éviter la sensation rapide de satiété, car rappelons-le, la **mastication** est un facteur stimulant la sécrétion salivaire⁽⁶⁴⁻⁹⁵⁾.

Les personnes âgées n'ont pas toujours une alimentation équilibrée qui doit être compensée par un apport en vitamines B1,B2 et B6⁽⁹²⁻¹²⁶⁾.

Entre les repas, l'hydratation est essentielle, elle permet d'hydrater les tissus et par conséquent de préserver un minimum de confort⁽⁶⁴⁻⁹⁵⁾.

La nuit, il est conseillé d'utiliser des humidificateurs pour lutter contre la sécheresse importante ressentie à ce moment, d'appliquer des crèmes sur les lèvres (les produits à base de vitamine E semblent particulièrement bien tolérés)⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾.

La sensibilité muqueuse est une plainte fréquente des patients atteints de syndrome sec : les bains de bouche alcoolisés ou tout autre produit source d'irritation et de sensibilité ne sont pas recommandés⁽⁶⁴⁾.

5.2.2.2-Stimulation de la sécrétion salivaire par des moyens locaux

- **Stimulation gustative ou mécanique :**

En dehors des repas, la sécrétion salivaire de repos devra être entretenue par des éléments mécaniques tels que des noyaux d'olives, des bâtons de réglisse, des pâtes à mâcher, des chewing-gum sans sucre⁽⁴³⁻⁵¹⁻⁵⁷⁾.

Certains chewing-gum sont dotés de pouvoir tampon⁽¹⁵³⁾.

Il est également possible de sucer des pastilles de vitamine C. La **vitamine C** est capable de casser les liens entre les résidus cystéines des mucines salivaires, entraînant une **diminution de la viscosité de la salive**⁽¹⁵³⁾.

Les pastilles de vitamine C contiennent aussi de **l'acide citrique** considéré comme le meilleur **stimulant gustatif** ⁽⁵⁷⁾.

Ce dernier peut surmonter l'effet anticholinergique de plusieurs médicaments antidépresseurs⁽⁹²⁾.

D'autres acides peuvent être à l'origine d'une augmentation de la salivation⁽⁴³⁾, l'acide ascorbique et l'acide malique. Cependant l'utilisation de ces acides reste limitée en raison de la présence de sucres, du PH très bas de ces préparations alimentaires, ainsi que de leur capacité à déminéraliser l'émail ou le ciment⁽⁴³⁻⁴¹⁾.

Il est conseillé de faire un **bain de bouche à l'eau bicarbonatée** après chaque utilisation⁽⁴¹⁾.

Enfin, étant donné le risque carieux accru chez les patients présentant une hyposialie, l'utilisation entre les repas de stimulants gustatifs contenant des sucres devra être évitée⁽⁶⁴⁾. Il en est de même pour les substituts de sucre tels que le sorbitol, du fait de leur capacité à être fermentés par les bactéries de la plaque⁽⁴¹⁾.

- **Augmentation de la mastication :**

De nombreux auteurs ont rapporté que la réduction de la mastication était à l'origine d'une atrophie des glandes salivaires⁽⁴³⁻¹⁷⁹⁾.

Hockers et Lamy⁽⁹⁵⁾ préconisent d'augmenter le nombre de repas, il faut également encourager les patients à **préférer une alimentation plus dure** que leur alimentation semi liquide⁽⁶⁰⁾.

Il sera également conseillé de **prendre le temps de mastiquer** le bol alimentaire⁽⁴¹⁻⁵⁷⁾.

5.2.2.2.3-Stimulation de la sécrétion salivaire par voie systémique : les sialoques

- La pilocarpine :

La **pilocarpine** est un alcaloïde extrait des feuilles de Jaborandi (*Pilocarpus microphytus*), il est considéré comme le **seul traitement symptomatique efficace par voie générale** dans les syndromes secs sévères. 11(64)

C'est un parasympathomimétique qui reproduit les effets muscariniques de l'acétylcholine⁽¹⁷³⁾. La pilocarpine s'oppose donc aux effets des médicaments anticholinergiques (atropine, ipratropium) et ralentit la fréquence cardiaque⁽²⁾.

Elle est proposée depuis 1994 par voie orale à raison de 15 à 20 mg par jour chez les patients après irradiation cervico-faciale. Son efficacité a été démontrée dans des essais rigoureux : 50% des malades sont améliorés sous pilocarpine contre 20 à 25% pour le placebo, sans qu'il y ait toujours corrélation entre le flux salivaire et la satisfaction des malades⁽³²⁾.

L'amélioration est progressive et n'atteint son maximum qu'après 8 semaines de traitement, de plus on observe des changements dans la composition de la salive⁽⁴³⁾.

➤ Mécanismes d'action :

Elle agit sur les récepteurs muscariniques M3 du système nerveux parasympathique et donc stimule les glandes exocrines et les muscles lisses de divers tissus.⁽¹⁷⁸⁻¹⁷³⁾

➤ Posologie :

La pilocarpine est administrée par voie orale, 5 à 10 mg 3 fois par jour⁽³²⁻¹⁸⁸⁾. Il est possible de porter la posologie à 10 mg 3 fois par jour ou 5 mg 4 fois par jour⁽¹⁷⁸⁾.

Les comprimés sont à prendre au cours des repas ou immédiatement après.

Il est conseillé de prescrire la pilocarpine pendant au moins 8 à 12 semaines⁽⁴³⁻¹⁷⁸⁾.

Si aucune amélioration n'est observée au bout de 3 mois de traitement, il n'y a pas lieu de le poursuivre⁽³²⁻¹⁷³⁾.

➤ pharmacocinétique :

Son taux maximal est atteint en 1 heure⁽³²⁻¹⁷⁸⁾ et son absorption orale est ralentie par l'alimentation, les concentrations plasmatiques sont plus élevées chez les sujets âgés⁽³²⁾.

Selon une publication américaine de 2004, la pilocarpine est métabolisée par le foie, et les voies principales d'excrétion sont les reins⁽¹⁷⁸⁾.

➤ Effets indésirables :

Le profil d'effets indésirables est en partie prévisible puisqu'il est issu de ses propriétés pharmacologiques. Ces événements sont doses dépendants.⁽³²⁻⁹⁴⁾

La pilocarpine a un **effet excitant sur le système nerveux central** et provoque selon les circonstances une hypotension ou une hypertension.⁽¹⁷³⁾

L'**hypersudation** est le plus fréquent des effets indésirables. On observe également des nausées, rhinites, bouffées de chaleur, vertiges, céphalées, diarrhées et larmoiements.

➤ Contre indication :

La pilocarpine ne doit pas être utilisée dans les cas suivant : hypersensibilité à la pilocarpine, asthme non contrôlé, glaucome par fermeture de l'angle, grossesse, allaitement, hyperthyroïdie, épilepsie, maladie de Parkinson.⁽³²⁻¹⁸⁸⁾

➤ Indications :

Dans le cas des **hyposialies radio induites**, il a été démontré par Porter⁽¹⁷⁸⁾ que la pilocarpine par voie orale ou à haute dose topique diminue la sévérité et la fréquence de l'hyposialie.

Il est toutefois préconisé d'essayer d'autres traitements locaux, ceci en raison de l'efficacité potentiellement limitée de la pilocarpine topique et de ses effets indésirables.⁽¹⁷⁸⁾

Beaucoup d'études ont évalué l'efficacité de la pilocarpine dans le **syndrome de Gougerot Sjögren**, elle aurait même une action favorable sur les autres localisations du syndrome sec⁽¹⁰⁷⁾.

Concernant l'hyposialie médicamenteuse, les études sont encore contradictoires.

- La céviméline :

Elle appartient également à la famille des parasymphomimétiques. L'efficacité de la céviméline a été démontrée chez des patients présentant une xérostomie dans le cadre d'un syndrome de **Gougerot Sjögren**. Cette substance n'est pas encore disponible sur le marché européen ⁽¹⁸⁴⁾.

- Anethole-Trithione (Sulfarlem®) :

L'anethole-trithione n'est pas un agoniste des récepteurs muscariniques⁽¹⁸⁸⁾.

Il n'a donc pas d'action cholinergique en lui-même, par contre, il augmente la disponibilité des récepteurs muscariniques de la membrane post-synaptique⁽¹⁷⁸⁾.

Il est délivré sans ordonnance. On le prescrit le plus souvent pour des troubles digestifs, mais son utilisation secondaire en tant que sialogogue peut être intéressante. En effet, il va stimuler directement l'excrétion et la sécrétion salivaire. En revanche, il est contre-indiqué en cas d'obturation des voies biliaires et de la cirrhose. ⁽¹⁵⁰⁾

- Bromhexine (Bisolvon®) :

La bromhexine est un agent mucolytique utilisé dans le traitement des bronchites aiguës et des maladies pulmonaires obstructives, elle agit en augmentant la quantité des sécrétions par diminution de leur viscosité⁽⁸⁹⁾.

Selon Fox⁽⁶⁴⁾, il n'y a pas d'augmentation objective du flux salivaire après administration de la bromhexine chez des patients hyposialiques bien que ces derniers rapportent une amélioration de la sensation subjective de bouche sèche. Ce que confirme Vidal⁽²¹³⁾.

- La physostigmine⁽¹⁵³⁾ :

Elle inhibe l'acétylcholinestérase permettant une action prolongée de l'acétylcholine à l'origine d'une sécrétion plus importante de salive.

Elle peut être appliquée localement sur les muqueuses à l'aide d'un spray ou par l'intermédiaire d'un bain de bouche (1 à 2 mg/ml).

- La teinture de Jaborandi ⁽¹⁷⁹⁾ :

C'est un traitement homéopathique dont la posologie est de 30 à 60 gouttes 3 fois par jour pendant 20 jours. Pris à dose modérée (5mg) le chlorhydrate de pilocarpine stimule la production des glandes salivaires et diminue la sensation de sécheresse buccale.

Elle présente une action brusque qui dure environ 3 heures sans effet néfaste sur la pression sanguine et le rythme cardiaque.

- Autres sialogogues :

Il existe de nombreuses autres molécules aux effets comparables. Nous ne les traiterons que dans le tableau récapitulatif.

- Récapitulatifs des sialogogues ⁽²¹²⁾:

| Spécialités ou préparations | | Dénomination commune internationale | Exemple de posologie | Action ciblée |
|--|-----------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|
| Sialogogues (formes commerciales) | Dihydroergotamine-Sandoz® | Dihydroergotamine mésilate | 1 comprimé ou 30 gouttes 3x/j | Favorise la vascularisation des glandes salivaires |
| | Ikaran® | Dihydroergotamine | 30 gouttes 3x/j | |
| | Séglor® | Dihydroergotamine | 2 gélules/j ou 30 gouttes 3x/j | |
| | Evoxac® | Cevimeline | 1 comprimé 3x/j | Stimule l'excrétion et la sécrétion salivaire |
| | Généserine® | Esérine oxyde | 2 granules 3x/j ou 20 gouttes 3x/j | |
| | Salagen® | Chlorhydrate de pilocarpine | 1 comprimé 3x/j | |
| | SulfarlemS25® | Anétholtrithione | 3 comprimés 3x/j | |
| Sialogogues (préparations de pharmacie) | Teinture mère de Jaborandi® | Feuilles, rutacées | 30 gouttes 3x/j | Stimule l'excrétion et la sécrétion salivaire |
| | Pilocarpine® | Chlorhydrate de pilocarpine | 1 comprimé 3x/j ou 30 gouttes 3x/j | |
| Substances favorisant la sécrétion salivaire | Daflon® | Flavanoïdes, extraits de rutacées | 2 comprimés 3x/j | Diminue l'inflammation buccale |
| | Flavan® | Leucocianidol | 2 comprimés 3x/j | Stimulation de la vascularisation |
| | Insadol® | Insaponifiable de Zea mays L | 2 comprimés 3x/j | Diminue l'inflammation buccale |
| | Resivit® | Leucocianidol | 2 ampoules 3x/j | Stimulation de la vascularisation |
| | Bisolvon® | Brohexine | 2 comprimés 3x/j | mucofluidifiant |

5.2.2.2.4-Prise en charge palliative

Lorsqu'il n'y a **plus de possibilité de stimulation** de la sécrétion salivaire résiduelle, il ne reste plus à la portée de praticiens qu'une prise en charge palliative. Ce qui est souvent le cas des patients après radiothérapie.

La prise en charge palliative s'attardera à essayer de maintenir au maximum l'humidité de la bouche à l'aide de dentifrices spéciaux, de gels, de bains de bouches et de substituts salivaires.

- **Les substituts salivaires :**

La première salive artificielle a été mise au point par Matzker et Schreiber en 1972. L'ingrédient de base était la carboxyméthylcellulose (CMC), elle contenait en outre du calcium et du phosphate.

Par la suite, les fabricants ont procédé à l'adjonction de sorbitol afin d'améliorer le goût et d'augmenter l'effet mouillant par la modification de la tension de surface. Toutefois, cette combinaison CMC-sorbitol augmente la viscosité du mélange des préparations par rapport à la salive naturelle⁽¹³⁸⁾.

Les décennies suivantes ont vu l'avènement d'autres préparations qui contenaient en tant que substances de base de la carboxyméthylcellulose de sodium (CMC-Na), de la carboxyéthylcellulose (CEC), de l'hydroxycellulose (HEC), des mucines d'origine animale, de l'huile de lin, du sorbitol ou du polyéthylène oxyde (PEO).

En outre, ces substituts salivaires se distinguent notamment par l'adjonction de différents éléments inorganiques, la présence de certaines enzymes et par la valeur de leur PH⁽¹³⁸⁾.

La salive artificielle a été conçue dans l'espoir de remplacer la salive naturelle, elle doit donc avoir les mêmes fonctions et lutter contre la xérostomie, c'est-à-dire qu'elle doit⁽⁷¹⁾ :

- Assurer la **lubrification** des muqueuses buccales

- Présenter des propriétés de **viscoélasticité satisfaisantes** afin de **permettre le port de prothèses amovibles**
- Assurer **l'hydratation et la protection des tissus** afin d'éviter le dépôt de débris alimentaires au niveau des tissus durs et mous pour diminuer les risques inflammatoires et cariogènes
- Posséder des **propriétés antimicrobiennes** pour inhiber la croissance bactérienne
- Etre **biocompatible** : bien tolérée, non agressive et biodégradable
- Posséder un **pouvoir de reminéralisation** des surfaces dentaires
- Avoir une certaine tension de surface
- Assurer une humidification permanente des muqueuses, pour avoir une amélioration partielle de **l'équilibre de la flore buccale**

Cependant le soulagement que peut procurer la salive artificielle reste **de courte durée** puisqu'elle est rapidement déglutie : rien ne peut remplacer toutes les fonctions de la salive naturelle⁽⁴³⁻⁹⁵⁻¹⁷⁸⁾.

D'ailleurs, **aucun de ces traitements n'a montré d'efficacité dans la prévention des caries dentaires et des candidoses⁽⁵¹⁾**, ceci n'a rien d'étonnant puisque pour le moment aucun substitut ne comporte les propriétés antibactériennes et immunologiques de la salive⁽³³⁾.

De plus il semblerait que selon la composition du produit, l'utilisation de salives artificielles est apparemment susceptible de comporter un risque non négligeable de déminéralisation de l'émail (Kielbassa et al 2001), de la dentine (Meyer-Lueckel et al 2002) et de l'hydroxyapatite (Smith et al 2001).⁽¹³⁸⁾

La fabrication d'une salive artificielle est très complexe et il est difficile de trouver des produits de synthèse capables de recréer l'ensemble des fonctions et des propriétés de la salive naturelle. La salive artificielle est composée de :

➤ Carboxyméthylcellulose (CMC) :

C'est un composant destiné à augmenter la viscosité et le pouvoir de lubrification. La salive à base de CMC est très visqueuse car sa tension superficielle est plus élevée par rapport à la salive naturelle, cependant cette propriété permet de prolonger le temps de contact entre le film formé par la salive artificielle et la muqueuse, ce qui est essentiel pour la protection et la lubrification⁽²¹⁷⁾.

➤ La mucine :

C'est une glycoprotéine salivaire de haut poids moléculaire pouvant être extraite du tissu gastrique de porc ou de la glande sublinguale de bovin⁽⁵²⁻¹³⁸⁾. Les propriétés rhéologiques sont similaires à celles de la salive humaine saine. Elle assure une bonne émulsion de la nourriture et une meilleure déglutition. De nettes améliorations de la phonation, de la mastication mais aussi de la xérostomie diurne et du confort nocturne ont été rapporté par les patients⁽¹⁶¹⁾.

Le temps de la rétention est supérieur à celui des CMC, l'irritation moindre et le goût agréable. D'autre part elle diminue la tension superficielle, et permet la formation d'un film humide sur la muqueuse bucco-pharyngée, adhérent assez longtemps sans provoquer ni agglutination ni gêne mécanique. Elle permet à l'eau de se fixer grâce à son caractère hydrophile. Elle a de plus un rôle de protection des membranes épithéliales et des dents.

➤ L'oxyde de polyéthylène (OPE) :

Les propriétés rhéologiques de l'OPE à haut poids moléculaire en solution aqueuse, se rapprochent de celles de la salive naturelle (surtout les propriétés visco-élastiques) (Roberts 1977)⁽¹³⁸⁾.

Sa viscosité et son élasticité élevée rendent son utilisation difficile puisque le produit colle fortement au flacon. D'après Marks et al., 80% des patients sont satisfaits de ce produit et en particulier les porteurs de prothèse puisque grâce à sa viscosité, il permet une meilleure adhérence de l'appareil ainsi

qu'une meilleure tolérance de la muqueuse. Il est capable de protéger les tissus contre les acides et les épices, ce qui permet au patient de consommer à nouveau certains aliments⁽¹³⁸⁾.

L'inconvénient majeur est la toxicité importante de ce produit⁽⁴⁵⁾.

Outre ces composés protéiques, la salive artificielle contient également des sels minéraux (ions sodium, calcium, phosphate, fluor) et d'autres composé tel que le sorbitol et le xylitol⁽¹³⁸⁾.

Les modes d'administration de la salive artificielle sont l'aérosol, les bains de bouche.

| Nom du produit | Base | Caractéristiques |
|-----------------------------------|---------------------|--|
| Artisial® | Na-CMC | Reminéralisations observées |
| Glandosane® | Na-CC | Amélioration des symptômes quelque soit l'étiologie/ efficacité inférieure au produit à base de mucine lors de la déglutition/ déminéralisation observées |
| Luborant® | Na-CMC | Reminéralisations observées |
| MAS 84® | CMC | Plus efficace que l'eau mais moins que Salinium® |
| Moi Stir® Spray | CMC | |
| Optimoist® Spray | CMC | Augmente flux salivaire basal Diminue Candida albicans Pas de modif du nbre de lactobacille ni du PH |
| Orex® | CMC | |
| Saliment® | CMC | Soulagement des symptômes/ Augmentation sécrétion parotidienne chez patients souffrant de SGS/ Pas d'augmentation du flux salivaire stimulé |
| Salisynt® | CMC | Pas d'augmentation du flux salivaire stimulé |
| Salivart® Spray | CMC | Plus efficace que VA-Oralube® |
| Saliva Substitute® liquide | CMC | |
| Salube® | CMC | |
| VA-Oralube® liquide | Na-CMC | Insuffisant pour les patients irradiés/ Peu d'amélioration pour les patients atteints de SGS/ Pas de réelle différence avec le placebo sauf la nuit/ Reminéralisations observées |
| Xerolube® | CMC | |
| Biotène® | CMC HEC | Déminéralisations observées |
| Oralbalance® gel | HEC | Amélioration des symptômes |
| Saliva Medac® | mucine | |
| Saliva Orthana® | Mucine | Réel soulagement de la xérostomie/ efficacité nocturne/ Diminution infection à Candida, mucosité et gingivite formation d'un biofilm de protection |
| Xialine® | Mucine | Pas de différence avec le placebo |
| Oralube® | Sorbitol | Reminéralisation observées |
| Salinum® | Huile de lin | Amélioration des symptômes dans 75% des cas/ effet positif sur indice de plaque et saignement au sondage/ formation d'un biofilm de protection |
| Carbopol® | Acide polyacrylique | Préférée par les patients souffrant de SGS avec flux salivaire au repos <0,2 ml/min |

Efficacité des différents substituts salivaires⁽¹⁴¹⁾

CC : Carboxyméthylcellulose

Na-CMC : Sodium et carboxyméthylcellulose

HEC : hydroéthylcellulose

SGS : Syndrome de Gougerot Sjögren

- **Les prothèses réservoirs :**

La prothèse réservoir possède comme son nom l'indique un réservoir à salive artificielle. Ce réservoir est logé de préférence dans le corps de la prothèse maxillaire. Ces prothèses s'adressent **aussi bien aux patients édentés que dentés**. Elles présentent un intérêt majeur puisqu'elles permettent une humidification de la cavité buccale se faisant aux gouttes à gouttes pendant environ 4 heures.

Les prothèses réservoirs s'apparentent aux prothèses adjointes acryliques, elles disposent d'une cavité de volume et de configuration donnée et munie de systèmes fonctionnels simples de remplissage, d'écoulement et de nettoyage endocavitaire.

Leur réalisation clinique nécessite des temps cliniques et laboratoires spécifiques en prothèse maxillo-faciale.

Le mode de fonctionnement est simple : une fois chargée, la prothèse réservoir est mise en bouche. L'écoulement du substitut salivaire s'effectue instantanément au contact de la pointe de la langue, à chaque mouvement spontané de déglutition et ce jusqu'à épuisement du contenu du réservoir⁽¹⁸⁷⁾.

Le patient ressent immédiatement l'effet bienfaiteur de cette salivation artificielle.

L'indication de la prothèse réservoir est essentiellement réservée à la prothèse totale.

Les **contre indications sont une anatomie défavorable** ou une résorption alvéolaire importante⁽¹⁸⁷⁾.

Outre son coût élevé, ce système présente deux inconvénients majeurs :

- **L'encombrement endobuccal :**

Il n'est pas en faveur de l'acceptation aisée de l'appareil car la motivation du patient est un atout indispensable à l'intégration physique et psychologique de la prothèse.

➤ **Le temps d'autonomie :**

C'est le laps de temps pendant lequel le patient ressent subjectivement le mieux-être endo-buccal sans nécessité d'apport hydrique auquel il était accoutumé. Il dépend du volume utile du réservoir, des caractéristiques du système d'écoulement, de l'émollience du soluté, de l'existence ou non d'un tic de succion, du mode de respiration (buccale ou nasale), de l'état hydrométrique ambiant, de la loquacité du patient...

On peut estimer qu'une quantité de 8 à 10 ml permet une indépendance de 3 à 4 heures.

Le port de la prothèse est recommandé hors des repas afin d'éviter les risques d'obturation de l'orifice d'écoulement par des débris alimentaires.

Une étude réalisée en 2002 par Frost et al. sur 34 sujets a montré une amélioration pour l'élocution, la déglutition et l'humidification de la cavité buccale la nuit.

A condition que l'hygiène bucco dentaire soit parfaite, le port nocturne d'une prothèse (gouttière) semble donc être une **bonne alternative pour lutter contre la sécheresse buccale pendant la nuit**⁽⁷²⁾.

- **Les liquides comme substituts salivaires :**

Une étude rapportée par Holmes ⁽⁹⁵⁾ indique que l'ingestion fréquente de gorgée de liquide procure une amélioration subjective de 12 à 18 minutes.

Cependant, une consommation excessive de boisson tend à éliminer le revêtement des surfaces muqueuses et par conséquent à augmenter les symptômes de bouche sèche⁽⁴³⁻⁵¹⁾.

C'est pour cette raison qu'il faut **éviter au maximum la consommation d'eau une heure avant le coucher** et **préférer pendant la nuit l'utilisation de substituts salivaires**⁽⁵¹⁾.

De plus, pour Diaz-Arnold⁽⁶⁰⁾, l'eau n'est pas considérée comme un substitut salivaire en raison de sa faible capacité tampon, lubrifiante (manque de mucines), et protectrice (manque de protéines).

D'autres auteurs⁽⁴³⁻⁵¹⁾ ont montré que le **lait pouvait être un substitut intéressant** : par ses propriétés physiques et chimiques, il permet d'humidifier et de lubrifier les tissus déshydratés, d'exercer une action tampon sur les acides et de réduire la déminéralisation de l'émail. De plus par sa composition en calcium et phosphate, il contribue à la reminéralisation. Enfin, il apporte des éléments nutritionnels indispensables.

- **La glande salivaire artificielle ⁽¹⁸⁶⁻¹⁸⁷⁾:**

Il s'agit d'une **chambre réservoir extracorporelle** montée sur une pompe foulante adéquate et **reliée à la cavité buccale par l'intermédiaire d'un cathéter** implanté en sous cutané. La salive artificielle est foulée mécaniquement à partir d'un réservoir externe où elle est emmagasinée, puis chemine jusqu'à la cavité buccale où elle s'écoule au coup par coup selon le débit réglable.

La mise en place chirurgicale de l'implantation du cathéter salivaire et sa connexion au réservoir rempli monté sur sa pompe se réalise au bloc opératoire.

La tunnelisation sous cutanée ne nécessite que des passe-fils ou alènes courants, elle débute par l'implantation de l'extrémité buccale qui constitue l'orifice de l'écoulement endobuccal. Son siège se situe à quelques millimètres au dessus de l'orifice de Sténon, puis se poursuit par la transfixion de la paroi jugale, la traversée en superficie des régions massétérine, parotidienne, cervicale latérale, sus-claviculaire et pré-pectorale d'où le cathéter émergera. La tunnelisation peut aller jusqu'au flanc, l'orifice d'émergence se situant près de la ceinture où sera suspendu le dispositif pompe-réservoir.

Il suffit d'1ml/heure pour entretenir un état d'insalivation buccale satisfaisant pendant les périodes de repas.

Le patient ressent immédiatement l'effet bénéfique.

L'indication de la glande salivaire artificielle est rare et doit être réservée au cas de semi-urgence devant une asialie sévère et à titre de relais thérapeutique temporaire, en cas de contre-indication de la prothèse réservoir, dans le cadre de prise en charge globale d'un patient asialique.

5.3-Traitements des complications de l'hyposialie

5.3.1-Traitements préventifs

Les **contrôles réguliers** sont de rigueur, ainsi que la diminution de tous les risques de développement de lésions carieuses et d'infections fongiques qui impliquent une hygiène buccale irréprochable.

5.3.1.1-Prévention des caries

La prévention des caries consiste à **réduire au maximum la consommation de sucres**, à maintenir une **hygiène bucco-dentaire rigoureuse**, à réaliser des **sealents** (scellements prophylactiques des puits et des fissures)⁽⁷⁷⁾ et à appliquer des **topiques riches en fluor**.⁽⁴³⁻⁵¹⁻⁶⁴⁾



Gouttière de fluoruration⁽²²³⁾

A ce sujet, selon Fox⁽⁶⁴⁾ et Cassolato⁽⁴³⁾, la concentration et la fréquence d'application du fluor (application quotidienne, hebdomadaire, périodique) est guidée par la sévérité des lésions carieuses mais aussi par le risque individuel de développement carieux.

L'utilisation de **gouttière fluorée** est indispensable chez les patients subissant une **radiothérapie** et peut être étendue à ceux sous chimiothérapie psychotrope complexe et qui présentent des bouches sèches importantes.

Cette application fluorée permet d'éviter la prolifération des caries et de garder le capital dentaire.

Outre les différentes formes d'utilisation du fluor (gels, dentifrices, pastilles), les vernis auraient une action prolongée sur les structures.

Enfin la prévention s'accompagne évidemment d'une **surveillance régulière**, environ tous les 4 mois⁽⁶⁴⁾.

Un détartrage non traumatique et une éventuelle application de fluor à l'aide de gouttières seront effectués.

L'examen clinique recherchera les caries des collets aussi bien sur les faces vestibulaires que palatines.

| Spécialité | Principes actifs | Utilisation |
|--|--|--------------------------------------|
| Elmex® bain de bouche 250ppm | _ Fluorure d'amines olafluor _ Fluorure d'étain | Apport fluoré |
| Méridol® bain de bouche 250ppm | _ Fluorure d'amines olafluor _ Fluorure d'étain | Apport fluoré |
| Fluocaril bi-fluore® 1330ppm | _ Monofluorophosphate de sodium _ fluorure de sodium | Apport fluoré |
| Biotrax® bain de bouche 1500ppm | _ Monofluorophosphate de sodium _ Lysozyme _ Glucose oxydase | Apport fluoré Succédané salivaire |
| Parodontax® | _ Digluconate de chlorhexidine (0,12%) _ fluorure de sodium (0,05%) | Apport fluoré Antiseptique |

Liste non-exhaustive des bains de bouche fluorés à visée prophylactique⁽¹⁶⁰⁾.

5.3.1.2-Hygiène buccale

Les patients hyposialiques ayant un risque carieux très élevé, une hygiène bucco-dentaire optimale est essentielle. Il faut donc revoir avec le patient ses techniques de brossage, ainsi que le matériel qu'il utilise.

L'utilisation d'une brosse à dent et d'un dentifrice très fluoré (1450 à 2500 ppm de fluor) est bien entendu, à la base d'un bon contrôle de plaque.

Il faut néanmoins faire attention à **prescrire un dentifrice sans sodium lauryl sulfate** (détergent utilisé pour son effet moussant) ou un **dentifrice non abrasif** qui risquent d'irriter les muqueuses et d'entraîner la perte de la couche superficielle d'émail⁽¹¹¹⁾.

Le praticien doit évaluer les techniques de brossage du patient afin de contrôler leur efficacité.

A cela il faut en fonction du degré d'hyposalie, adjoindre l'utilisation de fil dentaire, de brochettes inter-dentaires et l'irrigation buccale à l'aide d'un hydropulseur, toujours en veillant à ce que ces techniques ne soient pas trop agressives pour les muqueuses et les dents.

5.3.1.3-Recommandations particulières pour les patients sous radiothérapie

Les études démontrent toutes la capacité de l'émail à incorporer le fluor, réduisant la solubilité aux acides et permettant une reminéralisation. Cette capacité est sans doute la plus importante intervention dans la prévention des dommages liés aux radiations.⁽¹⁸⁻⁹⁵⁾

Différentes méthodes d'application sont utilisées, l'application de fluor avec **une gouttière 5 minutes par jour pendant et après la radiothérapie (à vie)** est particulièrement appréciée⁽³³⁾.

L'application quotidienne est nécessaire en raison de la perte de la plupart du fluor dans les 24 heures.

Il est également conseillé de ne pas se rincer, boire et manger pendant au moins 30 minutes après le traitement⁽³³⁾.

Après la fin des irradiations, un contrôle de l'état bucco-dentaire doit être effectué tous les 3 mois pour vérifier l'absence de caries dentaires, d'inflammation⁽¹⁵³⁾.

La prévention des complications de la radiothérapie passe par une **prise en charge avant, pendant et après le traitement.**

Les complications sont nombreuses et de gravités variables (osteoradionécrose, caries, candidose).

5.3.1.4-La prévention des infections fongiques

Elle se fait par l'**hygiène** et l'utilisation de **bains de bouche antifongiques.**

Les **bains de bouche bicarbonatés** sont également intéressants car ils créent un milieu basique défavorable à la prolifération des levures⁽⁴¹⁾.

Ainsi, les patients atteints d'hyposialies prolongées sont particulièrement vulnérables aux infections, la cavité buccale peut rapidement devenir la porte d'entrée pour le **développement d'infections systémiques**, en particulier chez le patient immunodéprimés, c'est le cas des patients sous thérapie anti-cancéreuse, dont les infections systémiques compliquent le traitement⁽⁹⁵⁾.

D'ailleurs, ces infections systémiques secondaires seraient responsables d'environ 50% des décès. A ce titre, Holmes⁽⁹⁵⁾ reprend les dires de Mc Elroy qui déclare que dans la plupart des cas d'infection systémiques, l'agent causal peut être isolé dans la bouche, d'où l'intérêt de la prévention.

5.3.2-Traitements curatifs

5.3.2.1-Les traitements conservateurs

L'évolution des polycaries cervicales et radiculaires (fréquentes chez ces patients) aboutit à la fracture des dents. Les traitements conservateurs sont impératifs afin d'éviter ou de repousser au maximum l'évolution finale : les extractions et le remplacement des dents manquantes par des prothèses amovibles.

Lors de restaurations de lésions carieuses, l'utilisation de **ciments verre ionomères** (CVI) avec leur pouvoir cariostatique est un atout majeur. En effet, la libération d'ions fluorures contribue à accentuer la protection des tissus dentaires. Ce sont des matériaux à utiliser **de préférence pour les lésions cervicales et radiculaires**. Les CVI ont le défaut de créer une attaque acide et ne représentent **pas une bonne pérennité en milieu sec**.

Les CVI-MAR (ciment verre ionomère modifié par ajout de résine) photopolymérisants possèdent un coefficient d'expansion thermique similaire à celui de la dent et sont moins sensible à l'eau et à l'usure que les CVI.⁽⁵⁵⁾

Les **résines composites** par leur rétraction de polymérisation créent une très légère perte d'étanchéité du joint (qui n'est pas préjudiciable chez un patient sain), mais qui dans le contexte de la xérostomie favorise la reprise de caries. De plus, ces composites ne sont **pas cariostatiques**. En revanche si le facteur esthétique est en jeu (restaurant antérieure), une **technique sandwich est préconisée**.

Les **amalgames** peuvent être utilisés en cas d'impératifs occlusaux avec l'utilisation **d'un fond de cavité**⁽⁵⁵⁾.

Cependant les amalgames requièrent des préparations rétentives et ne peuvent donc pas être utilisés dans toutes les cavités⁽⁶⁰⁾.

Les couronnes, en coiffant la dent, devraient protéger les structures dentaires. Mais leur point de faiblesse se situe au niveau du joint cervical, le **risque d'infiltration** est très important, d'autant plus que le contrôle de plaque de cette zone n'est pas toujours facile pour le patient.

La préparation des couronnes est beaucoup **moins conservatrice** pour les tissus dentaires. De plus, la réalisation de couronnes peut impliquer de devoir dépulper les dents, si le volume coronaire résiduel est insuffisant pour la rétention d'une couronne.⁽⁹⁾

Enfin le dernier inconvénient est le coût, et tous les patients n'ont pas les moyens. Couronner toutes les dents n'est donc pas le meilleur moyen de protéger les dents contre les caries et est en désaccord avec les données de la science.

5.3.2.2-Les complications fongiques



Candidose pseudo-membraneuse linguale⁽²²⁷⁾

La langue est infectée par des **Candida albicans** dans environ 83% des cas. La candidose ne doit pas être traitée seulement lors de sa période d'apparition, il faut mettre en œuvre toutes les thérapies de maintenance pour **prévenir la récurrence** de cette pathologie très fréquente en milieu hyposialique. L'atrophie de l'épithélium dans cet environnement sec rend les tissus fragiles avec une grande capacité à s'ulcérer, et à devenir douloureux. Ceci ne favorise pas l'hygiène buccale. C'est un véritable cercle vicieux qui s'installe.⁽²⁷⁻¹⁸²⁾

Le traitement des candidoses chez le patient xérostomique est surtout local, il peut être allié à un **traitement antifongique général lorsque la xérostomie coïncide avec une immunodépression.**

Le traitement systémique en première intention ne sera prescrit qu'en cas d'intolérance au traitement local.⁽²⁴⁾

Les **premiers épisodes** de candidoses oropharyngées doivent être traitées par des **antifongiques locaux** (nystatine en suspension ou comprimés gynécologiques à sucer, amphotéricine B suspension ou miconazole suspension buvable). Ils doivent être gardés en contact 2 à 3 minutes avant d'être avalés. La durée du traitement est de 10 à 15 jours dans les formes aiguës et de 3 semaines dans les formes chroniques. Les traitements adjuvants associent les bains de bouche avec un antiseptique (chlorhexidine) ou du bicarbonate de soude, une désinfection régulière d'une prothèse dentaire, un traitement de l'hyposialie.

Une perlèche est traitée par désinfection du versant cutané avec un gel antifongique appliqué sur les deux versants pendant 15 jours. Des mesures d'hygiène sont recommandées : arrêt du tabac, des aliments et boissons irritantes, des sucreries.⁽⁵⁴⁾

Chez l'**immunodéprimé**, le traitement local est d'abord tenté. En cas de mauvaise observance, d'échec du traitement local, de forme étendue, on utilise le **fluconazole** à la posologie de 100 à 200 mg/j, en comprimé ou en solution, pendant 5 à 10 jours. En cas de candidoses réfractaires au fluconazole, on peut essayer l'itraconazole en solution (> 200 mg/j) qui est efficace dans deux tiers des cas. L'intérêt d'une prophylaxie secondaire chez le sujet sidéen ayant présenté plusieurs épisodes de candidose oropharyngée est discuté en raison du risque d'apparition de résistances, mais cette indication est moins d'actualité depuis l'apparition des trithérapies antivirales⁽⁵⁴⁾.

L'idéal serait d'utiliser les formes topiques les moins cariogéniques, c'est-à-dire celles contenant peu de sucre. C'est pour cette raison que le topique le **plus adapté est la nystatine en comprimé gynécologique**, car il contient du lactose, moins cariogénique que le glucose.⁽⁵¹⁻¹⁵³⁾

5.3.2.3-Complications prothétiques

La conception de la prothèse doit être rigoureuse et la conséquence d'un plan de traitement issu d'un diagnostic précis.

Pour la réalisation **des empreintes secondaires**, on utilisera préférentiellement des **matériaux siliconés en raison de leur hydrophobie**. La prothèse doit pouvoir stimuler suffisamment les tissus sous-jacents et environnant afin de stabiliser les diverses fonctions tissulaires. Elle ne doit pas se comporter comme un élément irritant.⁽¹¹³⁾

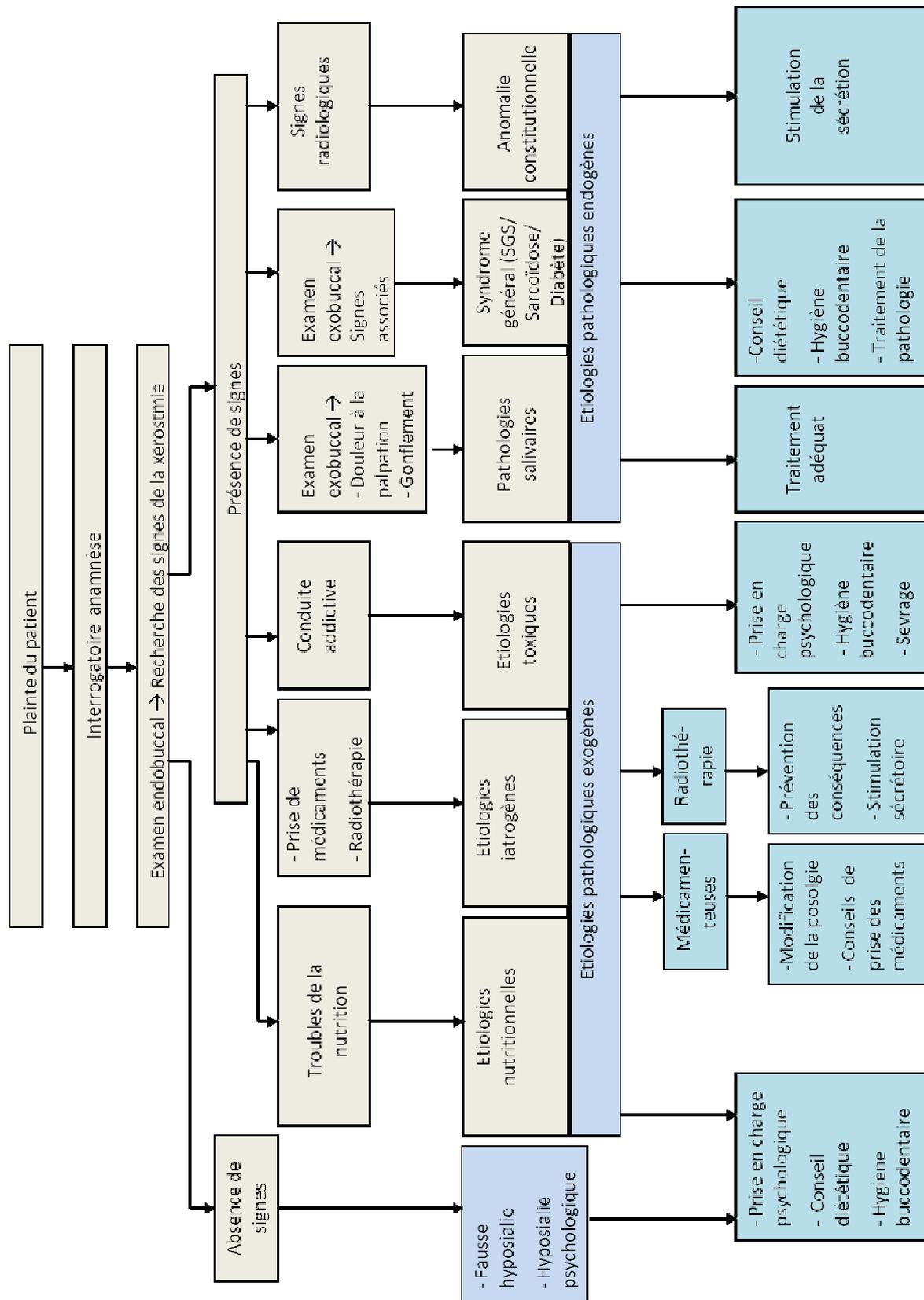
L'hygiène de la prothèse doit être **stricte**. Le praticien doit conseiller et guider son patient dans ce domaine. Un brossage rigoureux de la prothèse au moins deux fois par jour en plus du brossage normal après chaque repas est réalisé. L'utilisation d'un nettoyant spécifique antiseptique est conseillée. Ce brossage prothétique doit également s'accompagner d'une **hygiène de la muqueuse**. Les bains de bouche antiseptiques ne sont pas toujours suffisants et doivent être modérés dû fait de leur irritabilité pour les muqueuses fragiles.⁽¹¹³⁻¹³⁴⁾

Dans certains cas de tissus enflammés, la prescription de corticothérapie de contact par voie orale permet d'éliminer les ulcérations muqueuses mais risque de favoriser des foyers infectieux bactériens, mycosiques ou viraux.⁽¹¹³⁾

Pour augmenter la rétention, **l'utilisation d'adhésifs** est recommandée. Ces derniers augmentent la rétention et la stabilité tout en diminuant les irritations des muqueuses et le passage de la nourriture sous la base. Ils **renforcent l'efficacité de la mastication** et améliorent le bien-être des patients.

L'utilisation d'un adhésif hydratant induit un confort et des effets lubrifiants réduisant les forces de friction irritantes pour les tissus de soutien.⁽¹³⁶⁾

6-Essai de synthèse par arbre décisionnel



Conclusion

Les variations du débit et de la composition salivaires sont courantes et sont le plus souvent d'ordre physiologique. L'hypersiallorhée ou augmentation du débit salivaire, n'est que très rarement un facteur de plainte ou de gêne pour le patient. Mais lorsque le débit diminue jusqu'à atteindre une valeur pathologique, on se retrouve face à une affection, l'hyposialie dont la conséquence directe est la xérostomie.

L'hyposialie et la xérostomie sont dues à une déficience du fonctionnement des glandes salivaires principales et accessoires.

En pratique courante nous rencontrons de plus en plus de personnes se plaignant de sensation de bouche sèche, de brûlures buccales, essentiellement à cause du vieillissement de la population. En effet les personnes âgées sont les plus souvent polymédicamentées, mais aussi atteinte de nombreuses infections systémiques.

Il faut noter que trois étiologies principales dominent le tableau des bouches sèches : les médicaments sialoprives, entre autres les thérapeutiques psychotropes ; la radiothérapie cervico-faciale ; et le syndrome de Gougerot Sjögren, dont l'asialie s'accompagne entre autre d'une kérato-conjonctivite sèche. Mais attention, la xérostomie n'est pas toujours corrélée à une diminution de la quantité de salive.

De cette problématique majeure, le chirurgien dentiste sera l'acteur principal. Il lui appartient de dépister l'hyposialie souvent déjà diagnostiqué par le patient, d'en trouver l'étiologie et d'en répertorier les conséquences afin d'envisager une thérapeutique.

La xérostomie engendre fréquemment une diminution de la qualité de vie.

De la complexité du tableau clinique de la xérostomie émerge la difficulté de prise en charge. La priorité sera donnée au traitement de l'hyposialie, cependant nous avons vu toute la difficulté de cette prise en charge pour laquelle l'efficacité de la plupart des thérapeutiques actuellement disponible est soit contestable soit encore insuffisante. Cette situation d'échec

va contraindre le praticien à traiter le plus souvent les conséquences de l'hyposialie plutôt que l'hyposialie elle-même.

Une réelle avancée serait la création d'une glande salivaire artificielle grâce au progrès de la cytogénétique.⁽²²⁹⁾

BIBLIOGRAPHIE

1. ABDALLAOUI F., GUEDIRA A. Salive et cariogénicité dentaire. *Biologie Infectiologie* 1999 ; 5 (1) : 24-30
2. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE, Résumé des caractéristiques du produit Salagen, juillet 2001, 7 p
3. AMERONGEN A.V.N., VEERMAN E.C.I. Saliva: the defender of oral cavity. *Oral Diseases* 2002; 8 : 12-22
4. ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé). Principes du dépistage du diabète de type II, février 2003
5. ARANHA A.C., EDUARDO C de P., CORDAS T.A. Eating disorders. Part I: psychiatric diagnosis and dental implications. *J Contemp Dent Pract* 2008 sep 1 ; 9(6): 73-81
6. ARPIN S., KANDELMAN D., LALONDE B. La xérostomie chez les personnes âgées. *J Dent du Quebec* 2005 ; 42 : 263-271
7. ARLET P., SAILLER L., CARREIRO M. Pour la pratique. Syndromes secs. *Rev Prat* 2001 janv ; 51(2) : 181-183
8. ATKINSON J.C., WU A.J. Salivary gland dysfunction: causes, symptoms and treatment. *J Am Dent Assoc* 1994 ; 125(4) : 409-416
9. ATKINSON J.C., GRISIUS M., MASSEY W. Salivary hypofunction and xerostomia: diagnosis and treatment. *Dent Clin N Am*, 2005 ; 49 : 309-326
10. AURIOL M., LE CHARPENTIER Y. Pathologie non tumorale des glandes salivaires. In : *Encycl Med Chir, Stomatologie*, 22-057-B-10, 2001. 9p.
11. AZERAD J. Salivation, Physiologie de la manducation. Paris : édition Masson, 1992. 69-100
12. AZEVEDO L.R., DAMANTE J.H., LARA V.S., LAURIS J.R. Age-related changes in human sublingual glands: a post mortem study. *Arch Oral Biol* 2005 ; 50 : 565-574
13. ALMSTAHL A., WIKSTROM M. Oral microflora in subjects with reduced salivary secretion. *J Dent Res* 1999 ; 78(8) : 1410-6

14. ALMSTAHL A., WIKSTROM M., GROENINK J. Lactoferrin, amylase and mucin MUC5B and their relation to the oral microflora in hyposalivation of different origins. *Oral Microbiol Immunol* 2001 ; 16(6) : 345-52
15. ALMSTAHL A., WIKSTROM M., STENBERG I., JAKOBSSON A., FAGERBERG-MOHLIN B. Oral microbiota associated with hyposalivation of different origins. *Oral Microbiol Immunol* 2003 ; 18(1) : 1-8
16. APS J.K., MARTENS L.C. The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva *Forensic Sci. Int.* 2005 ; 150 : 119-131
17. ARELLANO M., JIANG J., ZHOU X., ZHANG L., YE H., WONG D.T. et al. Current advances in identification of cancer biomarkers in saliva *Front. Biosci.* 2009 ; 1 : 296-303
18. BATH-BALOGH M., FEHRENBACH M.J. Illustrated dental embryology, histology and anatomy. Philadelphia: WB Saunders 1997 ; : 149-54
19. BAUDET-POMMEL M., DESCHAUMES C., SAUVIZIE B. Complications bucco-dentaires du syndrome de gougerot-Sjögren. XVIII séminaire d'immunopathologie Rhumatismale, Clermont-Ferrand, septembre 1998
20. BERTOIN P., BAUDET-POMMEL M., ZATTARA H., GOURMET P. Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la muqueuse buccale. Paris : Masson, 1995
21. BERGDAHL M., BERGDAHL J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness. Association with medication, anxiety, depression and stress. *J. Dent. Res.* 2000 ; 79(9) : 1652-1658
22. BILLINGS R.J., PROSKIN H.M., MOSS M.E. Xerostomia and associated factors in a community dwelling adult population. *Com. Dent. Oral Epidemiol.* 1996 ; 24 : 312-316
23. BONNEFOY C. Les xérostomies : approche clinique et thérapeutique. *Actualités odonto-stomat*, 1994 mars ; 185 : 91-105
24. BONNEFOY C., DEBOISE A., CUSSON C. Les candidoses oropharyngées : conduite à tenir. *Actualités Odonto-Stomat* 1997 dec ; 200 : 679-699
25. BOROWSKI B. Les soins bucco dentaires chez les patients cancéreux. Paris : Masson, 1991

26. BRANCHI R., FANCELLI V., DYRVAL E. The patient with xerostomia : medical therapy, prosthetic therapy. *Minerva Stomatologica* 2003 ; 52 : 455-463
27. BROCKER P., CHEVAUX J.M., ALIX E. Candidoses oropharyngées : formes cliniques et modalités thérapeutiques chez le sujet âgé. *La revue de gériatrie* 2001 nov ; 26(9) : 731-736
28. BERGONIE J. Sur quelques formes de réactions précoces après des irradiations. *Arch Elect Med.* 1911 ; 19 : 241-245
29. BRIZEL D.M., WASSERMAN T.H., HENKE M., STRNAD V., RUDAT V., MONNIER A., ESCHWEGE F., ZHANG J., RUSSELL L., OSTER W., SAUER R. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2000 oct ; 18(19) : 3339-3345
30. BAUDET-POMMEL M., DESCHAUMES C., SAUVEZIE D., SAUVEZIE B. Syndrome de Gougerot Sjögren. Complications bucco-dentaires. *Actualités Odonto-Stomatologiques* 2001 mars ; 213 : 65-77
31. BEN SLAMA L., SZPIRGLAS H. Syndrome d'immuno déficience acquise et infection à virus de l'immunodéficience humaine. In : *Encycl Méd Chir, Odontologie/Stomatologie*, 22-046-A-15, 1998. 15 p.
32. BEN SLAMA L., DJEMIL M. La pilocarpine. *Rev Stomatol Chir Maxillo fac* 2003 sep ; 104(4) : 245-247
33. BRUCE S.D. Radiation-induced xerostomia: how dry is your patient?. *Clin J Nurs* 2004 feb ; 8(1) : 61-67
34. CANO J., RODRIGUEZ-ECHANDIA E.L. Degenerating taste buds in sialectomized rats *Acta Anat. (Basel)* 1980 ; 106 : 487-492
35. CHBICHEB S., EL WADY E.L. Lichen plan buccal. In : *Encycl Méd Chir, Odontologie/Stomatologie*, 22-050-O-10, 2008 : 1-15
36. COPPES R.P., ZEILSTRA L.J., KAMPINGA H.H., KONINGS A.W. Early to late sparing of radiation damage to the parotid gland by adrenergic and muscarinic receptor agonists. *Br J Cancer* 2001 sep ; 85(7) : 1055-1063

37. CHAVEZ E.M., BORRELL L.N., TAYLOR G.W., SHIP J.A. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Fev ; 91(2) : 166-173
38. COPPES R.P., VISSINIK A., KONINGS A.W. Comparison of radiosensitivity of rat parotid and submandibular glands after different radiation schedules. *Radiother Oncol* 2002 ; 63 : 321-328
39. CHEVAUX J.M., NANEL C., BROCKER P. Candidose oropharyngées et prothèses amovibles chez les sujets âgés : diagnostic et traitements. *Inf Dent* 2002 mars ; 11 : 673-678
40. COUDERT J.L., LAIR J.M., FORTIN T., METROP D., LISSAC M. Hyposialie et bouche sèche provoquées par des médicaments sialoprives : clinique. *Inform. Dent. Paris* 1993 ; 33 : 2435-2247
41. COUDERT J.L., LAIR J.M., FORTIN T., METROP D., LISSAC M. Hyposialie et bouche sèche provoquée par des médicaments sialoprives : thérapeutique. *Inform Dent, Paris* 1993 a ; 33 : 2425-2429
42. CAPLAN D.J., HUNT R.J. Salivary flow and risk of tooth loss in an elderly population. *Com. Dent Oral Epid.* 1996 ; 24 : 68-71
43. CASSOLATO S.F., TURNBULL R.S. SANDRA F. Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology* 2003 ; 20(2) : 64-77
44. CHEN KT. Carcinoma arising in a benign lymphoepithelial lesion. *Arch Otolaryngol* 1983 ; 109 : 619-621
45. CHRISTENSSON CE., LINDH L., ARNEBRANT T. Film forming properties and viscosities of saliva substitutes and human whole saliva. *Eur J Oral Sci* 2000 ; 18 : 151-159
46. CAMPAS F. L'hydratation, un problème important : quelles boissons pour les personnes âgées ? *Age et nutrition* 2000 ; 11(2) : 113-115
47. CAWSON RA., BINNIE WH., WRIGHT J.M. Oral disease. Clinical and pathology correlations, MOSBY international L LOL 2001 ; : 17-4, 17-5
48. COUDERT J.L., PANET J. Physiopathologie salivaire. *Inf Dent* 1983 ; 65 : 371-376

49. COULY G. Développement embryonnaire de la face. In : *Encycl Méd Chir, Paris, Stomatologie*, 22001-A-20, 1990, 32p.
50. DANIELS TE., WU A.J. Xerostomia : clinical evaluation and treatment in general practice. *J Calif Dent Assoc* 2000 dec ; 28(12) : 933-941
51. DANIELS T.E. Evaluation, differential diagnosis, and treatment of xerostomia. *J Rheumatol Suppl.* 2000 Dec ; 27(suppl.61) : 6-10
52. DAVIES AN., SINGER J., A comparaison of artificial saliva and chewing-gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliative Medecine*, 2000 ; 14, pp 197-203
53. DAWES C. Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. *J. Am. Dent. Assoc.* 2008 ; 139 : 18-24
54. DEVELOUX M. Candidoses et levuroses diverses. In : *Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses*, 8-602-A-10
55. DIAZ-ARNOLD A.M., MAREK C.A. The impact of saliva on patient care: a literature review. *J. Prosthet Dent* 2002 Sep ; 88(3) : 337-343
56. DELAMARE J. Dictionnaire des termes de médecine, 27^{ème} édition, Maloine, 2002, p.760
57. DUQUENNE B., DEMANEZ J.P., CRESTANI V. Asialia : diagnosis and treatment. *Rev. Med Liege* 1995 ; 50(5) : 213-216
58. DE ALMEIDA P., DEL V., GREGIO A.M., MACHADO M.A., DE LIMA A.A., AZEVEDO L.R. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract* 2008 ; 9(3) : 72-80
59. DEVOIZE L., DALLEL R. Salivation. In : *Encycl Méd Chir Médecine buccale*, 28-150-M-10, 2010
60. DIAZ-ARNOLD A.M., MAREK C.A. The impact of saliva on patient care: a literature review. *J. Prosthet Dent* 2002 Sep ; 88(3) : 337-343

61. DEBATE RD, TEDESCO LA, KERSCHBAUM WE. Knowledge of oral and physical manifestations of anorexia and bulimia nervosa among dentists and dental hygienists. J Dent Educ 2005 Mar; 69(3) : 346-354
62. EL-HAJJ G., ELTOUM S. La sécheresse buccale: étiologies et examens salivaires. Actual Odontostomatol (Paris) 1998 ; 204 : 517-524
63. EDGAR W.M. Saliva: its secretion, composition and functions. Br Dent J. 1992 ; 172 : 305-312
64. FOX P.C. Management of dry mouth. Dent Clin. North. Am. 1997 ; 41(4) : 863-875
65. FERRAN P., ALBIN H., MIQUEL J.L. A propos des hyposialies médicamenteuses chez le patient âgé. Gerodontologie 1987 ; 402 : 95-97
66. FERGUSSON M.M. Pilocarpine and other cholinergic drugs in the management of salivary gland dysfunction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993 ; 75 : 186-191
67. FIELD E.A. The establishment of a xerostomia clinic : a prospective study. Br. J. of Oral and Max. Surg. 1997 ; 35 : 96-103
68. FIORETTI F., NEBOT D. Sécheresse buccale chez les personnes âgées : le point sur les lésions carieuses. Alpha Omega News 2006 ; 101 : 21-26
69. FOX P.C. Management of dry mouth. Dent Clin. North. Am. 1997 ; 41(4) : 863-875
70. FRIEDLANDER A.H., MALHER M.E. Major depressive disorder: psychopathology, medical management and dental implications. J Am Dent Assoc 2001 ; 132 : 629-638
71. FRIEDLANDER A.H., NORMAN D.C. Late-life depression: psychopathology, medical interventions, and dental implications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002 ; 94(4) : 404-412
72. FROST P.M., SHIRLAW P.J., WALTER J.D. Patient preferences in a preliminary study comparing an intra-oral lubricating device with the usual dry mouth lubricating methods. British dental journal 2002 oct ; 193 : 403-408
73. FOIS A.M., POURQUIER M., BOUISSON A.M. Etude du PH et du lysozyme salivaires au cours de la radiothérapie oro-pharyngée. J Biol Buccale 1990 ; 18 : 169-175

74. GANDARA B.K., TRUELOVE E.L. Diagnosis and management of dental erosion. The Journal Of Comtemporary Dental Practice 1999 ; 1(1) : 1-17
75. GIRARD P., PENNE G., MISSIKA P. Médecine et chirurgie dentaire: problèmes médicaux en pratiques quotidienne. Paris : CDP édition, 1988
76. GIBSON G. identifying and treating xerostomia in restorative patients. J Esthet Dent. 1998 ; 10(5) : 253-264
77. GUGGENHEIMER J., MOORE PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc 2003 ; 134(1) : 61-69
78. GILBERT G.H., HEFT M.W., DUNCAN R.P. mouth dryness as reported by older Floridians. Comm. Dent. Oral Epid 1993 ; 21 : 390-397
79. GENTRIC-TILLY A. Sjogren's syndrome in the ederly. Ann Méd Interne Paris 2002 ; 153(6) : 378-382
80. GENTRIC A. Syndromes secs du sujet âgé. Revue Prat. 2001 jan 31 ; 51(2) : 177-180
81. GILBERT Y., SOULET H., BLANDIN M. Phénomènes rétentifs en prothèse adjointe. In : Encycl Méd Chir, Stomatologie, 23325-B-056, 1987, 6p
82. GREENBERG M.S., GLICK M., NGHIEM L., STEWART J.C., HODINKA R., DUBIN G. Relationship of cytomegalovirus to salivary gland dysfunction in HIV infected patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997 ; (83)3 : 334-339
83. GRIMALDI A. Diabète de type 2: l'épidémie est proche. Rev Prat 2003 may ; 53(15) : 1067-1068
84. SACHON C., CORNET P., GRIMALDI A. Diagnostic du diabète. In : Encycl méd chir, AKOS (Traité de médecine), 3-0800
85. GUINAND N., DULGUEROV P., GIGER R. Xérostomie radio-induite : prévention, traitement, perspectives. Revue Médicale Suisse 2007 oct ; 3(127) : 2225-2229
86. GUCHELAAR H.J., VERMES A., MEERWALDT J.H. Radiation induced xerostomia : pathophysiology, clinical course and supportive treatment. Support Care Cancer 1997 jul ; 5(4) : 281-288

87. GISBERT SELLES C., BAGAN SEBASTIAN J.V., GONZALEZ BAYO E., MILIAN MASANET M.A. Buccal manifestations of type I diabetes mellitus. Study of its oral symptomatology and dental involvement. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1988 ; 89(1) : 40-3
88. GAUTIER D., BAUDUCEAU B., BELLAVOIR A. Glandes endocrines et stomatologie. In : *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Odontologie/stomatologie*, 22-050-E-10, 1989, 7p
89. GRISIUS M.M. Salivary gland dysfunction : a review of systemic therapies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2001 aug ; 92(2) : 156-162
90. HUGO F.N., HILGERT J.B., CORSO S., PADILHA D.M., BOZZETTI M.C., BANDEIRA D.R., PAWLOWSKI J., GONCALVES T.R. Association of chronic stress, depression symptoms and cortisol with low saliva flow in a sample of south-Brazilians aged 50 years and older. *Gerodontol* 2008 mar; 25(1) : 18-25
91. HATRON P.Y., FAUCHAIS A.L. Le syndrome de Gougerot Sjögren primitif. *Rev Prat* 2001 jan 31 ; 51(2) : 159-164
92. HOCKERS T., LAMY M. La sécheresse buccale en gériatrie. *Rev Belg Med Dent*, 1999 ; 54(1) : 41-50
93. HOWLETT D.C. High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *Br J Radiol* 2003 ; 76 : 271-277
94. HENDRICKSON R.G., MOROCCO A.P., GREENBERG M.I. Pilocarpine toxicity and the treatment of xerostomia. *J Emerg Med* 2004 may ; 26(4) : 429-432
95. HOLMES S. Xerostomia: etiology and management in cancer patients. *Support Care Cancer* 1998 jul ; 6(4) : 348-355
96. HUMPHREY S.P., WILLIAMSON R.T. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001 ; 85 : 162-169
97. ISERI M., AYDINER O., CELIK L., PEKER O. Tuberculosis of the parotid gland. *J Laryngol Otol* 2005 ; 119 : 311-313
98. INSTITUT NATIONAL VEILLE SANITAIRE, Données épidémiologiques sur l'infection du VIH/SIDA 1^{er} décembre 2010, Dossier de presse du 29 novembre 2010, 4p

99. IKEBE K., NOKUBI T., SAJIMA H. Perception of dry mouth in sample of community-dwelling older adults in Japan. *Spec. Care. Dent.* 2001 ; 21 : 52-59
100. JANKET S.J., JONES J.A. Xerostomic medications oral health: the veterans dental study. *Gerodontology* 2003 ; 20(1) : 41-49
101. JEHL-PIETRI C., MONTEIL R., MADINIER I., RAYBAUD-DIOGENE H., BRACCO M. Sécheresse buccale, xérostomie et mesure de l'activité sécrétoire salivaire. *Ann Med Interne (Paris)* 1997 ; 148(3) : 209-216
102. JENSEN S.B., PEDERSEN A.M., REIBEL J., NAUNTOFTE B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer* 2003 apr ; 11(4) : 207-225
103. JONSSON R., MOEN K., VESTRHEIM D., SZODORAY P. Current issues in Sjogren's syndrome. *Oral Dis* 2002 ; 8(3) : 130-40
104. JONHSON G., BARENTHIN I., WESTPHAL P. Mouthdryness among patients in longterm hospitals. *Gerodontology* 1984 ; 3 : 197-203
105. KAHLE W., LEONARDT H., PLATZER W. Anatomie humaine. Tome 3 : système nerveux. Paris : Flammarion Médecine-sciences, 1991
106. KAMINA P. Anatomie clinique. Tome 2. 3ème édition, Edition Maloine, 2006, : 301-308
107. KAPLAN G. Syndrome de Gougerot-Sjögren : critères de diagnostic et modalités thérapeutiques. *Presse Med* 1999 jun ; 28(22) : 1202-1208
108. KAWAI T., FUSHIKI T. Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat. *Am. J. Physiol.* 2003 ; 285 : 447-454
109. KATZ P., HERAN F. Pathologie des glandes salivaires. Radiologie et imagerie médicale: cardiovasculaire-thoracique-cervicale. In : *Encycl méd chir*, 2007 32-800-A-30
110. KATZ P. A new therapeutic approach to salivary calculi: extracorporeal lithotripsy, *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 1998 ; 99 (suppl1) : 109-111
111. KLEINEGGER C.L. Dental management of xerostomia-opportunity, expertise, obligation. *J Calif Dent Assoc* 2007 jun ; 35(6) : 417-424

112. KAO C.H., TSAI S.C., SUN S.S. Scintigraphic evidence of poor salivary function in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001 may ; 24(5) : 952-953
113. KLEINFINGER S. Equilibre du milieu buccal de l'édenté total appareillé : altération de la fonction salivaire et variation de l'éco-système microbien. *Quest Odonto* 1978 ; 12 : 11-20
114. LIN A.L., JOHNSON D.A., PATTERSON T.F., WU Y., LU D.L., SHI Q., YEH C.K. Salivary anticandidal activity and saliva composition in an HIV infected cohort. *Oral Microbiol Immunol* 2001 oct ; 16(5) : 270-8
115. LIN A.L., JOHNSON D.A., STEPHAN K.T., YEH C.K. Alteration in salivary function in early HIV infection. *J Dent Res* 2003 sep ; 82(9) : 719-724
116. LASFARGUES J.J., KALEKA R., LOUIS J.J. Le concept Sista, un nouveau guide thérapeutique en cariologie. *Réal Clin* 2000 ; 11(1) : 103-122
117. LAUDENBACH P., HUYNH D. Pour une débitimétrie salivaire pratique, une technique pondérale. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1994 ; 95(2) : 130-133
118. LAUDENBACH P. Maladie des glandes salivaires. In : *Encycl Méd Chir, Stomatologie*, 22057-A-10 et A-20, Paris 11-1979
119. LAUDENBACH P. Glandes salivaires et pathologies. In : *Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie*, 1987b, 22057-B-10, p 28
120. LAUDENBACH P. Glandes salivaires et pathologies. In : *Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie*, 1987c, 22057-C-10, p22
121. LAUDENBACH P., LEYGUE M.C, BERTRAND J.C., DEBOISE A., VIEILLEFOND A. Tumeur de goldwin et syndrome de Gougerot Sjögren : a propos de 2 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1985 ; 86 : 248-254
122. LASKARIS G. Atlas des maladies buccales. Paris : Flammarion Médecine-Science, 1994
123. LEJOYEUX J., KLEINFINGER S. Protection en surface des muqueuses : problèmes chez les appareillés totaux. *Les Cahiers de Prothèse* 1976 ; 14 : 111-122
124. LEUENBERGER S. Hyposialie et asialie. 1995. 96f. : ill.
Th. Chir. Dent : Marseille

125. LEZY J.P. Pathologies maxillo-faciales et stomatologie. G. Princ. 3^{ème} édition, Liège, Paris: Masson, 2003, 207p
126. LAMEY P.J., ALLAM B.F. Vitamin status of patients with burning mouth syndrome and the response to replacement therapy. *Br Dent J* 1986 ; 160(8) : 81-84
127. LEVINE M.J. Artificial salivas : present and future. *J Dent Res* 1987 ; 66 : 693-687
128. LIPTON J.A., SHIP J.P., LARACH-ROBINSON D. Estimated prevalence and distribution of orofacial pain in United States. *J Am Dent Assoc* 1997 ; 124 : 115-121
129. MANDEL I.D. The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *J. Am. Dent. Assoc.* 1989 ; 119 : 298-304
130. MATSUO R., YAMAUCHI Y., MORIMOTO T. Role of submandibular and sublingual saliva in maintenance of taste sensitivity recorded in the chorda tympani of rats *J. Physiol.* 1997 ; 498 : 797-807
131. MESE H., MATSUO R. Salivary secretion, taste and hyposalivation *J. Oral Rehabil.* 2007 ; 34 : 711-723
132. MORRIS-WIMAN J., SEGO R., BRINKLEY L., DOLCE C. The effects of sialoadenectomy and exogenous EGF on taste bud morphology and maintenance *Chem. Senses* 2000 ; 25 : 9-19
133. MARTINEZ SUBIAS J., ROYO LOPEZ J., VALLES-VARELA H. Congenital absence of major salivary glands. *Acta Otorrinolaringol. Esp* 2000 ; 51 : 276-278
134. MONSENEGO P., LEJOYEUX J. Ecologie du milieu buccal de l'édenté. *Les Cahiers de Prothèse* 1979 ; 25 : 81-98
135. MALADIERE E., VACHER C., LEZY J.P. Débitimétrie salivaire globale : revue de 3 techniques de mesure. *Revue de stomatologie, Paris :édition Masson*, 100 : 226-229
136. MASSAD J.J., CAGNA D.R. Removable prosthodontic therapy and xerostomia. Treatment considerations. *Dentistry today*, 2002 june
137. MUNSTER D. Vitamines en odontologie. In : *Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie*, 1983, 22050-C-10, p 4

138. MEYER-LUEKEL H., KIELBASSA AM. Utilisation des substituts salivaires chez les patients souffrants de xérostomie. Rev Mens Suisse Odontostomatol 2002 ; 112 : 1049-1058
139. MADINIER I., JEHL-PIETRI C., MONTEIL R.A. Les hyposialies d'origine médicamenteuses. Ann Méd Interne, Paris : édition Masson 1997 ; 148 : 398-405
140. MEYER P. Physiologie humaine. Paris : Flammarion Médecine- sciences, 1983
141. MEYER-LUECKEL H., KIELBASSA A.M. Utilisations de succédanés salivaires chez les patients souffrant de xérostomie. Rev. Mens. Suisse Odonto-Stomatol. 2002 ; 112(10) : 1037-1058
142. MONTEIL R.A., FAFET A., RAYBAUD H. La stomatite prothétique. Le chirurgien dentiste 2000 sept ; 999 : 39-43
143. MERIGOT A., CHATEL C. Irradiation cervicofaciale (1^{ère} partie) : répercussion sur le milieu buccal. Revue Odonto-stomatologiques 2005 ; 34(4) : 155-169
144. MOORE P.A., GUGGENHEIMER J., ETZEL K.R., WEYANT R.J., ORCHARD T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001 sep ; 92(3) : 281-291
145. MÖLLER P., PERRIER M., OZSAHIN M., MONNIER P. A prospective study of salivary gland function in patients undergoing radiotherapy for squamous cell carcinoma of oropharynx. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004 feb ; 97(2) : 173-189
146. MAINGNON P., MAMMAR V., PEIGNAUX K., TRUC G., BARILLOT I. Les contraintes aux organes à risques en radiothérapie par modulation d'intensité des cancers ORL. Cancer Radiother 2004 aug ; 8(4) : 234-247
147. MARIETTE X. Traitements actuels de la xérostomie au cours du syndrome de Sjögren. Rev Med Interne 2004 apr ; 25(4) : 287-293
148. MARIETTE X. Traitements actuels et potentiels du syndrome de Gougerot Sjögren primitif. Rev Rhum 2002 ; 69 : 697-701
149. MARIETTE X. Les syndromes secs médicamenteux. Rev Rhum 2002 ; 69 : 386-389

150. MUSTER D. Sialomodulateurs. In : *Encycl Med Chir Stomatologie/Odontologie*, 22-012-A-05, 2001, 4p
151. NEBOT D., DUPAS C. Les soins conservateurs chez nos aînés. *Réal Clin* 2007 ; 18(2) : 129-144
152. NEBOT D., PELAT B. Salive et sénescence. *Le Chir Dent Fr* 1997 ; 861 : 1635-1641
153. NIEUW AMERONGEN A.V., VEERMAN E.C. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. *Support Care Cancer* 2003 apr ; 11(4) : 226-231
154. NAGLER R.M., MARMARY Y., GOLAN E., CHEVION M. Novel protection strategy against X-ray induced damage to salivary glands. *Radiat Res* 1998 mar ; 149(3) : 271-276
155. NAVAZESH M., MULLIGAN R., KOMAROFF E., REDFORD M., GREENSPAN D., PHELAN J. The prevalence of xerostomia and salivary gland hypofunction in a cohort of HIV positive and at-risk women. *J Dent Res* 2000 jul; 79(7) : 1502-1507
156. NARESH J.H.A, SEIKALY H., Mc GAW T., COULTER L. Submandibular salivary gland transfer prevents radiation-induced xerostomia. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2000 ; 46(1) : 7-11
157. NEDERFORS T. Xérostomia and hyposalivation. *Adv. Dent. Res.* 2000 ; 14 : 48-56
158. NAGLER R.M. Salivary glands and the aging process: mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring. *Biogerodontology* 2004 ; 5 : 223-233
159. NAGLER R.M., HERSHKOVICH O. Relationships between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile. *Arch. Of Oral Bio.* 2005 ; 50 : 7-16
160. NGUYEN J.F., BARANGER P.L. Les principaux médicaments locaux prescriptibles. *Réalités Cliniques* 2006 ; 1 : 65-74
161. OLSON H., AXELL H. Objective and subjective efficacy of saliva substitutes containing mucin and carboxyméthylcellulose. *Scand J Dent Rs* 1991 ; 99 : 316-319
162. OSTERBERG T., LANDAHL S., HEDEGARD B. Salivary flow, PH and buffering capacity in 70-year-old men and women. *J. of Oral Rehabilitation* 1984 ; 11 : 157-170

163. PAPO T. Syndrome sec. In : *Encycl. Med. Chir., Encyclopédie Pratique de Médecine*, 161020, 1998, 2p
164. PROCTOR G.B., CARPENTER G.H. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves *Auton. Neurosci.* 2007; 133 : 3-18
165. POLLOCK J.J., GOODMAN BICKER G., KATONA L., CHO M.I., LACONO V.J. Lysozyme bacteriolysis. Saliva and dental caries Washington, DC: Information Retrieval 1979 : 429-447
166. PARRET J., BOBILLON G., LISSAC M., Milieu buccal. In : *Encycl Méd Chir, Stomatologie*, 22008-A-10, 10-1982
167. PAJUKOSKI H., MEURMAN J.H., HALONEM P. Prevalence of subjective dry mouth hand burning mouth of hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path. Oral Rad. End.* 2001 ; 92(6) : 641-649
168. PASQUESOONE X., CHEVALIER D. Cancers des voies aérodigestives supérieures: le triste record de la France. *Rev Prat* 1999 ; 13(448) : 213-215
169. PORTER S.R., SCULLY C., HEGARTY A.M. an update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2004 ; 97(1) : 28-46
170. PERILLEUX E., ANSELME B., RICHARD D. *Biologie humaine : anatomie, physiologie, santé.* Paris : Nathan, 1998, 448 p
171. PISELLA P.J., CREUZOT-GARCHER C., BAUDOIN C. Actualités sur le syndrome de Gougerot Sjögren. *J Fr Ophtalmol* 1999 oct ; 22(8) : 889-892
172. PISANTY S., RAFAELY B., POLISHUK WZ. The effect of steroid hormone in buccal mucosa of menopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2004 ; 97(1) : 28-46
173. PRESCRIRE REDACTION, Amifostine et radiothérapies ORL, une place à confirmer pour lutter contre la sécheresse buccale. *Rev Presc* 2000 sep ; 20(209) : 579-582
174. PELLAT B., Salivation. In : *Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie*, 1992, 2200-D-A-05, 5p

175. PELLERIN C., PELLAT B., Biochimie odonto-stomatologique. Collection des abrégés d'odontologie et de stomatologie. Paris : édition Masson, 1986, 263p
176. PERCIVAL R.S., CHALLACOMBE S.J., MARSH P.D. Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender. Journal of Dental Research 1994 ; 73 : 1416-1420
177. PETISSIER A., BOURNIGAULT A. Radiothérapie et séquelles bucco-dentaires. Prat Dent 1988 ; 5 : 85-91
178. PORTER S.R., SCULLY C., HEGARTY A.M. an update of the etiology and management of xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004 jan ; 97(1) : 28-46
179. PAILHES D., FORTIN T., COUDERT J.L. La xérostomie du sujet âgé : étude des facteurs de diminution qualitative et quantitative de la sécrétion salivaire. Rev Odonto-stomatologique 1997 ; 26 : 35-48
180. RAGOT J.P., AURIOL M., BERTRAND J.C. Vieillesse des glandes salivaires. Bouches sèches des personnes âgées. Act Odonto Stomatol 2001 ; (215) : 345-366
181. RAMOS F.M., PONTUAL M.L., DE ALMEIDA S.M., BOSCOLO F.N., TABCHOURY C.P., NOVAES P.D. Evaluation of radioprotective effect of vitamin E in salivary dysfunction in irradiated rats. Arch Oral Biol 2006 feb ; 51(2) : 96-101
182. RODHUS N.L. An update on the management for the dental patient with Sjogren's syndrome and xerostomia. Northwest Dent 1999 jul-au ; 78(4) : 35-36
183. STONG B.C., SIPP J.A., SOBOL S.E. Pediatric parotitis: a 5 year review at a tertiary care pediatric institution. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006 ; 70 : 541-544
184. SATO N., ONO K., HAGA K., YOKOTA M., INENAGA K. Effects of cevimeline on salivation and thirst in conscious rats. Arch Oral Biol 2007 jan ; 52(1) : 26-29
185. SMITH D.J., JOSHIPURA K., KENT R., TAUBMAN M.A. Effect of age on immunoglobulin content and volume of human labial gland saliva. Journal of Dental Research 1992 ; 71(12) : 1891-1894
186. SMATT V., BRIERE M., BRUNET M. La glande salivaire artificielle. Indications-Note technique de mise en place. Ann Chir 1989 ; 43(7) : 575-579

187. SMATT V., BRIERE M., CORNEBISE-DROUHET F. Approche thérapeutique de la xérostomie post-radique. Prothèse réservoir et glande salivaire artificielle. Rev Stomatol Chir Maxillofac 1989 ; 90(5) : 325-329
188. SYLVESTRE-DONAT F.J., MIRALLES-JORDA L., MARTINEZ-MIHI V. Protocol for the clinical management of dry mouth. Med Oral 2004 ; 9(4) : 273-279
189. SAUVEZIE B., TOURNADRE A., CHAMARD C., DUBOST J.J. Syndromes de Gougerot-Sjögren secondaires. Rev Prat 2001 jan ; 51(2) : 171-176
190. SIXOU M., DIOUF A., ALVARES D. Biofilm buccal et pathologies buccodentaires. Antibiotiques 2007 sept ; 9(3) : 181-188
191. SREEBNY L.M., VALDINI A. Xerostomia Part 1: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 1988 ; 66(4) : 451-458
192. SREEBNY L.M., VALDINY A. Xerostomia, a neglected symptom. Arch Intern Med 1987 ; 7 : 1333-1337
193. SREEBNY L.M., SCHWARTZ S.S., A reference guide to drugs and dry mouth, 2ème édition. Gerodontology 1997 jul ; 14(1) : 33-47
194. SZPIRGLAS H., GUEDJ A., COULIBALY C. Xérostomie: données actuelles et perspectives. Rev Stomatol Chir Maxillofac 1994 ; 95(2) : 115-118
195. SZPIRGLAS H. Pathologie de la muqueuse buccale. Edition médicales et scientifiques Elsevier, 1999, 308p
196. SZPIRGLAS H., BEN SLAMA L. Pathologie de la muqueuse buccale. In : Encycl Med Chir, 1999, pp 240-243
197. SZPIRGLAS H., GUEDJ A., AURIOL M., LE CHARPENTIER Y. Pathologie des glandes salivaires. In : Encycl Med Chir, Stomatologie, 22-057-A-10, 2001, 13p
198. SOTO-ROJAS A.E., VILLA A.R., SIFUENTES-OSORNIO J., ALARCON-SEGOVIA D., KRAUS A., Oral candidiasis and Sjögren's syndrome. J Rheumatol, 1998 ; 25(5), pp 911-915
199. SHIP J.A. Diabetes and oral health: an overview. J Am Dent Assoc 2003 oct ; 134(Spec No:4S-10S)

200. SMITH P.R., CAVENAGH J.D., MILNE T., HOWE D., WILKES S.J., SINNOTT P., FORSTER G.E., HELBERT M. Benign monoclonal expansion of CD8+ lymphocytes in HIV infection. *J Clin Pathol* 2000 mar ; 53(3) : 177-181
201. SCHUBERT M.M., IZUTSU K.T. Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. *J Dent Res* 1987 ; 66 : 680-688
202. SCULLY C., FLINT S. Maladies de la bouche et maladies générales à manifestations buccales. Paris : Medsi/Mac Graw-Hill, 1989, 266p, Les Grands Atlas Médicaux
203. SEWON L., KARJALAINEN S., SÖDERLING E., LAPINLEIMU H., SIMELL O. Associations between salivary calcium and oral health. *J. Clin. Periodontol.* 1998 ; 25 : 915-919
204. TUCKER A.S. Salivary gland development. *Semin Cell Dev Biol* 2007 ; 18 : 237-244
205. TARKKILA L., LINNA M., TIITINEN A., LINDQVIST C., MEURMAN J.H. Oral symptoms at menopause: the role of hormone replacement therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 sep ; 92(3) : 276-280
206. TORTORA, GRABOWSKI. Principes d'anatomie et de physiologie. 3ème édition, Saint Laurent (Québec) : Renouveau pédagogique, 2001, 1121p.
207. TANAKA M., KITAGO H., OGAWA S. et al. Incidence and treatment of dysgeusia in patients with glossodynia. *acta otolaryngol suppl* 2002 ; (546) : 142-145
208. THOMSON W.M. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth. *Gerodontology* 2005 ; 22(2) : 65-76
209. TENCATE AR. Oral histology: development, structure and function. 4ème éd. St Louis: Mosby, 1989
210. UNAIDS, Report on the global AIDS epidemic- a UNAIDS 10th anniversary special edition, 2006 may, 06.13E
211. VAILLANT J.M., LAUDENBACH P. Pathologies des glandes salivaires. Paris : Flammarion Médecine-sciences, 1988
212. VIDAILHET B., ROBIN O., POLO A. et al. Salivation. In : *Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie*, 22-008-A-05, 2000,7p

213. VIDAL E., LIOZON E., SORIA P. Bouche sèche. Rev Prat. 2001 jan 31 ; 51(2) : 148-154
214. VITALI C., BONBARDIERI S., JONSSON R. Classification criteria for Sjögren's syndrome : a revised version of the european criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002 ; 61 : 554-558
215. WATERHOUSE J.P., CHISHOLM D.M., WINTER R.B., PATEL M., YALE R.S. Replacement of functional parenchymal cells by fat and connective tissue in human submandibular salivary glands: an age-related change. J Oral Pathol 1973 ; 2(1) : 16-27
216. WODA A. Abrégé de physiologie oro-faciale. Paris : édition Masson, 1983
217. WEERKAMP AH., WAGNER K., VISSINK A. Effect of the application of a mucin based saliva substitutes on the oral microflora of xerostomic patients. J Oral Pathol 1987 ; 16 : 474-478
218. YALCIN F., GURGAN S., GURGAN T. The effect of menopause, hormone replacement therapy (HRT), alendronate (ALN), and calcium supplements on saliva. J Contemp Dent Pract 2005 may ; 6(2) : 10-17
219. YOUINOU P., LE TOUX G., PENNEC Y.L., RONCIN S., ABJEAN J. Une cause fréquente de xérostomie : le syndrome de Gougerot Sjögren. Act Odonto-Stomat 1992 dec ; (180) : 757-772
220. ZAMBON J.J., KASPRZAK S.A. The microbiology and histopathology of human root caries. Am J Dent 1995 ; 8(6) : 323-328
221. STRECKFUS C.F., BIGLER L.R. Saliva as a diagnostic fluid. Oral diseases 2002 ; 8 : 69-76
222. TRIBOUT B., GRAS-CHAMPEL V., PANNIER M., ANDREJAK M. Physiologie et pharmacologie des sécrétions lacrymale et salivaire. Rev du Prat 2001 ; (51) : 133-139
223. TARRAGANO H., ILLOUZ B., MOYAL F., MISSIKA P., BEN SLAMA L. Cancer de la cavité buccale. Du diagnostic aux applications thérapeutiques. Paris : éd. CdP, 2008, 138 p.
224. IRELAND R. Clinical textbook of dental hygiene and therapy. Blackwell Munksgaard, 2006, 522 p.
225. CAWSON R.A. Cawson's essential of oral pathology and oral medicine. Churchill livingstone Elsevier, 2008, 468 p.

226. HERITIER M. Anatomie pathologique des dents et de la muqueuse buccale. Paris : Masson, 1988, 108 p.
227. OPOKA J.M., BRAVETTI P. Manifestations buccales de l'infection à V.I.H. Guide clinique, Paris : éd CdP, 1997, 83 p.
228. GRAY H. Anatomy of the human body. New York : Lea & Febiger, 1918, 1396 p.
229. AFRAMIAN D.J. et al Reengineering salivary gland cells to enhance protein secretion for use in developing artificial salivary gland device. Tissue Eng. 2007 ; 13(5) : 995-1001

Jury : Président : J.P.LOUIS – Professeur des Universités
Juges : D. VIENNET – Maître de Conférence des Universités
J.M.MARTRETTE – Maître de Conférence des Universités
J.BALLY – Assistant Hospitalier Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

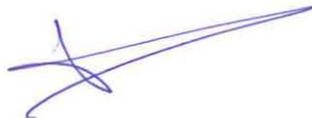
Présentée par: **Monsieur LIEBAUT, Lilian, Pierre, Jean**

né(e) à: **NANCY (Meurthe-et-Moselle)**

le **18 juin 1984**

et ayant pour titre : « **Xérostomie et implications odonto-stomatologiques** ».

Le Président du jury,



J. P.LOUIS

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie



P. BRAVETTI

Autorise à soutenir et imprimer la thèse 3550

NANCY, le 4.03.2011

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1



J-P. FINANCE

LIEBAUT Lilian- XEROSTOMIE ET IMPLICATIONS ODONTO-STOMATOLOGIQUES

Nancy 2011 : 193p.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy-1 : 2011

MOTS CLES :

- _ Xérostomie
- _ Hyposialie
- _ Salive
- _ Sécheresse buccale

LIEBAUT Lilian- XEROSTOMIE ET IMPLICATIONS ODONTO-STOMATOLOGIQUES

Th. : Chir.-Dent. : Nancy-1 : 2011

la salive a une action lubrifiante, de défense, de protection et de nettoyage. Elle permet également grâce à son pouvoir tampon, le maintien d'un PH constant dans la cavité buccale indispensable pour conserver une homéostasie buccale adéquate. Elle est indispensable à la formation du bol alimentaire et à l'élocution. Etre atteint de xérostomie (sensation de bouche sèche), c'est perdre ses propriétés de protection. La xérostomie peut être très invalidant dans ses formes sévères.

De nombreuses étiologies sont responsables d'un manque chronique ou aigu de salive.

La réalité de la sensation de sécheresse buccale et la recherche de ses causes doivent être menées par un interrogatoire soigneux, des examens cliniques et complémentaires adaptés. Le traitement de la xérostomie dépend essentiellement de son étiologie. Pour soulager le patient, divers moyens sont à notre disposition, allant des plus simples comme la prévention, la substitution médicamenteuse ou l'humidification locale, à l'utilisation des sialogogues, des substituts salivaires, des prothèses réservoirs et de traitement chirurgicaux pour les cas les plus complexes.

Il convient donc à l'odonto-stomatologiste de savoir reconnaître les manifestations buccales des xérostomies afin de les diagnostiquer et de les traiter le plus précocement possible. Car l'action du praticien ne peut pas s'arrêter au traitement des causes, il doit également prendre en charge les conséquences de la xérostomie.

Jury :

| | | |
|-----------------------|--|-------------|
| Pr. J.P. LOUIS | Professeur des universités | Président |
| <u>Dr. D. VIENNET</u> | <u>Maître de Conférences des universités</u> | <u>Juge</u> |
| Dr. J.M. Martrette | Maître de Conférences des universités | Juge |
| Dr. J. Bally | Assistant Hospitalier Universitaire | Juge |

Adresse de l'auteur : Lilian Liébaud
49 boulevard Georges Clémenceau
54 000 NANCY

