

UNIVERSITE DE NANTES

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2009

Thèse N° : 27

ETUDE CLINIQUE COMPARATIVE DE DEUX SALIVES ARTIFICIELLES : BIOXTRA® VERSUS ARTISIAL®

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée

et soutenue publiquement par :

BOIMARE-MEROUX Eloïse

Née le 7 mars 1981

Le 30 juin 2009, devant le jury ci-dessous :

Président : Monsieur le Professeur Bernard GIUMELLI

Assesseur : Monsieur le Docteur Sylvain LEBORGNE

Assesseur : Madame le Docteur Emmanuelle LEROUXEL

Assesseur : Madame le Docteur Cécile DUPAS

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Gilles AMADOR DEL VALLE

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	9
I) LA SALIVE	10
1) Généralités	10
2) Anatomie des glandes salivaires	11
2.1 Les glandes salivaires majeures	11
2.1.1 La glande parotide	12
2.1.2 La glande submandibulaire	13
2.1.3 La glande sublinguale	13
2.2 Les glandes salivaires mineures	14
2.2.2 Les glandes jugales	14
2.2.3 Les glandes palatines ou vélaires	15
2.2.5 Les glandes linguales	15
3) Histologie des glandes salivaires	16
3.1 Les glandes salivaires majeures	19
3.1.1 La glande parotide	19
3.1.2 La glande submandibulaire	19
3.1.3 La glande sublinguale	20
3.2 Les glandes salivaires mineures	20
4) Physiologie des glandes salivaires	21
4.1 Mécanisme de la formation de la salive	21
4.2 Mécanismes de contrôle de la sécrétion salivaire	22
4.2.1 Le contrôle nerveux	22
4.2.1.1 Couplage excitation-sécrétion	22
4.2.1.2 Sécrétion salivaire réflexe	23
4.2.2 Le contrôle endocrinien	23
4.2.3 Le rythme circadien	25
5) La composition de la salive	26
5.1 Caractéristiques physico-chimiques de la salive	26
5.1.1 La viscosité	26
5.1.2 La tension superficielle	26
5.1.3 Le potentiel d'oxydoréduction	26
5.1.4 Le pH	27
5.2 Les constituants salivaires	28
5.2.1 Les constituants organiques	28

5.2.1.1 Les protéines extrinsèques	28
5.2.1.2 Les protéines intrinsèques.....	28
5.2.2 Les constituants inorganiques	30
5.2.2.1 Les cations	30
5.2.2.2 Les anions.....	31
5.2.2.3 Les gaz dissous.....	33
6) Les rôles de la salive.....	33
6.1 Rôle de protection	33
6.1.1 Protection des surfaces dentaires et muqueuses.....	33
6.1.2 Protection contre l'environnement.....	34
6.2 Rôle de digestion	35
6.3 Rôle d'émonction	35
6.4 Rôle dans l'homéostasie hydrique	36
6.5 Rôle hormonal	36
II) LES ETIOLOGIES DE L'HYPOSIALIE.....	37
Qu'est-ce-que l'hyposialie ?	37
1) Les médicaments sialoprives	37
1.1 Les psychotropes	38
1.1.1 Les psychoanaleptiques.....	38
1.1.2 Les neuroleptiques.....	38
1.1.3 Les tranquillisants ou anxiolytiques.....	39
1.2 Les autres médicaments	40
1.2.1 Les antihypertenseurs.....	40
1.2.2 Les antiparkinsoniens.....	40
1.2.3 Les anti-arythmiques.....	40
1.2.4 Les antispasmodiques	40
1.2.5 Les anorexigènes	40
1.2.6 Les anti-acnéens	41
1.2.7 Les anti-diarrhéiques.....	41
1.2.8 Les anti-émétiques.....	41
1.2.9 Les antihistaminiques.....	41
1.2.10 Les diurétiques.....	41
1.2.11 Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	41
1.2.12 Certains antibiotiques à large spectre.....	41
2) La radiothérapie cervico-faciale	42
2.1 Conséquences histologiques	43
2.2 Conséquences sur les constituants salivaires, le pH et la flore buccale	44
2.2.1 Les protéines	44
2.2.2 Les électrolytes.....	44
2.2.3 Le pH et la flore buccale	45

3) Le syndrome de Gougerot-Sjögren	45
4) La sénescence	46
5) Les autres étiologies	47
5.1 Les causes d'hyposialie permanente	47
5.2 Les causes d'hyposialie transitoire.....	48
III) LES CONSEQUENCES DE L'HYPOSIALIE.....	49
1) Les signes subjectifs	49
1.1 Sensation de bouche sèche.....	49
1.2 Gène à la phonation.....	49
1.3 Gène à la mastication	49
1.4 Gène à la déglutition	50
1.5 Trouble du goût : dysgueusie, voire agueusie.....	50
1.6 Sensation de brûlure et picotements de la muqueuse	50
1.7 Difficulté du port des prothèses amovibles.....	51
2) Les signes objectifs.....	51
2.1 Aspect de la salive.....	51
2.2 Aspect des muqueuses orales.....	51
2.3 Candidoses.....	52
2.4 Caries	52
2.5 Parodontopathies.....	52
IV) LES TRAITEMENTS DE L'HYPOSIALIE	53
1) Les stimulants de la sécrétion salivaire	53
1.1 Stimulants gustatifs.....	53
1.2 Stimulants masticatoires.....	53
1.3 Stimulants pharmacologiques ou sialogogues.....	54
1.3.1 La pilocarpine : Salagen®	54
1.3.2 L'anetholtrithione : Sulfarlem®	55
1.3.3 La bromhexine : Bisolvon® et l'ambroxol : Muxol®	55
1.3.4 La dihydroergotamine : Séglor®	55
1.3.5 La teinture mère de Jaborandi (au 1/5 ^{ème}).....	56
1.3.6 Le bétanécrol	56
1.3.7 L'ésérine : Génésérine®	56
1.4 Stimulants électriques	57
2) Les salives artificielles.....	57
3) Les réservoirs de salive artificielle.....	59
3.1 La prothèse-réservoir.....	59
3.2 La glande salivaire artificielle.....	60

4) Les autres traitements.....	61
4.1 Le beurre, la margarine ou l'huile végétale	61
4.2 L'acupuncture.....	61
V) ETUDE CLINIQUE.....	63
1) Matériels et méthodes	63
1.1 Objectif de l'étude	63
1.2 Population	63
1.2.1 Critères d'inclusion.....	63
1.2.2 Critères d'exclusion	63
1.3 Produits testés.....	64
1.3.1 Artisial® : spray humectant.....	64
1.3.2 BioXtra® : gel humidifiant	65
1.4 Protocole de l'étude	67
1.4.1 Consentement éclairé	67
1.4.2 Questionnaires	67
1.4.3 Examen clinique	68
1.4.3.1 La viscosité	68
1.4.3.2 Le débit salivaire.....	68
1.4.3.3 Le pouvoir tampon	68
2) Résultats.....	69
2.1 Statistiques descriptives de l'ensemble de la cohorte.....	69
2.1.1 Sexe	69
2.1.2 Age	70
2.1.3 Antécédents généraux.....	70
2.1.4 Substituts salivaires déjà utilisés.....	70
2.1.5 Sensation de sécheresse buccale	71
2.1.6 Difficultés à mastiquer	72
2.1.7 Difficultés à déglutir	72
2.1.8 Difficultés à parler	73
2.1.9 Modification du goût	73
2.1.10 Sensations de brûlures buccales.....	74
2.1.11 Sensation de mauvais goût dans la bouche.....	74
2.1.12 Rétention des prothèses dentaires	74
2.1.13 Période de sensation de sécheresse buccale.....	75
2.1.14 Période d'utilité des produits testés.....	75
2.1.15 Fréquentation des patients	76
2.1.16 Effets secondaires des produits testés	76
2.1.17 Viscosité de la salive.....	76
2.1.18 Pouvoir tampon de la salive	77
2.1.19 Débit salivaire.....	77

2.1.20 Efficacité des produits testés	78
2.1.21 Poursuite de l'utilisation des produits testés.....	78
2.2 Statistiques descriptives du groupe ayant testé Artisial®	80
2.2.1 Sexe	80
2.2.2 Age	80
2.2.3 Antécédents généraux	80
2.2.4 Substituts salivaires déjà utilisés.....	81
2.2.5 Sensation de sècheresse buccale	81
2.2.6 Difficultés à mastiquer	82
2.2.7 Difficultés à déglutir	82
2.2.8 Difficultés à parler	83
2.2.9 Modification du goût	83
2.2.10 Sensations de brûlures buccales.....	84
2.2.11 Sensation de mauvais goût dans la bouche.....	84
2.2.12 Rétention des prothèses dentaires	84
2.2.13 Période de sensation de sècheresse buccale.....	85
2.2.14 Période d'utilité d'Artisial®	85
2.2.15 Fréquentation des patients	86
2.2.16 Effets secondaires d'Artisial®	86
2.2.17 Viscosité de la salive.....	86
2.2.18 Pouvoir tampon de la salive	87
2.2.19 Débit salivaire.....	87
2.2.20 Efficacité d'Artisial®	88
2.2.21 Poursuite de l'utilisation d'Artisial®	88
2.3 Statistiques descriptives du groupe ayant testé BioXtra®	90
2.3.1 Sexe	90
2.3.2 Age	90
2.3.3 Antécédents généraux	90
2.3.4 Substituts salivaires déjà utilisés.....	91
2.3.5 Sensation de sècheresse buccale	92
2.3.6 Difficultés à mastiquer	92
2.3.7 Difficultés à déglutir	93
2.3.8 Difficultés à parler	93
2.3.9 Modification du goût	94
2.3.10 Sensations de brûlures buccales.....	94
2.3.11 Sensation de mauvais goût dans la bouche.....	95
2.3.12 Rétention des prothèses dentaires	95
2.3.13 Période de sensation de sècheresse buccale.....	95
2.3.14 Période d'utilité du produit BioXtra®	96
2.3.15 Fréquentation des patients	96
2.3.16 Effets secondaires de BioXtra®	96
2.3.17 Viscosité de la salive.....	97

2.3.18 Pouvoir tampon de la salive	97
2.3.19 Débit salivaire.....	98
2.3.20 Efficacité de BioXtra®	98
2.3.21 Poursuite de l'utilisation de BioXtra®	99
3) Discussion.....	101
3.1 Analyse des résultats	101
3.1.1 Relation traitement et sensation de sécheresse buccale	101
3.1.2 Relation traitement et fonctions de mastication, de	102
déglutition et d'élocution	102
3.1.3 Relation traitement et modification du goût	103
3.1.4 Relation traitement et sensations de brûlures buccales	103
3.1.5 Relation traitement et sensation de mauvais goût	104
3.1.6 Relation traitement et rétention des prothèses dentaires.....	104
3.1.7 Relation traitement et période d'utilité des produits	104
3.1.8 Relation traitement et fréquentation des patients	105
3.1.9 Relation traitement et effets secondaires.....	106
3.1.10 Relation traitement et viscosité de la salive	106
3.1.11 Relation traitement et pouvoir tampon de la salive	107
3.1.12 Relation traitement et débit salivaire.....	107
3.1.13 Relation traitement et efficacité des produits.....	108
3.2 Analyse des biais.....	108
3.1.1 Biais de recrutement	108
3.1.2 Biais des questionnaires	109
3.1.3 Biais d'interprétation	110
CONCLUSION.....	111
ANNEXES.....	113
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	123

INTRODUCTION

L'hyposialie correspond à un déficit en sécrétion salivaire (nous parlons d'asialie, lorsque cette perte est totale) qui peut entraîner un handicap fonctionnel majeur. Si c'est un symptôme bénin pour certains, il représente pour d'autres une affection fort invalidante.

Les plaintes essentielles des patients souffrant d'hyposialie sont une sécheresse buccale entravant la fonction orale (difficultés à mastiquer et à parler) et une gêne nocturne.

Bien que les patients trouvent souvent une astuce pour remédier à ce problème, comme avoir une bouteille d'eau sur eux en permanence, manger des plats « en sauce » ou autre, aucune n'est satisfaisante.

Dans un premier temps, nous effectuerons un bref rappel anatomique des glandes salivaires, nous évoquerons les différentes étiologies de l'hyposialie, ainsi que les conséquences qu'elle engendre et nous dresserons un catalogue des divers traitements existants actuellement sur le marché.

Ensuite, nous étudierons deux salives artificielles, BioXtra® et Artisial®, grâce à un échantillon de patients atteints d'hyposialie. Après une analyse descriptive, nous tenterons de comparer ces deux produits.

SOMMAIRE

I) LA SALIVE

1) Généralités (40)

La salive est une sécrétion présentant un aspect liquidien, incolore, insipide et filant. Elle est le produit de l'action conjointe des glandes salivaires principales, dites majeures (la parotide, la submandibulaire et la sublinguale), ainsi que de l'action des glandes salivaires accessoires, dites mineures et dispersées dans la muqueuse oro-pharyngée : on parle de salive « mixte ». Sa sécrétion résulte de processus complexes soumis à de nombreuses régulations nerveuses et hormonales.

La composition de la salive produite par chaque glande varie avec le flux, qui lui-même est sensible aux types et à l'intensité des stimuli ; elle pourra contenir des cellules épithéliales, des leucocytes, des bactéries et des débris alimentaires.

Nous observons également des variations d'un individu à l'autre et pour un même individu, il peut y avoir des différences liées au régime alimentaire, à l'âge et à l'absorption de certaines substances médicamenteuses. En conséquence, une composition quantitative sérieuse de la salive ne peut être donnée, mais uniquement des valeurs moyennes.

Nous ne pouvons d'ailleurs pas davantage établir une liste exacte des constituants salivaires, car un grand nombre n'est présent qu'à l'état de traces. L'analyse révèle une teneur en eau de 99,5% pour 0,5% de substances dissoutes, dont la moitié est de nature minérale et l'autre de nature organique.

Son rôle est d'humidifier les muqueuses de la bouche et d'humecter les aliments afin d'entamer la digestion. Elle possède également, en plus de faciliter la mastication et la déglutition, un rôle antiseptique.

2) Anatomie des glandes salivaires (24,42,45)

Les glandes salivaires sont organisées au sein de la cavité buccale pour sécréter la salive et sont divisées cliniquement, d'après leur volume, en deux groupes :

- les glandes salivaires majeures
- les glandes salivaires mineures

2.1 Les glandes salivaires majeures

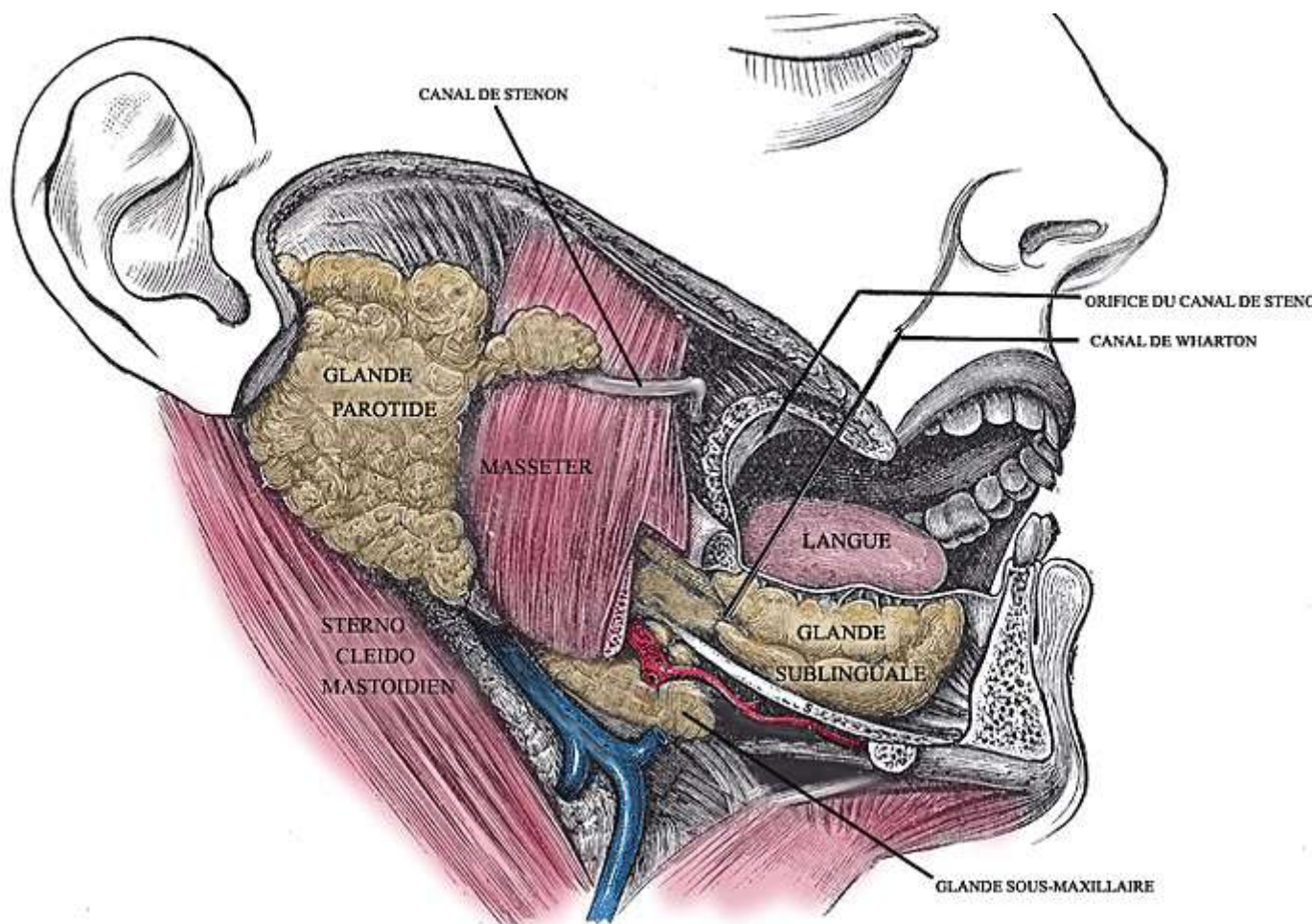


Figure 1 - Anatomie des glandes salivaires majeures
(D'après Henry Gray)

2.1.1 La glande parotide (44,58)

C'est la plus volumineuse des glandes salivaires. Elle est entourée d'une capsule de couleur blanc jaunâtre, de consistance molle et pèse de 25 à 30 grammes.

Sa situation est superficielle : au-dessous et en avant du conduit auditif externe, en arrière du ramus et en avant des apophyses mastoïde et styloïde et des muscles qui s'y attachent.

Elle est de forme pyramidale et possède un canal excréteur, le canal de Sténon, qui draine la salive qu'elle sécrète.

Ce canal émerge au niveau du prolongement antérieur de la glande, croise les régions massétéline et génienne, contourne le corps adipeux de la joue, traverse le muscle buccinateur et s'ouvre dans la cavité buccale à la face interne de la joue, en regard des molaires supérieures. Il est accompagné par l'artère transversale de la joue (branche de l'artère temporale superficielle).

La glande parotide reçoit son innervation du nerf auriculo-temporal (branche du trijumeau). Ce nerf apparaît dans la boutonnière rétro-condylienne située entre le col du condyle de la mandibule et le ligament sphéno-mandibulaire. Il innerve l'articulation et se divise en une branche cutanée et une branche glandulaire sécrétoire.

C'est donc ce nerf, ainsi que le rameau antérieur auriculo-parotidien de la branche auriculaire du plexus cervical superficiel, qui assurent l'innervation sensitive de la région parotidienne. Ce dernier chemine lui à la face externe de la glande.

L'innervation fonctionnelle sécrétoire est assurée, quant à elle, par le nerf auriculo-temporal seul.

Mais ce sont les rapports du nerf facial avec la glande parotide qui offrent le plus d'intérêts, puisque ce nerf est la préoccupation majeure du chirurgien.

La vascularisation artérielle de la glande parotide est assurée par l'artère faciale, une des branches de l'artère carotide externe et le retour veineux par les veines jugulaires.

Quant à la circulation lymphatique, elle se draine dans les nœuds parotidiens puis cervicaux profonds.

2.1.2 La glande submandibulaire (27,44,52)

Elle a la forme d'une amande et pèse de 5 à 10 grammes. Sa surface légèrement lobulée est recouverte d'une capsule propre qui adhère peu aux parois de la loge, permettant le clivage de la glande facilement.

Elle se situe dans la partie latérale de la région sus-hyoïdienne et occupe la dépression limitée d'une part, par la face interne de la mandibule et par les muscles sus-hyoïdiens, la face latérale de la base de la langue et celle du pharynx d'autre part.

Son canal excréteur, le canal de Wharton, long de 5 à 6 centimètres, accompagne le prolongement antérieur de la glande et se dirige en avant et en dedans. Il s'engage ensuite entre les muscles hyoglosse en dedans et mylo-hyoïdien en dehors et s'ouvre dans la cavité orale au sommet de la caroncule linguale au niveau de la base du frein de la langue.

L'innervation de la glande submandibulaire provient de nerfs issus du ganglion sous-maxillaire, du nerf lingual et de la corde du tympan.

Sa vascularisation artérielle est assurée par les artères faciale et linguale, qui sont des branches de l'artère carotide externe, et le retour veineux par les veines faciales puis jugulaires.

Les lymphatiques se jettent dans les nœuds submandibulaires.

2.1.3 La glande sublinguale (27,58)

C'est la plus petite des glandes salivaires majeures. Elle mesure 2 à 3 centimètres de long pour 6 à 8 centimètres d'épaisseur. Elle pèse environ 3 grammes et a la forme d'une amande aplatie dans le sens transversal, à grand axe dirigé vers l'avant et le dedans. Cet amas d'une vingtaine de lobules glandulaires est situé entre la mandibule et la base d'implantation de la langue, c'est-à-dire de part et d'autre du frein lingual.

La glande sublinguale présente un grand nombre de canaux excréteurs parmi lesquels on distingue le canal de Rivinus (ou de Bartholini) qui longe le canal de Wharton. Il s'abouche juste en dehors de celui-ci au niveau de la papille sublinguale, en dehors de la caroncule linguale, mais peut aussi se jeter dans ce dernier. Les canaux de Walther, plus petits et plus courts, se terminent en dehors du canal de Rivinus.

L'innervation est issue du ganglion sublingual et de la corde du tympan par l'intermédiaire du nerf sublingual.

La vascularisation de la glande comporte les artères sublinguale (branche de l'artère linguale) et sous-mentale (branche de l'artère faciale). Le retour veineux est assuré par les veines faciales puis jugulaires internes et les vaisseaux lymphatiques rejoignent le ganglion sous-maxillaire et le ganglion de la chaîne jugulaire interne.

2.2 Les glandes salivaires mineures (27,44)

Elles sont disséminées sur toute la surface de la muqueuse buccale, excepté au niveau des gencives, du vermillon des lèvres et de la région antérieure du palais.

Ce sont en général de petits amas d'unités sécrétoires non encapsulés s'ouvrant dans la cavité buccale via de courts canalicules.

2.2.1 Les glandes labiales

Elles occupent la face interne des lèvres et sont d'un accès aisé pour les biopsies.

2.2.2 Les glandes jugales

Elles se situent dans la muqueuse des joues. Celles qui sont groupées au voisinage de l'ostium du canal de Sténon sont appelées « glandes molaires » ou glandes de Carmalt.

2.2.3 Les glandes palatines ou vélaires

Elles sont regroupées en paquets dans les parties postéro-latérales du palais osseux et dans les muqueuses vélaire et uvulaire. Leurs canaux excréteurs, plus longs et irréguliers, ont des orifices larges et facilement visibles.

2.2.4 Les glandes du trigone rétro-molaire

Elles se trouvent en arrière des molaires maxillaires et en avant du pilier antérieur du voile du palais.

2.2.5 Les glandes linguales

Elles sont divisées en plusieurs sous-groupes :

- Les glandes antérieures ou glandes de Blandin-Nhun

Elles se situent à la face ventrale de la langue, le long du frein lingual.

- Les glandes postérieures ou glandes de Von Ebner

Elles sont annexées aux papilles foliées et caliciformes et logées dans les fibres musculaires. Leurs canaux excréteurs se situent entre les papilles linguales.

- Les glandes de Weber

Elles occupent la partie postérieure des bords latéraux de la langue et la région amygdalienne.

3) Histologie des glandes salivaires (12,27,34)

Les glandes salivaires sont acino-tubulaires : elles sont faites de cellules sécrétoires groupées en acini et de canaux qui transportent les produits de sécrétion jusqu'à la bouche. Suivant la nature des substances élaborées, on distingue des acini séreux, muqueux ou séro-muqueux.

- Acini séreux

Ils sont sphériques, de petite taille et composés de cellules en forme de tronc de cône possédant un noyau arrondi situé dans le tiers inférieur.

Le pôle apical est occupé par des grains de zymogène qui se déversent, par exocytose, dans une lumière de faible calibre.

L'appareil de Golgi, bien développé, est en position supra-nucléaire.

Le pôle basal est lui fortement basophile en raison de sa richesse en réticulum granulaire. Quant à la membrane plasmique, elle décrit de nombreux replis lui donnant un aspect strié entre lesquels sont disposés des mitochondries.

Ces cellules sont unies les unes aux autres par des zones de jonctions complexes comportant des *zonulae occludens*, des *zonulae adhaerens*, des desmosomes et des jonctions de type « GAP ».

Les acini séreux sont généralement entourés par les prolongements étoilés d'une classe particulière de cellules musculaires, les cellules myoépithéliales, dont le cytoplasme contient des myofilaments de 4 à 8 millimètres de diamètre.

- Acini muqueux

Ce sont le plus souvent des tubulo-acini en raison de leur forme allongée.

Ils sont composés de cellules pyramidales disposées autour d'une lumière large.

La majeure partie du cytoplasme est occupée par des vacuoles de mucus, PAS +, contenant des mucines neutres ou acides.

Les organites cellulaires sont refoulés au pôle basal avec un noyau aplati et dense.

- Acini séro-muqueux ou mixtes

Ils contiennent des cellules muco-sécrétantes dans la partie proche du canal excréteur et des cellules séreuses, plus distales, disposées en demi-sphère autour des précédentes. En coupe, ces dernières forment une structure hémicirculaire, ou croissant de Gianuzzi.

La lobulation des glandes salivaires permet de distinguer des voies excrétrices intra-lobulaires d'une part et des voies excrétrices extra-lobulaires d'autre part, qui sont situées dans les cloisons conjonctives de la glande ou à l'extérieur de celle-ci.

- Canaux intra-lobulaires (Cf. Figure 2)

Ils sont composés de segments purement excréteurs et de segments excréto-sécréteurs.

On distingue tout d'abord un segment intercalaire, ou passage de Boll, qui fait suite aux acini sécréteurs : il possède un petit diamètre et est revêtu d'un épithélium cubique simple.

Il se poursuit par un canal excréto-sécréteur, ou canal de Pflüger, ayant une paroi formée par des cellules cylindriques hautes dont le pôle basal apparaît strié en raison des nombreux replis de la membrane plasmique associés à des mitochondries ; ces cellules sont le siège d'une intense fonction métabolique.

Les canaux striés de chaque lobule se drainent dans des canaux excréteurs situés dans les septa conjonctifs séparant les lobules.

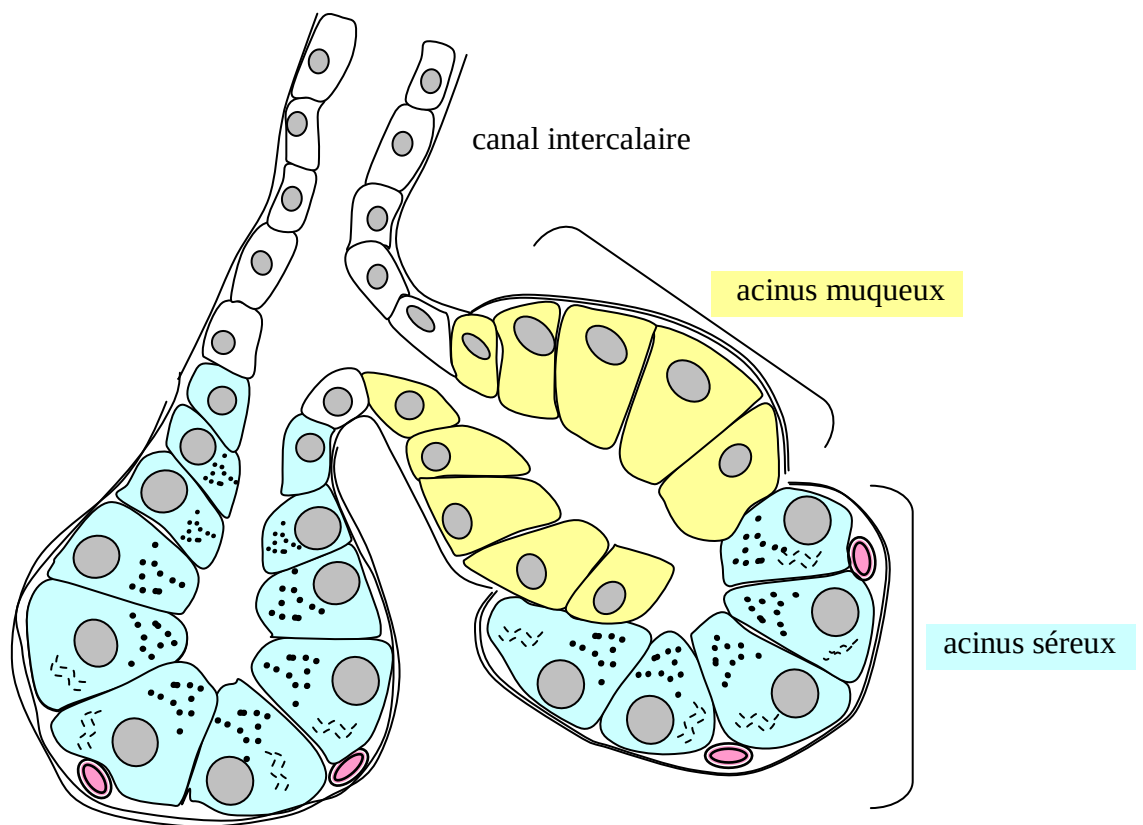


Figure 2 - Histologie des glandes salivaires

- Canaux inter-lobulaires

Ils sont représentés par des canaux excréteurs purs, puis par des canaux collecteurs qui s'ouvrent dans la cavité buccale. L'épithélium, d'abord bi-stratifié, devient ensuite pluri-stratifié.

3.1 Les glandes salivaires majeures

3.1.1 La glande parotide

Il s'agit d'une glande acineuse composée et ramifiée, dont les unités sécrétrices sont constituées presque exclusivement de cellules séreuses. Les grains de sécrétion PAS + témoignent de la présence de polysaccharides ; ils sont de plus très riches en protéines et possèdent une activité amylasique élevée.

Les cellules sécrétrices représentent environ 90% du volume de la glande, les canaux striés environ 5% et le volume restant est formé par les canaux excréteurs extra-lobulaires, le tissu conjonctif, les vaisseaux, les nerfs...

La capsule comporte de nombreux plasmocytes et lymphocytes. Les plasmocytes sécrètent une immunoglobuline A (IgA) qui se combine avec un composant sécrétoire synthétisé par les cellules séreuses ; ce complexe IgA-composant sécrétoire, résistant à toute digestion enzymatique, est libéré dans la salive et constitue un moyen immunologique de défense de la cavité buccale vis-à-vis de toute agression pathogène.

Les cellules des canaux striés présentent, quant à elles, les caractères morphologiques de cellules assurant le transport des ions.

3.1.2 La glande submandibulaire

Il s'agit d'une glande tubulo-acineuse composée et ramifiée, dont les unités sécrétrices sont constituées de cellules muqueuses et de cellules séreuses.

Les cellules séreuses sont les plus nombreuses et se distinguent des cellules muqueuses par leur noyau arrondi et leur cytoplasme basophile. Leurs membranes plasmiques basales et latérales dessinent de profonds replis qui permettent de multiplier par 60 la surface d'échange : ceci facilite le transport des électrolytes et de l'eau. Les grains de sécrétion de ces cellules sont également PAS + car ils contiennent des hydrates de carbone ; cependant l'activité amylasique de ces cellules demeure faible.

Les cellules séreuses des croissants de Gianuzzi sécrètent une enzyme, le lysozyme, qui a pour activité principale d'hydrolyser les parois de certaines bactéries.

Les cellules séreuses constituent 85% du volume de la glande, les cellules muqueuses 5%, les canaux striés 5% et le volume restant est formé par les vaisseaux, les nerfs et les autres canaux excréteurs.

3.1.3 La glande sublinguale

Il s'agit également d'une glande tubulo-acineuse composée et ramifiée. Cependant, elle ne présente pas d'acinus formé exclusivement de cellules séreuses et les cellules muqueuses sont largement prédominantes.

Les cellules séreuses se regroupent en croissants de Gianuzzi et sécrètent du lysozyme.

Les cellules muqueuses représentent 60% du volume de la glande, les cellules séreuses 30%, les canaux striés 3% et le volume restant est formé par les vaisseaux, les nerfs et les autres canaux excréteurs.

3.2 Les glandes salivaires mineures

Les glandes labiales, jugales et palatines sont qualifiées de glandes salivaires muqueuses, comme les glandes linguales de Blandin-Nuhn et de Weber.

Seules les glandes linguales de Von Ebner sont purement séreuses.

4) Physiologie des glandes salivaires

4.1 Mécanisme de la formation de la salive (58)

En 1954, Thaysen (58) émet l'hypothèse d'une formation de la salive en deux étapes expliquant la variation de concentration des principaux électrolytes salivaires par rapport à leur taux plasmatique.

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

La deuxième phase s'effectue dans le canal strié où la salive primaire est modifiée par une sécrétion et une réabsorption d'électrolytes aboutissant à la formation de la salive finale, hypotonique au plasma. Ceci est réalisé par la mise en jeu d'une pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$, située au pôle basal des cellules des canaux striés, qui réabsorbe le sodium (Na^+) et excrète le potassium (K^+).

Parallèlement, il existe une sécrétion d'ions bicarbonates (HCO_3^-) qui assurent la régulation du pH à l'origine du pouvoir tampon de la salive. Ainsi, le pH légèrement acide de la salive primaire va augmenter au cours de sa progression dans les canaux striés.

C'est également le siège d'une production endocrine importante : NGF (nerve growth factor), EGF (epithelial growth factor), TTF (facteur de transformation des thymocytes) et parotine (mainteneur du taux de calcium sérique).

Quant aux sécrétions protéiniques, elles proviennent essentiellement des cellules acineuses.

4.2 Mécanismes de contrôle de la sécrétion salivaire

(12)

La régulation de l'activité des glandes salivaires est double.

Un contrôle nerveux, par le système autonome neuro-végétatif, se fait grâce à l'établissement de circuits utilisant des fibres parasympathiques et orthosympathiques, et une régulation hormonale existe aussi à l'aide d'hormones telles que les hormones androgènes, thyroïdiennes ou corticosurréaliennes.

4.2.1 Le contrôle nerveux

4.2.1.1 Le couplage excitation-sécrétion (58)

La sécrétion salivaire est déclenchée par la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs membranaires. Mais, compte tenu que les terminaisons nerveuses peuvent libérer plusieurs neurotransmetteurs, la stimulation d'une fibre nerveuse peut déclencher des actions complexes au niveau des sites effecteurs glandulaires ; en effet, les cellules acineuses possèdent des récepteurs différents capables d'interagir spécifiquement avec différents neurotransmetteurs.

Le neurotransmetteur du système parasympathique, l'acétylcholine, se fixe sur des récepteurs muscariniques.

Celui du système orthosympathique, la noradrénaline, se fixe lui sur des récepteurs adrénergiques alpha et bêta.

Si toutes les cellules acineuses salivaires semblent posséder des récepteurs cholinergiques sur leur membrane basolatérale, il existe une variabilité importante concernant la présence des deux types de récepteurs adrénergiques. Ainsi, selon les glandes, la stimulation orthosympathique déclenche une salivation variable.

Cependant, d'une façon générale, il est admis que l'activation du système parasympathique déclenche une sécrétion abondante d'une salive fluide, tandis que celle du système orthosympathique déclenche une sécrétion moins abondante d'une salive visqueuse, riche en protéines.

4.2.1.2 La sécrétion salivaire réflexe (41,58)

La mise en jeu de la sécrétion salivaire réflexe peut résulter d'excitations directes lors de la mastication en stimulant des mécanorécepteurs desmodontaux d'une part et des récepteurs gustatifs d'autre part.

Les influx afférents issus des mécanorécepteurs desmodontaux empruntent le trajet des nerfs maxillaire (V_2) et mandibulaire (V_3) pour rejoindre le complexe sensitif trigéminal. De là, les influx se projettent sur les noyaux salivaires bulbaires.

Les influx afférents issus des récepteurs gustatifs empruntent quant à eux le trajet de trois nerfs crâniens (VII bis, IX et X) avant d'atteindre le noyau du faisceau solitaire qui se projette également sur les noyaux salivaires.

La salivation réflexe déclenchée par la stimulation des mécanorécepteurs desmodontaux joue un rôle essentiel lors de la mastication, mais son importance quantitative est moindre que la salivation réflexe d'origine gustative ; l'importance de cette dernière dépend cependant du type de stimulation (efficacité maximale avec l'acide).

Il faut préciser que la stimulation des récepteurs olfactifs, voire visuels et auditifs (réflexes conditionnés) est également capable de déclencher une salivation réflexe, tout comme la stimulation des centres bulbaires du cortex moteur et de l'hypothalamus. D'ailleurs, des projections nerveuses issues de l'hypothalamus sur les noyaux salivaires ont été identifiées. Ainsi, les mécanismes de déclenchement réflexe de la salivation impliquent des influx afférents d'origine périphérique (récepteurs desmodontaux, gustatifs...) et d'origine centrale (hypothalamus).

4.2.2 Le contrôle endocrinien (27,58)

Bien que l'activité sécrétrice des glandes salivaires soit en majorité sous la dépendance du système nerveux autonome, différentes études ont mis en évidence une influence hormonale :

- Les hormones sexuelles (androgènes, œstrogènes)

Les glandes salivaires se développent différemment chez l'homme et la femme : chez l'homme, nous observons que les cellules des canaux striés sont plus abondantes et que la concentration en sodium de la salive au repos augmente jusqu'à quatorze ans puis plafonne, tandis que chez la femme cette concentration reste inchangée durant toute la vie.

- Les hormones thyroïdiennes

En cas de thyroïdectomie ou d'hypofonction de la thyroïde, nous constatons une baisse de la quantité de salive sécrétée et une baisse du taux hormonal d'EGF au sein de cette salive.

- Les corticoïdes (système rénine-angiotensine-aldostérone)

Ils favorisent l'excrétion salivaire du potassium et la rétention du sodium.

- L'hormone hypophysaire

En cas d'hypophysectomie la production de salive diminue et la transformation du fluide au niveau des canaux striés est modifiée.

- Les hormones de croissance (VIP et substance P)

Elles agissent sur le débit et la composition salivaire en régulant la concentration du calcium.

Toutes ces hormones font donc plus que contrôler la sécrétion salivaire, puisqu'elles en modifient sa composition.

4.2.3 Le rythme circadien

Le volume de la salive sécrétée par l'ensemble des glandes salivaires est en moyenne de 1 litre par 24 heures et varie en fonction du type de stimulation, de l'état de vigilance du sujet et du rythme circadien.

Un cycle englobe 24 heures d'une journée et au cours de celui-ci des variations quantitative et qualitative de la sécrétion salivaire sont à noter.

- Variations quantitatives

Chez le sujet qui dort, la production salivaire n'atteint pas 10 millilitres (mL) par nuit, car les glandes ne sont pas stimulées.

En ce qui concerne le débit au repos des glandes salivaires principales, il serait de l'ordre de 100 mL et on note un taux minimum à 6 heures et un pic à 18 heures.

La salive de stimulation serait environ dix fois plus abondante.

La salive de repos, relativement visqueuse, est sécrétée essentiellement par les glandes submandibulaires, mais également sublinguales et accessoires, alors que la sécrétion parotidienne, de consistance aqueuse, se retrouve surtout au niveau de la salive stimulée.

- Variations qualitatives

Nous constatons des concentrations salivaires maximales de sodium et de chlore le matin, tandis que les concentrations salivaires de potassium et de protéines sont au maximum en fin de journée.

5) La composition de la salive (33)

5.1 Caractéristiques physico-chimiques de la salive (27)

5.1.1 La viscosité

La viscosité est la résistance d'un fluide à l'écoulement. Pour la salive, elle varie en fonction de la proportion des cellules acineuses muqueuses (sécrétant de la mucine) par rapport aux cellules séreuses.

Ces viscosités sont, selon Schneyer (27) :

- 1,5 poise pour les glandes parotides
- 3,4 poises pour les glandes submandibulaires
- 13,4 poises pour les glandes sublinguales

La viscosité (de même que la densité) varie de manière inverse au débit.

5.1.2 La tension superficielle

La tension superficielle est la force résultante de la cohésion qui abaisse au minimum le nombre de molécules à la surface d'un liquide. Elle correspond à l'énergie siégeant dans les couches superficielles et se situe entre 15 et 26 dynes par cm pour la salive.

5.1.3 Le potentiel d'oxydoréduction

Il est de 24,5 millivolts bouche ouverte et de 20,8 millivolts bouche fermée.

5.1.4 Le pH

Il fournit des renseignements sur l'acidité ou la basicité d'une solution et se mesure sur une échelle allant de 0 à 14 (une solution de pH 7 est considérée comme neutre). Il est facilement accessible par simple papier pHmètre que l'on pose sur la langue ou au niveau des ostia salivaires.

Le tableau 1 reprend les mesures faites par Rauch, Lauderbach et Péri (27) :

pH	Adultes	Enfants
Ostium du canal de Sténon	5,5	5,5
Ostium du canal de Wharton	6	6
Dos de la langue	6,5-7	7-7,5

Tableau 1 : Mesures endo-buccale du pH (27) (chiffres valables pour un sujet éveillé, à distance des repas, ayant peu parlé et n'ayant pas fumé)

Le pH de la langue dépend du pH de la salive « mixte » mais aussi des carbonates et substances organiques retenues par les papilles linguales.

Cependant, certains paramètres entraînent des variations du pH ; chez le nouveau-né, celui-ci est plus acide et le redevient chez le sujet âgé. Il s'acidifie également en présence de nombreuses caries et au cours de la grossesse.

Le pH varie aussi dans le nycthémère en tendant vers l'acidité au repos et la neutralité lorsque la sécrétion est stimulée.

Mais ce qui est intéressant, c'est le pouvoir tampon de la salive, car il assure la régulation du pH buccal, essentiellement grâce aux systèmes carbonates/bicarbonates. Il contribue en outre à élever le pH de la plaque dentaire en neutralisant son acidité produite par les bactéries ; il est plus élevé le matin au réveil, puis diminue rapidement dans la matinée. Il s'élève après les repas puis diminue le soir.

Le pouvoir tampon diminue également lorsque le volume de la salive est inadéquat, rendant ainsi la neutralisation des acides inefficaces.

5.2 Les constituants salivaires (40,58)

La salive est un mélange complexe de sécrétions produites par les glandes salivaires, de résidus alimentaires, de fluide gingival, de cellules épithéliales et de nombreux électrolytes d'origine plasmatique.

Elle est constituée à 99,5% d'eau et contient 0,5% de substances dissoutes réparties en constituants organiques et inorganiques.

5.2.1 Les constituants organiques (27)

L'essentiel des composants organiques de la salive est représenté par deux catégories de protéines : extrinsèques, issues du sérum, et intrinsèques, synthétisées par les glandes salivaires.

5.2.1.1 Les protéines extrinsèques

Leur concentration, environ 20% des protéines globales, décroît lorsque le débit salivaire augmente.

Elles sont représentées par des glycoprotéines acides, de l'albumine sérique, des immunoglobulines (Ig) de type IgA, IgG et IgM, des béta lipoprotéines, des alpha et béta globulines et de la lactoferrine.

5.2.1.2 Les protéines intrinsèques

- **Enzymes salivaires**

- L'amylase :

Elle représente 30% des protéines salivaires totales. Elle est sécrétée en majorité par les glandes parotides ; les glandes submandibulaires n'assurent que 20% de sa sécrétion et les glandes sublinguales et accessoires n'en produisent que très peu.

- Le lysozyme :

Il représente 10% des protéines totales. Il est sécrété principalement par les glandes submandibulaires et est retrouvé dans le liquide des poches gingivales.

- Les autres enzymes :

De la kallicréine, gélatinase, élastase, protéase, lipase, cholinestérase, ribonucléase, peroxydase et collagénase peuvent être observées.

Des anti-enzymes peuvent également être retrouvées, dont certaines ont une action anti-kallicréine.

• Mucines

Ce sont des glycoprotéines composées de protéines (75%) et d'hydrates de carbone (25%). Elles sont sécrétées par les cellules muqueuses des glandes submandibulaires, sublinguales et des glandes accessoires. Elles lubrifient les épithélia et, de par leur viscosité, sont la première ligne de défense contre les agents pathogènes. Elles participent donc à l'élaboration de la pellicule exogène acquise.

• Glycoprotéines marqueurs du groupe sanguin

Dans 80% de la population, des glycoprotéines ayant un pouvoir antigénique proche de celui des glycoprotéines marqueurs du groupe sanguin sont retrouvées dans la salive.

• Immunoglobulines sécrétoires

L'IgA est la principale immunoglobuline de la salive ; son taux est de 5 à 12 fois plus élevé que le taux d'IgA sérique. Pour certains auteurs, le taux salivaire d'IgA diminue chez les sujets ayant un indice de caries élevé, tandis que pour d'autres, il n'y a pas de différence significative. Cependant, Brandtzaeg en 1965, Torchinsky en 1970 et Benfredj en 1971 (27) mettent en évidence une nette augmentation des IgA dans les formes inflammatoires des parodontites.

Les IgG et IgM apparaissent dans la salive dans des conditions pathologiques comme le syndrome de Gougerot-Sjögren. Leur haute concentration est retrouvée chez les personnes ayant un déficit en IgA et vient certainement du fluide gingival.

Quant aux IgE, ils n'existent qu'à l'état de trace dans la salive totale et leur taux augmente dans certains états pathologiques comme l'asthme.

- Autres composants organiques

La salive contient également des facteurs de croissance, principalement NGF (nerve growth factor) et EGF (epithelial growth factor), dont la sécrétion augmente lors de maladies parodontales.

Des hormones, essentiellement les androgènes, l'insuline et les hormones thyroïdiennes synthétisées par les glandes submandibulaires sont observées, de même que de l'urée, de l'acide urique, du cholestérol, du glucose, des vitamines ainsi que des cellules épithéliales et des leucocytes.

5.2.2 Les constituants inorganiques (55)

Des électrolytes du plasma sont retrouvés dans la salive, mais avec des concentrations différentes, ainsi que des gaz dissous.

5.2.2.1 Les cations

- Le sodium (Na^+)

Selon Dawes (55), son taux augmente lors de la stimulation. Il est présent dans la salive primitive à la même concentration que dans le plasma, mais cette concentration tend à diminuer dans la salive définitive du fait de la réabsorption canalaire.

- Le potassium (K^+)

Lui est au contraire présent en faible quantité dans la salive primitive (même concentration que dans le plasma), mais sa concentration augmente dans la salive définitive. C'est l'ion le plus important quantitativement.

- Le calcium (Ca^{2+})

C'est un élément intéressant du milieu buccal, car il joue un rôle dans la formation de la pellicule exogène acquise, de la plaque et du tartre. Sa concentration diffère selon la région de la cavité buccale puisque le taux du calcium submandibulaire est plus élevé que le taux parotidien.

- Le magnésium (Mg^{3+})

Sa concentration décroît avec la stimulation.

- L'hydrogène (H^+)

Le pH de la salive est plutôt acide au repos, mais remonte vers la neutralité avec l'augmentation du débit.

5.2.2.2 Les anions

- Les chlorures (Cl^-)

Leur rôle dans la cavité buccale est mal connu ; on sait simplement qu'ils sont indispensables au fonctionnement des amylases. Ils sont réabsorbés dans les canaux striés et leur concentration dans la salive définitive est donc inférieure à celle du plasma.

- Les bicarbonates (HCO_3^-)

Le couple bicarbonate-anhydride carbonique est essentiellement responsable du pouvoir tampon de la salive. Dans la salive de repos, leur concentration est très faible.

- Les phosphates (PO_4^{3-})

Différentes concentrations de phosphates sont observées selon le type de salive (parotidienne, submandibulaire ou issue des glandes accessoires). Comme le calcium, il est sous la dépendance de l'hormone parathyroïdienne (PTH).

- Le fluor (F^-)

Son taux est très faible, mais il intéresse par ses propriétés anti-carieuses.

- Les thiocyanates (SCN^-)

Leur taux salivaire augmente chez les fumeurs et la femme enceinte.

- L'iode (I^-)

Au même titre que les glandes thyroïdes, les glandes salivaires captent l'iode du sang circulant et le restituent en cas de besoin dans l'organisme ; c'est une zone de stockage. Les glandes salivaires peuvent donc être utilisées pour étudier son métabolisme.

Nous constatons également la présence de certains ions à l'état de traces comme le cuivre, le manganèse, le zinc, le cobalt, les bromures, les nitrites...

En résumé, 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, des thiocyanates et de l'iode.

5.2.2.3 Les gaz dissous

Comme tous les fluides biologiques, la salive contient de l'oxygène, de l'azote et de l'anhydride carbonique. Il existe des variations de la concentration d'oxygène selon l'endroit de la cavité buccale ; ceci explique la prédominance des bactéries anaérobies au niveau de la plaque et des sillons gingivo-dentaires plutôt que sur la langue.

6) Les rôles de la salive

6.1 Rôle de protection (5,40,58)

Il englobe de nombreuses actions :

6.1.1 Protection des surfaces dentaires et muqueuses

La salive est un fluide ; elle protège donc les muqueuses contre la déshydratation, grâce aux mucines en particulier, et permet un nettoyage mécanique des surfaces dentaires et espaces interdentaires en chassant les particules alimentaires.

Elle inhibe également les phénomènes de déminéralisation de l'émail grâce aux ions phosphates et bicarbonates qui contrôlent la neutralité du pH salivaire. D'autre part, la salive renforce la charge minérale de surface par la diffusion d'éléments tels que le calcium, les phosphates et le fluor augmentant ainsi la dureté de l'émail.

L'EGF salivaire quant à lui, renforce le potentiel de cicatrisation des tissus muqueux.

6.1.2 Protection contre l'environnement

Certaines substances jouent un rôle bactéricide.

Le lysozyme agit sur la paroi des bactéries Gram+ en les hydrolysant ; les bactéries se gonflent d'eau et sont inactivées.

La lactoferrine est également bactériostatique sur de nombreux microorganismes en diminuant leur environnement en fer.

La peroxydase inhibe la croissance et la production d'acides de certains microorganismes comme les streptocoques, les lactobacilles et autres bactéries.

Les thiocyanates jouent eux aussi un rôle antibactérien sur les lactobacilles et *Escherichia coli* en servant de cofacteur dans les systèmes lactoperoxydase-thiocyanate-eau oxygénée.

Quant à la pénétration des antigènes bactériens et alimentaires, elle peut être empêchée par les IgA qui agissent par diverses actions :

- agglutination :

Elles sont capables d'agglutiner les streptocoques pour inhiber leur colonisation.

- bactéricidie :

Associées au lysozyme, elles entraînent la lyse d'*Escherichia coli*.

- opsonisation :

Les complexes antigènes-IgA seraient plus sensibles à la phagocytose.

Aussi, les glycoprotéines sulfatées s'accrochent très fortement à l'hydroxy-apatite du fait de l'interaction électrostatique entre les charges négatives de la protéine et les charges positives des ions calcium de l'apatite. Ces macromolécules chargées négativement entrent donc en compétition avec les bactéries pour occuper les sites de fixation sur les surfaces dentaires.

6.2 Rôle de digestion (49,60)

Mélangée aux aliments que nous mâchons, la salive forme le « bol alimentaire » qui glisse facilement dans notre œsophage, ceci grâce aux substances mucilagineuses qu'elle contient. Cette lubrification continue des surfaces dentaires et muqueuses facilite également la parole. De même, la salive joue un rôle dans la gustation en solubilisant les substances sapides, étape indispensable à leur fixation sur les récepteurs gustatifs situés dans les bourgeons du goût.

Cependant, la fonction digestive proprement dite est assurée par l'amylase, sécrétée par les glandes parotides et submandibulaires, qui hydrolyse l'amidon en dextrines puis en maltose et par les protéases et lipases sécrétées principalement par les glandes sublinguales.

6.3 Rôle d'émonction (49,60)

La salive est une voie d'excrétion importante de plusieurs composés sanguins réabsorbés par l'intestin.

Elle permet l'excrétion de divers produits tels les particules virales (virus de la poliomyélite, de la rougeole, de l'hépatite B, le cytomégalo virus, le virus de l'immunodéficience humaine, le coxsackivirus...), les catabolites (comme l'urée, l'acide urique, l'ammoniaque, les thiocyanates, le glucose...), les hormones et autres substances, dont la présence est anormale (alcool, médicaments à teneur mercurielle, brome, bismuth...) et les substances exogènes toxiques. Des produits constitutifs du groupe sanguin (comme les antigènes) sont également retrouvés.

Si cette voie d'excrétion est altérée, il risque d'y avoir formation de calculs au niveau des glandes salivaires.

6.4 Rôle dans l'homéostasie hydrique (5)

Le système salivaire fait partie d'un ensemble permettant le maintien de l'hydratation de l'organisme à un bon niveau ; en effet, il doit y avoir une égalité entre les « entrées » et les « sorties ».

Les « entrées » correspondent à l'eau de boissons, l'eau des aliments et l'eau de l'oxydation des aliments.

Les « sorties » sont représentées par l'urine, l'eau éliminée par évaporation pulmonaire, sudorale et buccale et l'eau des fèces.

Si, par exemple, un sujet est atteint de diarrhée, alors la perte hydrique excessive sera compensée par une augmentation de la sécrétion salivaire. De même, chez un enfant ayant une respiration buccale, une hypersalivation pour éviter l'assèchement des muqueuses est observée.

6.5 Rôle hormonal (60)

La première substance extraite est la parotine ; elle agit sur le développement et la nutrition des tissus osseux et cartilagineux. Puis d'autres substances ont été mises en évidence comme l'EGF (epithelial growth factor), le NGF (nerve growth factor), l'insuline, la rénine et la kallikréine, plus précisément au niveau des cellules des canaux striés.

Mais l'origine des hormones salivaires reste discutée. Il est en général admis qu'elles proviennent de la circulation sanguine. Cependant, une synthèse locale au sein des glandes salivaires est probable pour les stéroïdes, et pourrait concerner d'autres types d'hormones et de substances telles que l'insuline et la parotine, cette dernière ayant été isolée initialement au niveau des glandes parotides.

II) LES ETIOLOGIES DE L'HYPOSIALIE

Qu'est-ce-que l'hyposialie ? (8,28)

L'hyposialie correspond à la perte partielle de la capacité à produire de la salive ; nous parlons d'asialie lorsque la perte est totale.

La xérostomie ou sécheresse buccale est, quant à elle, la conséquence de ce manque de salive.

Toutefois, cette sensation de bouche sèche n'est pas toujours objectivée ; en effet, quelques patients ressentent une sécheresse buccale sans qu'il y ait une réduction clinique significative du débit salivaire, et inversement.

Les facteurs étiologiques de la xérostomie sont nombreux et leur mise en évidence se fait grâce à l'interrogatoire et l'analyse des manifestations cliniques.

Nous distinguons quatre grandes causes ; les autres étiologies étant beaucoup plus rares.

1) Les médicaments sialoprives (13,60,61)

Ils sont nombreux (quelques 400 médicaments) et actuellement responsables de 80% des déficits salivaires. Il paraît donc difficile de donner une liste exhaustive, mais nous avons classé ces médicaments en deux catégories : les psychotropes et les autres.

1.1 Les psychotropes (15,53,59)

Delay (19) définit les psychotropes comme « l'ensemble des substances chimiques, d'origine naturelle ou artificielle, qui ont un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui sont susceptibles de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification ».

Ils affectent directement la transmission de l'influx nerveux émanant du centre de sécrétion salivaire.

Ils se répartissent en trois catégories (Cf. Tableau 2) :

1.1.1 Les psychoanaleptiques

Ce sont les produits élevant le tonus psychique. Dans ceux qui élèvent le niveau de l'humeur, les thymoanaleptiques, nous individualisons :

- Les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase)

L'hyposialie est due à l'effet ganglioplégique.

Ils sont de moins en moins présents.

- Les imipraminiques ou antidépresseurs tricycliques

La sécheresse buccale est liée ici à l'effet parasympholytique anticholinergique, c'est-à-dire qu'ils ont une très grande affinité pour les récepteurs cholinergiques muscariniques de la parotide.

Ils sont de plus en plus utilisés.

1.1.2 Les neuroleptiques

Ils appartiennent aux psycholeptiques, qui diminuent le tonus psychique, et plus particulièrement aux thymoleptiques, qui abaissent le niveau de l'humeur.

- Les phénothiazines

Ils donnent des hyposialies par effet sympatholytique et sont utilisés comme antihistaminiques ou antitussifs.

- Les butyrophénones

Ces derniers, comme l'Haldol[®], sont moins souvent accusés.

1.1.3 Les tranquillisants ou anxiolytiques

Ils appartiennent aussi aux thymoléptiques. Les plus connus sont les benzodiazépines, mais leur effet sur la sécrétion salivaire varie en fonction des spécialités et de leur durée d'action.

PSYCHOANALEPTIQUES	NEUROLEPTIQUES	TRANQUILLISANTS
* IMAO • Iproniazide (MARSILID[®]) • Isocarboxide (MARPLAN N[®]) • Nialamide (NIAMIDE[®]) • Benmoxine (NEURALEX[®]) * IMPRAMINIQUES : • Clomipramine (ANAFRANIL[®]) • Amitriptyline (LAROXYL[®]) • Trimipramine (SURMONTIL[®]) • Imipramine (TOFRANIL[®])	* PHENOTHIAZINES • Chlorpromazine (LARGACTIL[®]) • Thioridazine (MEILLERIL[®]) • Propériciazine (NEULEPTIL[®]) • Lévomèpromazine (NOZINAN[®]) * AUTRES • Halopéridol (HALDOL[®])	• méprobamate (EQUANIL[®]) • opipramol (INSIDON[®]) • chlordiazépoxide (LIBRIUM[®])

Tableau 2 : Principaux médicaments responsables d'une hyposialie (56)

1.2 Les autres médicaments (2,10,20)

De nombreux autres médicaments peuvent aussi entraîner une sécheresse buccale en agissant sur l'un des deux systèmes nerveux végétatifs ; ils induisent des déséquilibres hydro-électrolytiques ou engendrent une réaction allergique.

1.2.1 Les antihypertenseurs

Aldomet[®] (méthyldopa), Catapressan[®] (clonidine), Arfonad[®] (trimétaphan camsilate)...

1.2.2 Les antiparkinsoniens

Akineton[®] (bipéridène), Artane[®] (trihexyphénidyle)...

1.2.3 Les anti-arythmiques

Rythmodan[®] (disopyramide)...

1.2.4 Les antispasmodiques

Atropine[®] (atropine sulfate), Ditropan[®] (oxybutynine),
Diaspasmyl[®] (propyromazine bromure)...

1.2.5 Les anorexigènes

Moderatan[®] (amfépramone), Pondéral[®] (fenfluramine)...

1.2.6 Les anti-acnéens

Roaccutane[®] (isotrétinoïne)...

1.2.7 Les anti-diarrhéiques

Diarsed[®] (atropine), Imodium[®] (iopéramide)...

1.2.8 Les anti-émétiques

Motilium[®] (dompéridone), Primpéran[®] (métoclopramide)...

1.2.9 Les antihistaminiques

Triaminic[®] (phénylpropanolamine), Pepdine[®] (famotidine)...

1.2.10 Les diurétiques

Isobar[®] (triamtérène), Lasilix[®] (furosémide)...

1.2.11 Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Apranax[®] (naproxène), Feldène[®] (piroxicam)...

1.2.12 Certains antibiotiques à large spectre

Toutes ces xérostomies médicamenteuses sont fonction de la molécule prescrite, de sa posologie, de la durée de sa prise et de son association ou non avec d'autres médicaments. Le déficit s'installe plus ou moins rapidement et peut persister longtemps après l'arrêt d'un traitement massif et prolongé ; comme si un tel traitement pouvait provoquer des altérations parenchymateuses.

2) La radiothérapie cervico-faciale (3,30,48)

La radiothérapie cervico-faciale est un traitement local pendant lequel des rayons sont délivrés sur une zone précise en préservant le plus possible les tissus sains environnants.

Le radiothérapeute va définir la dose de rayons à administrer sur le site de la tumeur, dit « volume cible » ; celle-ci doit être maximale sur cette zone et minimale au niveau des organes de voisinage afin de limiter leur irradiation.

Les doses sont exprimées en gray (Gy) et correspondent à la quantité d'énergie délivrée par unité de masse de tissu.

Lors d'une irradiation des voies aéro-digestives supérieures, les glandes salivaires sont très souvent incluses dans les champs d'irradiations. L'importance du degré de dégénérescence de la glande salivaire dépend de la dose et du volume de la zone irradiée.

Jusqu'à 60 Gy, on obtient une récupération partielle dans les mois qui suivent le traitement, mais à partir de 60 Gy, ce qui est plus souvent le cas lors des irradiations des voies aéro-digestives supérieures, le tissu glandulaire est irrémédiablement détruit. Une amélioration clinique peut cependant être observée au bout de nombreux mois, lorsque les glandes salivaires accessoires épargnées prennent partiellement le relai ; néanmoins, la xérostomie paraît irréversible quand elle persiste six mois après la fin de la radiothérapie.

Différentes études cliniques ont montré que les radiations ionisantes ont plus d'effets sur les glandes salivaires de type séreux (la parotide notamment) que sur les glandes de type muqueux.

D'une façon générale, ces glandes sont extrêmement radiosensibles, c'est pourquoi, de nouvelles modalités d'irradiation sont apparues, afin de les épargner au maximum.

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est une nouvelle technique de radiothérapie de haute précision qui doit permettre de limiter la toxicité de la radiothérapie, sans compromettre la probabilité de contrôle tumoral.

Elle se distingue par la variation de l'intensité des faisceaux en cours d'irradiation et permet d'améliorer la distribution de dose par une adaptation à des volumes de tumeurs complexes (en forme de fer à cheval par exemple). La modulation d'intensité consiste à diviser chaque faisceau en plusieurs faisceaux élémentaires et à attribuer à chacun une intensité différente. Le traitement par RCMI permettrait ainsi d'optimiser l'irradiation du tissu cancéreux pour augmenter le contrôle local de la tumeur, et également de diminuer l'irradiation des tissus sains voisins et donc de limiter la morbidité associée.

Il s'agit cependant d'une technique plus complexe et plus coûteuse que la radiothérapie classique dont la mise en œuvre nécessite une assurance de qualité renforcée.

Dans le même style, la tomothérapie, l'une des dernières évolutions de la radiothérapie, associe un accélérateur de faible énergie délivrant une irradiation avec modulation d'intensité et un scanner intégré, ce qui permet de guider l'irradiation par l'image. Nous serons donc à même de redéfinir les champs d'irradiation plusieurs fois pendant le traitement afin de tenir compte des modifications du volume de la tumeur.

Cette « radiothérapie adaptative » contribuera à améliorer davantage la protection des organes sains de voisinage.

2.1 Conséquences histologiques (2,28,53)

La radiothérapie affecte le parenchyme glandulaire.

Nous constatons un œdème interstitiel, surtout autour des canaux striés, un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire, une thrombose des vaisseaux et une fibrose.

Des lésions affectant la transmission neuro-acineuse ont également été décrites.

2.2 Conséquences sur les constituants salivaires, le pH et la flore buccale (29,57,35,54)

Outre une altération de la quantité de salive sécrétée, une altération de sa qualité après une irradiation est observée.

2.2.1 Les protéines

Le taux de lactoferrine salivaire augmente considérablement au cours de la radiothérapie, probablement du à une inflammation.

Les lysozymes voient eux leur concentration augmenter au cours des deux premières semaines de traitement, puis ils retrouvent leur concentration initiale progressivement.

La concentration de l'amylase dans la salive diminue, tandis qu'elle est en hausse dans le sérum et les urines (elle augmente rapidement dans le sérum, puis revient à un niveau normal quelques jours après la radiothérapie). Selon une étude de Funegard et collaborateurs (57), l'activité amylasique est significativement diminuée quelques mois après la fin du traitement.

Quant aux IgA, ils augmentent petit à petit après l'arrêt de la radiothérapie et les valeurs redeviennent normales au bout de dix-huit mois.

Ces tendances sont valables, à condition que l'activité des glandes salivaires persiste.

2.2.2 Les électrolytes

Les concentrations d'ions chlorures et sodium sont augmentées, tandis que le flux salivaire diminue (ils sont normalement réabsorbés par le système canalaire et leurs concentrations diminuent) ; les canaux ne réabsorbent donc pas les électrolytes de façon adéquat à la suite d'une irradiation. Ceci peut s'expliquer par la présence d'une inflammation péri-canalaire chronique de la glande salivaire irradiée.

La concentration du calcium, elle, augmente, puis diminue et enfin retrouve une valeur normale plusieurs mois après le traitement.

En ce qui concerne celle du potassium, elle reste relativement constante.

Enfin, selon Jacob (35), la diminution en concentration du bicarbonate est parallèle à la baisse du volume salivaire.

2.2.3 Le pH et la flore buccale (6)

Nous observons, dès la première semaine de traitement, une chute du pH.

Cette acidité, causée en partie par la perte des propriétés de lubrification et de dilution chez les patients xérostomiques, favorise le développement des bactéries acidophiles.

Ainsi, on constate une augmentation de la quantité de streptocoques *mutans* et de lactobacilles.

3) Le syndrome de Gougerot-Sjögren (2,8,26,32)

C'est une maladie chronique auto-immune qui atteint préférentiellement les glandes salivaires et lacrymales ainsi que les autres glandes exocrines en diminuant leurs sécrétions. Elle touche 5 à 6% de la population. Son incidence est maximale entre 40 et 60 ans avec une nette prédominance féminine (90% des cas).

Le syndrome de Gougerot-Sjögren se manifeste de deux façons : lorsqu'il survient chez des personnes atteintes d'une maladie rhumatismale ou d'une affection des tissus conjonctifs (lupus érythémateux, sclérodermie, polymyosite, arthrite rhumatoïde, maladie de Raynaud...), il s'agit de la forme secondaire, et lorsque ces dessèchements ne sont pas associés à une de ces maladies, il est sous sa forme primaire.

L'atteinte buccale est en général plus grave dans la forme primaire.

Ce syndrome se caractérise par une dégénérescence progressive, lente et irréversible du parenchyme acino-canaliculaire remplacé par un infiltrat inflammatoire.

La biopsie des glandes salivaires est indispensable au diagnostic : elle consiste à prélever des échantillons sur la face interne de la lèvre inférieure. Nous observons la pénétration à l'intérieur du tissu salivaire d'une variété de globules blancs, des lymphoplasmocytes.

La destruction d'une partie de la glande et des canaux qui permettent l'évacuation de la salive est également remarquée par l'existence d'anticorps « anti-canaux salivaires ».

Une augmentation du volume des glandes salivaires (parotides, submandibulaires) est quelquefois décrite.

Cette dégénérescence aboutit soit à la fibrose complète des glandes lésées, soit à un lymphome malin non-Hodgkinien à cellules B (5% des cas environ).

4) La sénescence (1,38)

Le vieillissement est un processus non pathologique qui détermine le passage de l'âge adulte à un âge plus avancé sans faire intervenir d'accidents pathologiques. Il correspond à une involution fonctionnelle de tous les organes qui se manifeste à différents niveaux : moléculaire, cellulaire et tissulaire.

Au cours du vieillissement, nous observons des altérations de la salive comme un débit salivaire réduit, une viscosité augmentée, un pouvoir enzymatique diminué de 75%, un abaissement du pH buccal, des taux de sodium et de potassium augmentés et un taux des immunoglobulines réduit.

Ces altérations qualitatives et quantitatives de la salive sont liées à des modifications histologiques au niveau des tissus de soutien et du parenchyme glandulaire.

Au niveau du tissu conjonctif de soutien, deux phénomènes apparaissent : une fibrose et une infiltration lipidique.

Par ailleurs, le nombre des acini diminue et leur remplacement par du tissu adipeux s'observe. Nous remarquons également l'atrophie des cellules bordant les canaux intermédiaires, l'augmentation des canaux intralobulaires et du tissu vasculaire.

Cette manifestation du vieillissement est surtout décrite au niveau des glandes parotides et éventuellement des glandes submandibulaires, mais d'une façon générale, toutes les glandes salivaires diminuent en nombre et en taille.

Cependant, les résultats d'études récentes sur l'hypofonctionnement des glandes salivaires dans la population âgée sont contradictoires.

Pour certains, la baisse du débit au repos serait liée à une diminution de la stimulation des mécanorécepteurs desmodontaux et tendineux de la cavité buccale, dont l'activité est directement liée au degré d'édentation.

Aussi, les altérations des glandes salivaires, fréquentes chez le sujet âgé, apparaîtraient en raison de maladies systémiques (diabète, maladie d'Alzheimer et de Parkinson), de

désordres immunologiques (syndrome de Gougerot-Sjögren), d'effets secondaires des traitements médicamenteux ou de la radiothérapie ; en effet, plus l'âge avance et plus la probabilité de développer une ou plusieurs pathologies chroniques augmente.

Ainsi, la sécheresse buccale n'est pas directement liée au vieillissement, mais plus aux maladies affectant fréquemment les personnes âgées et/ou à leurs traitements.

5) Les autres étiologies (2,8,15,26)

Beaucoup d'autres étiologies sont susceptibles de provoquer un état de sécheresse buccale. Elles peuvent être classées en deux catégories, selon le caractère temporaire ou non de l'hyposialie :

5.1 Les causes d'hyposialie permanente

- la sarcoïdose salivaire ;
- les lymphomes à localisation salivaire (hématosarcomes) ;
- la polydysplasie ectodermique héréditaire de Touraine ;
- les hyposialies neurologiques, dues à un dysfonctionnement du système nerveux autonome ou du système nerveux central (encéphalites, accidents vasculaires cérébraux, tumeurs cérébrales, maladie d'Alzheimer ou de Parkinson, diabète insipides...) ;
- les amyloses systémiques ou hémochromatose ;
- les sialoses nutritionnelles ou endocriniennes ;
- les réactions du greffon contre l'hôte ;
- les virus : Hépatite C, VIH, Epstein-Barr...

5.2 Les causes d'hyposialie transitoire

- la peur ou le stress émotionnel ;
- une déperdition en eau ou en métabolites, qui occasionne un déséquilibre électrolytique, comme dans les cas de déshydratation à cause de fortes fièvres, d'affections fébriles ou dyspnéisantes, de néphrites chroniques polyuriques, de sudation, de brûlures importantes, de vomissements, de diarrhées, d'hémorragies, de malnutrition protéinique (anorexiques), de diabète sucré ou insipide et d'hypertension artérielle ;
- le tabac ;
- la respiration buccale.

III) LES CONSEQUENCES DE L'HYPOSIALIE

1) Les signes subjectifs

1.1 Sensation de bouche sèche (3,13,38)

Les patients se plaignent d'avoir une bouche « pâteuse », ce qui les oblige à ingérer fréquemment de petites quantités de liquide dans la journée (ils portent en permanence une petite bouteille d'eau sur eux).

Leur sommeil peut également être perturbé par cette sensation désagréable et aussi par une polyurie en raison d'une consommation importante de fluides.

1.2 Gène à la phonation (3,13,18)

La salive favorise l'élocution en lubrifiant les surfaces dentaires et muqueuses. Les patients rencontrent alors des difficultés à parler pendant de longues périodes (les longues conversations téléphoniques sont, pour eux, très pénibles).

Aussi, la prononciation de certaines syllabes leur pose souvent des problèmes.

1.3 Gène à la mastication (13,14)

La salive ne joue plus son rôle de lubrification et d'hydratation de la nourriture ; les aliments collent aux surfaces dentaires et muqueuses.

Le patient présente donc des troubles de la mastication, et ce, d'autant plus que l'alimentation est sèche.

1.4 Gène à la déglutition (4,14,38,50)

Sans salive, les aliments forment des morceaux difficiles à avaler et les patients sentent le besoin d'ajouter une gorgée d'eau au bol alimentaire pour son passage dans l'œsophage.

Cette dysphagie contribue à une mauvaise ou sous-nutrition des patients qui peut compromettre leur santé ; certains n'ont d'ailleurs pas le choix et ont recours à une alimentation semi-liquide, voire liquide.

Les difficultés à avaler obligent donc ces patients à manger lentement et ne leur permettent pas d'ingérer tous les aliments, ce qui, pour certains, les empêche de sortir en collectivité et renforce leur isolement social.

1.5 Trouble du goût : dysgueusie, voire agueusie (23,61)

La salive ne remplit plus son rôle de solvant nécessaire à la perception du goût ; celui-ci dépend effectivement de la dissolution des molécules et de leur transport vers les récepteurs gustatifs.

Les patients peuvent quelquefois se plaindre d'avoir un goût métallique dans la bouche ou même « poivré ».

1.6 Sensation de brûlure et picotements de la muqueuse (13,18)

Les patients sont particulièrement sensibles à certains agents irritants comme les plats épicés, les fruits, les acides...

1.7 Difficulté du port des prothèses amovibles (46,47)

Le liquide d'interface représenté par la salive joue en effet un rôle important dans la rétention, la tolérance et l'intégration des prothèses. Les facteurs primordiaux semblent être l'épaisseur du film salivaire et sa viscosité.

Le manque de salive associé au changement de sa nature diminue donc la rétention des prothèses amovibles et la tolérance tissulaire.

2) Les signes objectifs

2.1 Aspect de la salive (8,61)

La salive totale est peu abondante, épaisse, collante, filamenteuse et d'aspect mucoïde.

Dans le fond du vestibule apparaissent des traînées de salive mousseuse.

2.2 Aspect des muqueuses orales (3,18,49)

Elles sont rouges, vernissées, recouvertes d'un enduit mucoïde, blanchâtre et collent au miroir.

La langue est lisse car dépapillée et prend un aspect parqueté et fissuré.

Quant aux lèvres, elles apparaissent sèches, fendillées et la perlèche ou chéilite angulaire est constante.

2.3 Candidoses (15,53,61)

La colonisation par des levures comme les *candidas albicans* provoque des candidoses, surtout au niveau de la langue et du palais. Divers aspects sont observés : glossite érythémateuse dépapillante, muguet, perlèche et érosions muqueuses, kératose, langue noire villeuse... Ces candidoses récidivantes sont favorisées par la diminution du pH et des IgA.

2.4 Caries (8,15,28)

Ce sont des polycaries précoces, nombreuses et évolutives, qui résultent de l'altération du milieu buccal, notamment son acidité et l'absence du nettoyage mécanique par le flux salivaire.

Nous observons des caries sur les pointes cuspidiennes, mais les lésions les plus fréquentes sont cervicales et débutent très souvent au niveau de la jonction amélo-cémentaire. Elles s'étendent en surface en direction apicale et proximale, pouvant aller jusqu'à circonscrire la racine (carie serpiginieuse ou annulaire) dans les cas les plus complexes ; la couronne est alors fragilisée, ce qui explique les fractures horizontales des dents.

Néanmoins, ces caries sont le plus souvent asymptomatiques.

2.5 Parodontopathies (8,53)

Des formes de gingivites chroniques sont principalement observées, et plus rarement des parodontites ulcéro-nécrotiques avec résorption osseuse et perte des dents.

En effet, les bactéries, en contact avec la surface dentaire, produisent des acides, qui dissolvent et déminéralisent l'émail dentaire, puis créent une carie. La carie devient un facteur de rétention de la plaque qui provoque une gingivite pouvant évoluer jusqu'au stade de la parodontite à cause de la libération d'enzymes endommageant l'attache épithéliale.

L'absence de mastication fragilise également les tissus de soutien en limitant l'activité musculaire.

IV) LES TRAITEMENTS DE L'HYPOSIALIE (37)

Les traitements diffèrent selon la présence ou non d'un parenchyme glandulaire fonctionnel. Face à une xérostomie modérée, une thérapeutique d'excitation de la sécrétion, à l'aide de stimulants, mise en place le plus précocement possible, permet de ralentir la marche involutive du parenchyme sécréteur.

Face à une xérostomie sévère, c'est-à-dire lorsque la relance sécrétoire est impossible, les salives artificielles, utilisées en application locale ou avec des réservoirs, constituent alors l'ultime recours.

1) Les stimulants de la sécrétion salivaire

1.1 Stimulants gustatifs (2,28)

Le meilleur des stimulants gustatifs est l'acide citrique contenu dans le jus de citron, mais son caractère acide doit rendre son utilisation discontinue et accompagnée d'une eau minérale riche en bicarbonates ou suivie d'un bain de bouche avec du bicarbonate, afin d'éviter l'irritation des tissus oraux et la déminéralisation des dents.

Les aliments à teneur élevée en acide ascorbique ou acide malique augmentent aussi le flux salivaire. Les boissons gazeuses, quant à elles, permettent d'humecter la muqueuse buccale et favorisent parfois la sécrétion salivaire.

1.2 Stimulants masticatoires (28,39)

De nombreux travaux (28,39) ont montré que la capacité sécrétoire des glandes salivaires dépend de la stimulation apportée par une mastication prolongée d'aliments durs ; le passage d'une alimentation molle à une alimentation dure (type carottes râpées ou branches de céleri) est vivement conseillé.

En dehors des repas, la sécrétion peut être stimulée par des « pâtes à mâcher » sans sucre, des noyaux de fruits ou des morceaux d'écorce d'orange. Leur activation de l'arc réflexe « mastication, gustation, salivation » engendre la libération d'acétylcholine. De plus, ils présentent l'avantage de ne pas être des médicaments ajoutés à une liste déjà lourde chez ce type de patients.

1.3 Stimulants pharmacologiques ou sialogogues

1.3.1 La pilocarpine : Salagen[®] (7,10,59)

C'est un agent parasympathomimétique qui agit directement sur les récepteurs muscariniques du système nerveux périphérique.

Son efficacité a été démontrée dans des essais rigoureux versus placebo (7) : 50% des malades ressentent une amélioration des symptômes sous pilocarpine contre 20 à 25% sous placebo. Cet agoniste cholinergique est indiqué dans le traitement des hyposialies post-radiothérapeutiques et du syndrome de Gougerot-Sjögren.

La posologie idéale est de 5 mg, 3 fois par jour, car ce dosage présente la meilleure balance bénéfice/risque, à prendre entre 30 minutes et une heure avant les repas.

L'effet thérapeutique maximal est obtenu au bout de 4 à 8 semaines de traitement. Celui-ci sera interrompu si aucune amélioration n'a été observée au bout de 3 mois de traitement.

Ses effets indésirables, non négligeables, sont dose-dépendants. Des troubles cutanés (sueurs, allergies...), gastro-intestinaux (nausées, diarrhées...), rénaux et génito-urinaires (pollakiurie), cardio-vasculaires (HTA, arythmie...), respiratoires (asthme, bronchospasme) et des troubles du système nerveux central (vertiges, céphalées) et des organes sensoriels (vision floue, larmoiement...) sont observés.

Par ailleurs, la pilocarpine est contre-indiquée en cas d'asthme non contrôlé, de glaucome par fermeture de l'angle, de grossesse et d'allaitement.

1.3.2 L'anetholtrithione : Sulfarlem[®] (17,22,25)

C'est un cholérétique qui stimule directement la sécrétion et l'excrétion salivaire, mais les résultats d'études récentes (25) diffèrent quant à son efficacité.

La dose prescrite est de 25 mg, 3 fois par jour. Le traitement peut être continu ou interrompu 5 jours consécutifs par mois.

Ses effets secondaires sont minimes : troubles gastro-intestinaux (ramollissement des selles) et rénaux et génito-urinaires (coloration des urines). Elle est cependant contre-indiquée en cas d'insuffisance hépato-cellulaire et d'obstruction biliaire.

Notons que l'anetholtrithione et la pilocarpine ayant des mécanismes d'action différents, leur utilisation en association permet d'obtenir un effet synergique. D'après Epstein (17), sur neuf patients qui ne répondaient pas à l'administration de ces produits utilisés seuls, sept rendent compte d'un soulagement symptomatique et d'une augmentation de la sécrétion salivaire après un traitement combinant les deux.

1.3.3 La bromhexine : Bisolvon[®] et l'ambroxol : Muxol[®] (62)

Ce sont des mucofluidifiants, normalement utilisés dans le traitement des bronchites chroniques pour diminuer la viscosité des sécrétions.

Leur posologie est de 8 à 16 mg, 3 fois par jour pour le Bisolvon[®] et de 30 à 60 mg, 2 fois par jour pour le Muxon[®]. Le traitement peut être interrompu dès l'amélioration des symptômes, cependant sa durée ne doit pas dépasser 8 à 10 jours sans avis médical.

Il est possible d'observer des troubles digestifs (nausées, diarrhées) et quelques réactions cutanées.

1.3.4 La dihydroergotamine : Séglor[®] (17)

C'est un adrénolytique, utilisé comme traitement de fond de la migraine.

La dose idéale est de 5 mg, 2 fois par jour et l'effet indésirable le plus fréquent est l'apparition de nausées.

1.3.5 La teinture mère de Jaborandi (au 1/5^{ème})

C'est le plus connu et le plus actif des cholinergiques utilisé à l'ordre de 30 gouttes, 3 fois par jour.

Les feuilles sont imparipennées, à quatre ou cinq paires de folioles qui, le plus souvent, sont mondées et séparées du rachis dans la drogue commerciale. Les folioles sont ovales à lancéolées, et ont de 2 à 5 cm de longueur sur 1,5 à 2,5 cm de largeur.

La coloration est vert jaunâtre à gris verdâtre clair. L'odeur est peu prononcée, la saveur amère et légèrement aromatique. La mastication de la drogue provoque un accroissement de la sécrétion salivaire.

1.3.6 Le bétanécrol : Myocholine-Glenwood[®] (17,25)

Egalement cholinergique, le bétanécrol est, d'après Epstein et collaborateurs (17), un analogue de l'acétylcholine, résistant à la destruction par les cholinestérases, ce qui prolonge son effet.

La posologie est de 25 mg, 3 fois par jour. Le traitement débutera par une posologie faible qui sera augmentée jusqu'à l'obtention de l'effet optimal. La durée d'administration sera déterminée en fonction de l'intensité de la maladie et de la persistance des symptômes.

Des effets secondaires peuvent se manifester comme des troubles gastro-intestinaux, des maux de tête, des vertiges, une sudation importante...

1.3.7 L'ésérine : Génésérine[®] (17)

C'est aussi un cholinergique, utilisé comme traitement des troubles digestifs et prescrit à une dose de 4,5 mg, 3 fois par jour.

Les effets indésirables comme nausées, vomissements, malaises, myosis peuvent se faire sentir lors d'une utilisation à dose élevée.

La liste des sialagogues existant actuellement sur le marché est longue, mais ces traitements sont malheureusement bien souvent inefficaces et décevants.

Il semblerait que seuls les résultats de la pilocarpine soient significativement intéressants et retenus.

1.4 Stimulants électriques (9)

Devant ces difficultés thérapeutiques, le Dr Jaffréo pensa à stimuler électriquement les glandes salivaires par un dispositif autonome (Salive +[®]). Ce dernier se présente sous forme d'une grosse dragée constituée d'une enveloppe en polyméthacrylate de méthyl avec deux électrodes, qui délivrent un courant d'environ 1,5 volt, placées au centre des grandes faces de la dragée.

Salive +[®] agit comme l'inducteur du réflexe de salivation et est sucée à la demande par le patient.

Elle a été expérimentée dans différents services hospitaliers avec, selon l'étude du Dr Jaffréo (9), un taux de succès de 60%.

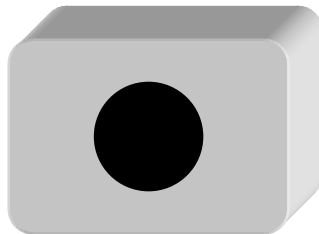


Figure 3 – Schéma d'une dragée Salive +[®]

2) Les salives artificielles (21,22,31,43)

Les salives artificielles ou substituts salivaires tentent de reproduire le plus fidèlement possible les propriétés physiques et chimiques de la salive naturelle.

Une de leurs fonctions importantes est d'essayer de retrouver une lubrification suffisante.

Actuellement, la plupart des produits commercialisés sont plus visqueux que la salive et ne contiennent ni enzyme salivaire, ni anticorps.

La majorité des substituts proposés sont à base de carboxyméthylcellulose (CMC), avec parfois incorporation de certaines mucines d'origine animale (extraits de glandes submandibulaires bovines ou d'estomac de porc). Ces mucines sont ajoutées pour tenter de diminuer la viscosité et la tension de surface de ces salives artificielles.

De nombreuses formulations contiennent en plus d'autres substances comme :

- du xylitol : pour apporter un goût sucré ;
- du sorbitol : sa combinaison avec le CMC engendre une mixture très visqueuse avec une tension de surface supérieure à celle de la salive naturelle ;
- des sels : pour imiter les composants électrolytiques de la salive humaine ;
- des ions calcium, phosphate et fluor : pour fournir un potentiel de reminéralisation ;
- du méthylhydroxybenzoate : agent conservateur.

Diverses études comparatives, de substances à base de CMC et d'autres à base de mucines, ont été réalisées.

Pour Jacob, Vissink et collaborateurs (22), les patients testés rapportent un soulagement considérable avec l'utilisation d'un produit à base de mucines, et se plaignent du trop grand pouvoir collant du CMC.

Il en est de même pour Greenspan (22), pour qui, la préparation à base de mucines est préférée et semble plus efficace pour restaurer une flore microbienne orale normale.

En revanche, Levine et collaborateurs (31), soutiennent que les salives à base de CMC ont plus de résultats positifs que celles contenant des mucines.

D'autres études menées par Furomoto et collaborateurs (21), ont permis de comparer le CMC avec une autre préparation à base d'hydroxyéthylcellulose (HEC). Cette dernière se caractérise par une consistance proche d'un gel et contient différentes enzymes normalement présentes dans la salive humaine. Nombre de patients ont préféré la gelée à base de HEC en lui attribuant une meilleure efficacité.

Néanmoins, l'expérience clinique a révélé que toutes ces substances salivaires ne sont pas utilisées avec un succès prévisible chez de nombreux patients en raison de leur durée d'action limitée dans le temps.

La salive artificielle idéale devrait alors fournir une lubrification suffisante, inhiber la colonisation microbienne, notamment par les *candida albicans*, et avoir un effet durable. En résumé, conviennent avant tout, pour le soulagement des symptômes des xérostomies marquées, les succédanés salivaires à base de mucines, qui contiennent une concentration judicieuse de fluorures, et en outre de calcium et de phosphate, ou ceux à base d'hydroxyéthylcellulose.

3) Les réservoirs de salive artificielle

Afin de pallier au manque d'autonomie des substituts salivaires administrés par application locale, deux types de systèmes de goutte à goutte endo-buccal à partir de réservoirs ont été mis au point.

3.1 La prothèse-réservoir (8,36,51)

Ce procédé à salive artificielle est applicable chez des patients dentés, édentés partiellement ou totalement, au maxillaire ou à la mandibule, et lorsque les conditions favorables sont réunies : palais ogival profond et résorption de l'os alvéolaire mandibulaire peu marquée.

Avant la confection d'une prothèse-réservoir, les patients doivent essayer les différentes salives artificielles existantes pour trouver celle qui leur convient le mieux.

Les prothèses sont réalisées de manière classique, avec une attention particulière portée à la phonétique et à la fonction de déglutition, puis des réservoirs y sont ajoutés.

La prothèse maxillaire comprend une plaque palatine en chrome-cobalt-molybdène perforée de deux trous de remplissage : un antérieur et un postérieur.

La prothèse mandibulaire est constituée, quant à elle, de deux glissières, une du côté gauche et une du côté droit, qui s'étendent de la deuxième prémolaire à la deuxième molaire.

Les dents prothétiques remplaçant les 5, 6 et 7 se trouvent sur une plaque métallique qui s'insère dans ces glissières et un trou de relargage est percé au niveau du rebord lingual de chaque côté.

Le chargement de ces prothèses se réalise à l'aide d'une seringue.

Le mode de fonctionnement est simple : la prothèse-réservoir est mise en bouche et l'écoulement du liquide salivaire s'effectue instantanément au contact de la pointe de la langue et à chaque mouvement spontané de déglutition, et ce, jusqu'à épuisement.

Le temps d'autonomie se définit comme le laps de temps pendant lequel le patient ressent un mieux-être endo-buccal, sans nécessité d'apports hydriques auxquels il est accoutumé ; ce temps dépend cependant de plusieurs facteurs, comme du volume utile du réservoir, de l'existence ou non d'un tic de succion, de la loquacité du patient...

Actuellement, un volume utile moyen de 8 à 10 millilitres (mL) permet d'obtenir un écoulement continu pendant trois à quatre heures.

Le port de la prothèse n'est pas recommandé lors de repas pour limiter les risques d'obturation des orifices d'écoulement par des débris alimentaires ; un second jeu de prothèses classiques devra alors être réalisé pour manger.

Par ailleurs, la coopération et la motivation du patient jouent un rôle important dans le succès des prothèses-réservoirs.

En effet, ce dispositif peut être mal supporté par l'encombrement endo-buccal qu'il génère et le nettoyage méticuleux et astreignant qu'il nécessite.

3.2 La glande salivaire artificielle (51)

Indiquée en cas d'intolérance prothétique ou de configuration endo-buccale défavorable, la glande salivaire artificielle est constituée d'une chambre-réservoir extracorporelle montée sur une pompe foulante et reliée à la cavité buccale par l'intermédiaire d'un cathéter implanté en sous-cutané. La tunellisation de ce dernier est réalisée sous anesthésie locale, au bloc opératoire, en se dirigeant de la cavité buccale vers la région thoracique.

L'abouchement endo-buccal du cathéter se situe à quelques millimètres au-dessus de l'orifice du canal de Sténon (l'implantation de deux cathéters gauche et droit n'est pas une nécessité).

Le liquide salivaire artificiel est pulsé mécaniquement vers la cavité buccale où il s'écoule selon un débit réglable et aisément programmable par le patient lui-même en fonction de ses besoins.

Le temps d'autonomie de cette glande salivaire artificielle varie de huit heures pour une seringue de 20 mL à quatre jours pour une cassette de 100 mL.

L'insalivation buccale permanente et mucoïde de ce système, dont le fonctionnement simule l'excrétion salivaire physiologique, ainsi que son efficacité symptomatique sont spectaculaires.

Toutefois, ce mode d'administration n'est pas dénié d'inconvénients comme la nécessité d'un acte opératoire et de ses complications éventuelles, le risque de dysfonctionnement mécanique, la surveillance médicale rapprochée et le coût du matériel.

4) Les autres traitements (16,22,25,61)

D'autres traitements peuvent être conseillés aux patients ayant essayé toutes les autres méthodes qui se sont révélées infructueuses.

4.1 Le beurre, la margarine ou l'huile végétale

C'est un remède découvert par un patient qui a subi une radiothérapie et qui de ce fait souffre d'une xérostomie. Sa solution est de placer un petit morceau de beurre, de margarine ou un peu d'huile végétale en bouche. Il en met 2 à 3 fois par jour, et une fois au coucher ; cette méthode lui permet de ne plus se réveiller la nuit pour boire.

Plusieurs cas ont été étudiés et les résultats sont positifs.

Dans la même optique, la question quant à l'utilisation de la vaseline peut se poser.

Cependant, dans la littérature médicale, peu d'informations sur l'utilisation à long terme de graisse dans la cavité buccale sont observées.

4.2 L'acupuncture

Dans une étude suédoise (61), sur vingt et un patients atteints de xérostomie sévère, le traitement par acupuncture a montré une amélioration du flux salivaire qui serait à mettre en relation avec une augmentation significative de la concentration en VIP (vasoactive intestinal polypeptide). Ceci serait dû aux propriétés anti-inflammatoires du VIP, ainsi qu'à son rôle de facteur de croissance.

CONCLUSION (11)

Les traitements des hyposalies commencent par la recherche de leurs étiologies, en mettant particulièrement en évidence l'existence de xérostomies iatrogènes.

Lorsque l'hyposalie est d'origine médicamenteuse, nous pouvons, en accord avec le médecin traitant, intervenir sur le traitement : soit en diminuant ou en éliminant la prise d'un ou plusieurs médicaments sialoprives, soit en fractionnant leur dose, soit en modifiant le moment de leur prise ou encore en substituant ces médicaments hautement sialoprives par des médicaments qui le sont moins.

Lorsque la cause est la radiothérapie, la prévention est plus difficile et encore expérimentale ; on essaie d'agir grâce à des radioprotecteurs ou par la transposition des glandes salivaires avant l'irradiation.

Cependant, en plus de ces préventions en amont, il nous faudra traiter les complications muco-cario-parodontales induites par cette xérostomie, notamment à l'aide de conseils hygiéno-diététiques précis (hydratation importante, élimination des aliments sucrés, acides et salés, traitements des candidoses, utilisation de fluor, hygiène bucco-dentaire très rigoureuse et contrôles réguliers chez le chirurgien-dentiste).

V) ETUDE CLINIQUE

1) Matériels et méthodes

1.1 Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude clinique est de comparer deux substituts salivaires : BIOXTRA[®] et ARTISIAL[®] chez des patients atteints d'hyposalalie.

1.2 Population

1.2.1 Critères d'inclusion

- Patient ayant un débit salivaire stimulé ≤ 7 mL en 10 minutes
- Patient suivi au Centre de Soins Dentaires du CHU de Nantes
- Patient ayant lu, compris et signé un consentement éclairé

1.2.2 Critères d'exclusion

- Patient ayant un débit salivaire stimulé > 7 mL en 10 minutes
- Fumeur
- Patient utilisant déjà un substitut salivaire (autre que de l'eau minérale) ou ayant utilisé un substitut salivaire moins de 2 mois avant l'étude

Aucune restriction n'a été faite quant au sexe, à l'âge ou aux antécédents généraux du patient.

1.3 Produits testés

Les patients ayant accepté de participer à cette étude clinique ont testé l'un des deux produits : Artisial[®] ou BioXtra[®] offerts respectivement par les laboratoires DEXO et PHARMADENT.

1.3.1 Artisial[®] : spray humectant

C'est une solution pour pulvérisation endobuccale se présentant en flacon pressurisé de 100 mL.



Figure 4 – Photo d'un flacon d'Artisial[®]

- Composition : pour 100 mL

Chlorure de potassium : 62,45 mg

Chlorure de sodium : 86,55 mg

Chlorure de magnésium : 5,875 mg

Chlorure de calcium : 16,625 mg

Phosphate dipotassique : 80,325 mg

Phosphate monopotassique : 32,6 mg

Excipients : sorbitol, carmellose sodique, eau purifiée,
p-hydrobenzoate de méthyle, azote

- Prix : 4,68 €, remboursé par la sécurité sociale à 35%.
- Indications : il s'adresse aux patients souffrant d'une diminution ou d'une absence de sécrétion salivaire.
- Posologie : ce produit s'utilise en pulvérisation endobuccale en tenant le flacon verticalement : environ 6-8 fois par jour.
- Effets secondaires : quelques cas de picotements, nausées et brûlures ont été signalés dans la littérature. Ces phénomènes, dont l'apparition est exceptionnelle, cèdent spontanément à l'arrêt du traitement.

1.3.2 BioXtra[®] : gel humidifiant

C'est un gel qui se présente en tube de 40 mL (Cf. Figure 5).

- Composition :

Lactoferrine

Lysozyme

Lactoperoxydase

Extrait de colostrum (Immunoglobulines)

Excipients : produits hydratants, xylitol, minéraux, Aloe Vera,
huiles essentielles

- Prix : environ 5,70 €, non remboursé par la sécurité sociale.
- Indications : il s'adresse aux patients souffrant d'une diminution ou d'une absence de sécrétions salivaires.
- Posologie : ce produit s'utilise en application sur les gencives et la langue avec le doigt ou en déposant 1,5 cm de gel sur la langue et en le répartissant dans toute la bouche aussi souvent que nécessaire.
- Effets secondaires : aucun décrit à ce jour.



Figure 5 – Photo d'un tube de BioXtra®

1.4 Protocole de l'étude (Cf. Annexe 1)

Deux consultations ont été réalisées pour chaque patient, à deux semaines d'intervalle.

Lors de la première visite, le patient signait dans un premier temps un consentement éclairé, il répondait ensuite à un questionnaire « initial », puis nous procédions à l'examen clinique au cours duquel nous étudions la viscosité, le débit et le pouvoir tampon de la salive, vérifiant que le patient pouvait être ou non inclus dans l'étude.

Lors du second rendez-vous, le patient répondait à un questionnaire « terminal », puis nous procédions au même examen clinique.

1.4.1 Consentement éclairé (Cf. Annexe 2)

Dans le cadre de toute étude clinique, nous devons recueillir le consentement éclairé du patient. Le but de ce document est de l'informer et de nous assurer qu'il a bien compris les étapes, l'objectif et les risques du traitement proposé. L'information doit être claire, intelligible et basée sur un climat de confiance.

Le patient peut ainsi accepter ou refuser de participer à l'étude clinique présentée.

1.4.2 Questionnaires (Cf. Annexe 3)

L'efficacité des produits est évaluée en partie par l'analyse des réponses aux questionnaires. En ce qui concerne la première partie des questions, le patient utilisait une échelle visuelle analogique (EVA) que nous avons modifiée, car il ne s'agissait pas ici d'évaluer la douleur. Notre EVA est une réglette constituée d'un recto, qui comprend un trait horizontal de 10 cm dont les limites sont : à gauche « pas du tout » et à droite « très importantes » et d'un verso, gradué de 0 à 10 ; le patient ne voit que le recto et déplace un curseur pour répondre, ce qui nous permet de réaliser une quantification numérique grâce au verso.

1.4.3 Examen clinique (Cf. Annexe 4)

1.4.3.1 La viscosité

Elle est déterminée en passant l'index et le pouce sur la langue, dans le plancher buccal, au fond du vestibule, et en mesurant le film salivaire étiré entre ces deux doigts (en cm).

1.4.3.2 Le débit salivaire

Il est mesuré à l'aide d'un cube de paraffine, d'un gobelet gradué et d'un minuteur. Après avoir dégluti, le patient mâche le cube de paraffine sans goût pendant une minute et laisse ensuite couler sa salive stimulée dans le gobelet durant 10 minutes. La lecture directe sur les graduations du gobelet donne l'estimation du débit salivaire.

1.4.3.3 Le pouvoir tampon

Il est déterminé grâce à une bandelette CRT® buffer.



Figure 6 – Photo d'un coffret CRT® buffer

Le matériel nécessaire à ces mesures nous a été gracieusement distribué par le laboratoire IVOCLAR-VIVADENT.

2) Résultats

L'étude s'est déroulée au Centre de Soins Dentaires de Nantes, dans la vacation de soins et réhabilitation en prothèse maxillo-faciale du mardi après-midi, de novembre 2008 à février 2009. 18 patients ont été inclus dans l'étude : 9 dans chaque groupe.

Dans un premier temps, nous réaliserons l'analyse statistique descriptive de l'ensemble de la cohorte, puis du groupe ayant testé Artisial[®] et enfin celle du groupe ayant testé BioXtra[®].

Les évaluations ou mesures de chaque critère que nous avons étudié seront interprétées à l'aide de graphiques dans la mesure du possible.

2.1 Statistiques descriptives de l'ensemble de la cohorte

2.1.1 Sexe

L'échantillon comporte 78% d'hommes, soit 14 pour 4 femmes.

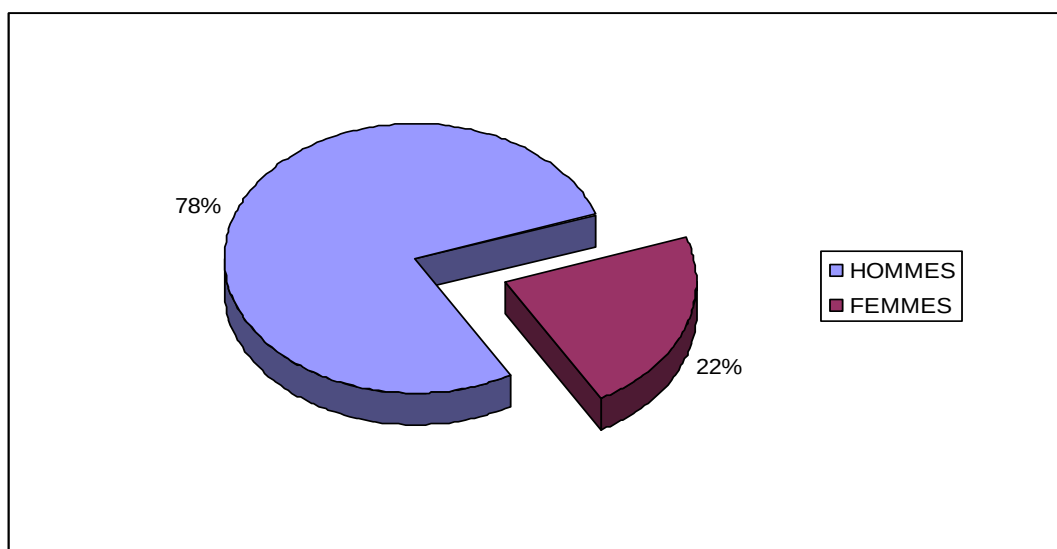


Figure 7 – Répartition Hommes-Femmes (n=18)

2.1.2 Age

Les répondants sont âgés de 43 à 78 ans. La moyenne d'âge des patients interrogés est de 62,5 ans avec un écart type de 7,9.

2.1.3 Antécédents généraux

17 patients ont eu un cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS), donc un traitement par radiothérapie et 1 patient est atteint d'une sclérodémie.

2.1.4 Substituts salivaires déjà utilisés

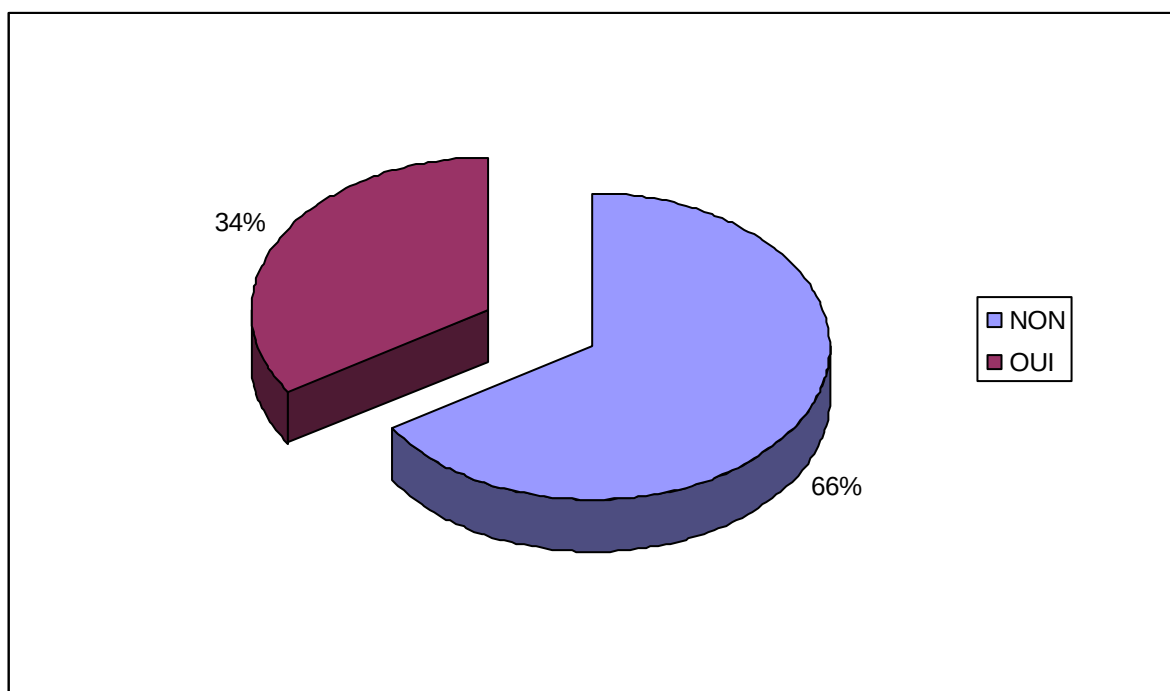


Figure 8 – Pourcentage de patients ayant déjà utilisé un substitut salivaire (n=18)

Un tiers des patients a déjà eu recours à l'utilisation d'une salive artificielle, mais aucun de ces produits ne leur a semblé efficace.

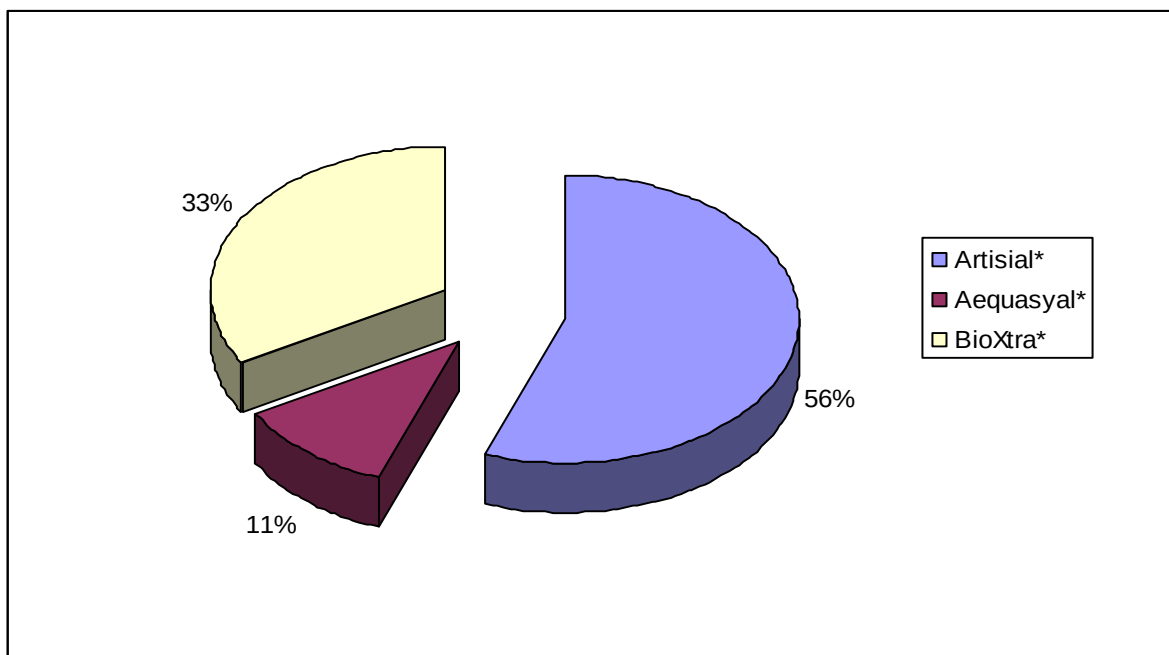


Figure 9 – Substituts salivaires déjà utilisés

2.1.5 Sensation de sècheresse buccale

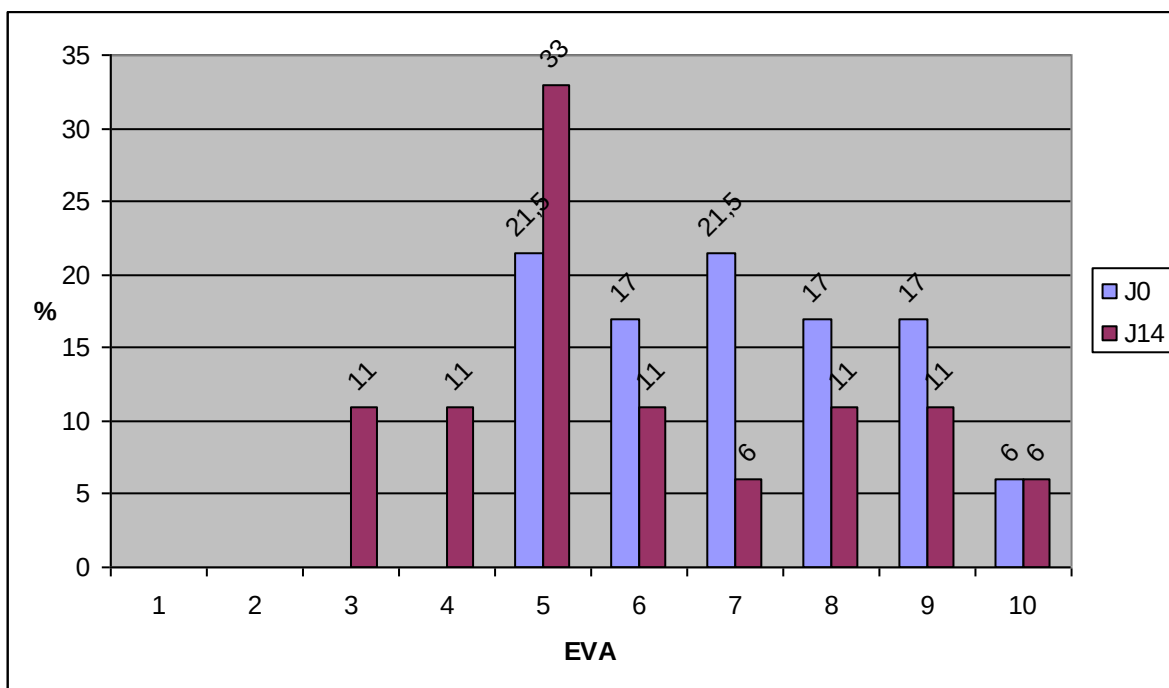


Figure 10 – Evaluation EVA de la sensation de sècheresse buccale (n=18)

Pour la sensation de sècheresse buccale, la moyenne EVA, quel que soit le produit testé, est 7 à J0 avec un écart-type de 1,6 et 5,9 à J14 avec un écart type de 2,1.

2.1.6 Difficultés à mastiquer

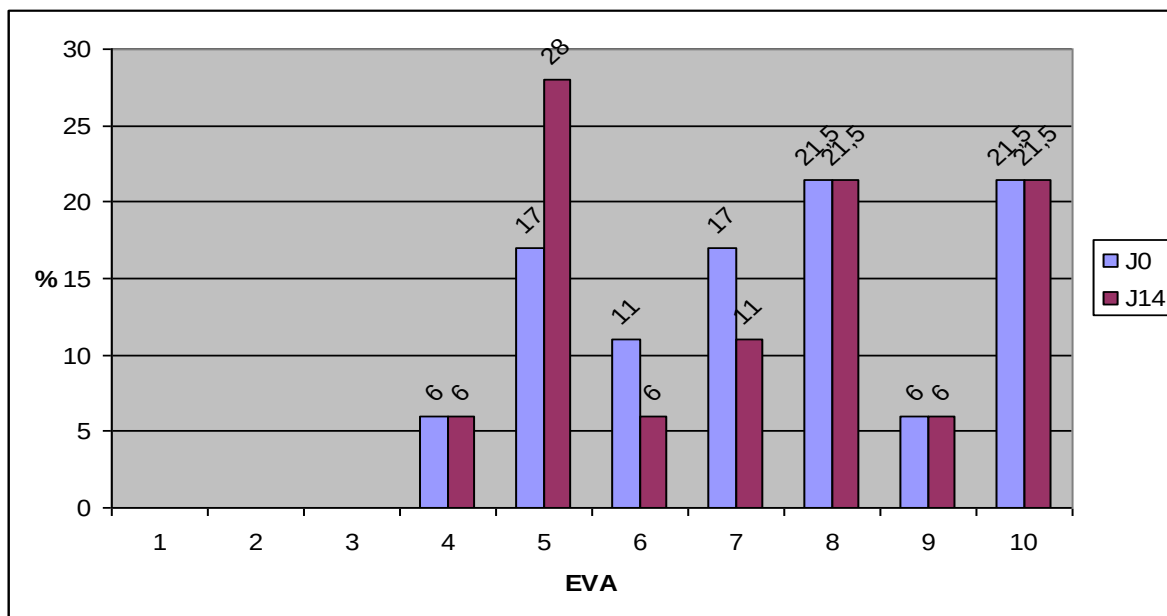


Figure 11 – Evaluation EVA des difficultés à mastiquer (n=18)

Les difficultés à mastiquer passent, au cours des 14 jours de l'étude, d'une moyenne EVA de 7,4 à J0 avec un écart-type de 1,9 à 7,2 à J14 avec un écart-type de 2,1.

2.1.7 Difficultés à déglutir

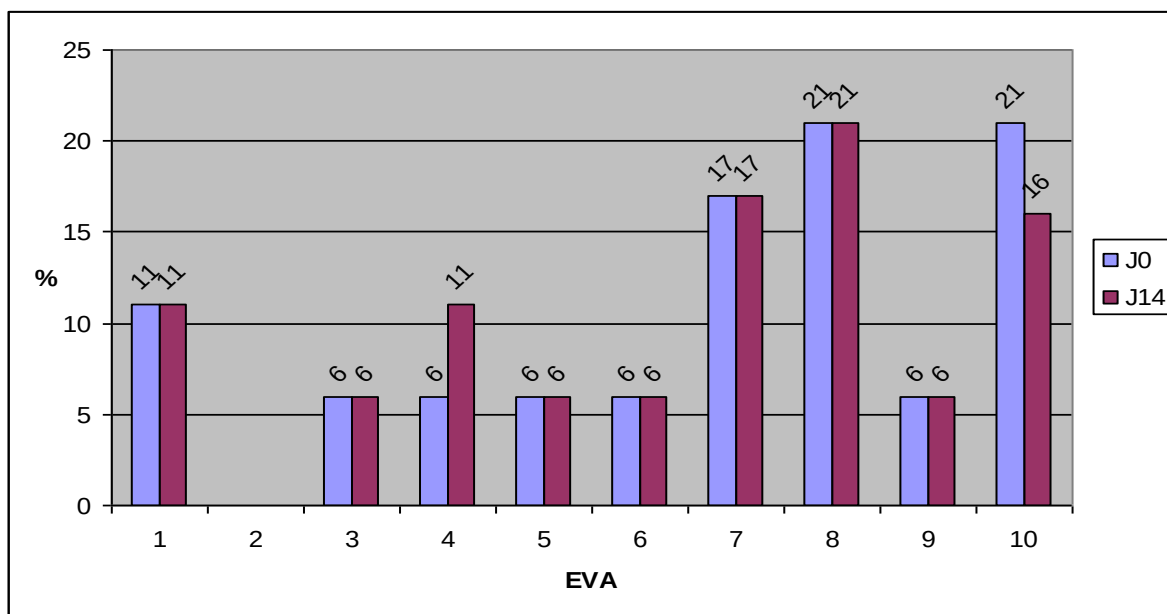


Figure 12 – Evaluation EVA des difficultés à déglutir (n=18)

La moyenne EVA des difficultés à déglutir est 6,8 à J0 et 6,4 à J14, avec le même écart-type de 2,9.

2.1.8 Difficultés à parler

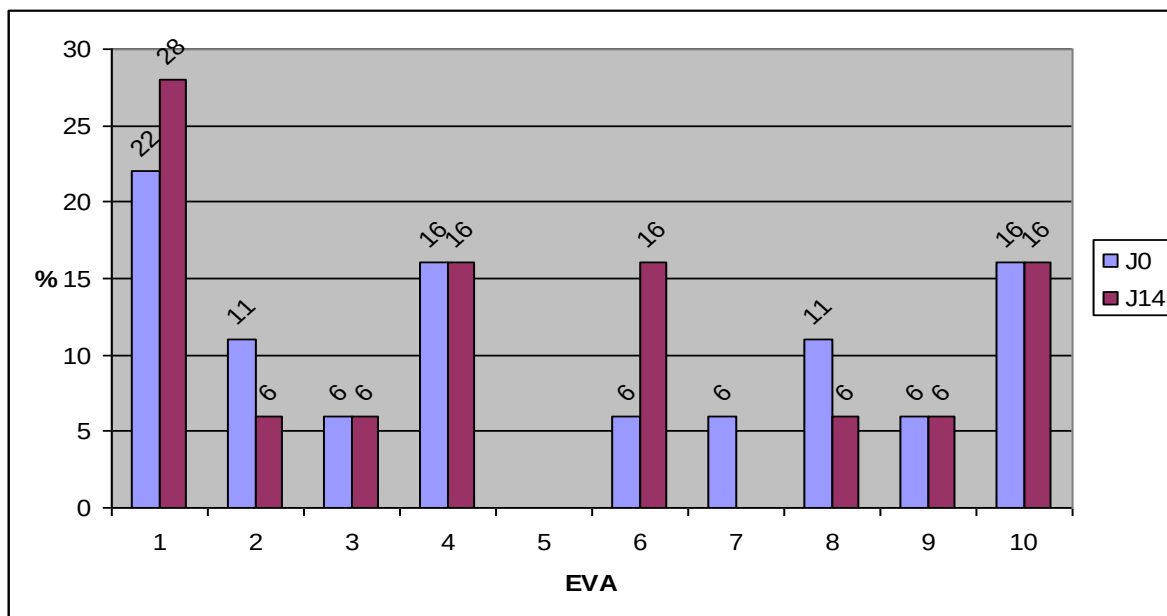


Figure 13 – Evaluation EVA des difficultés à parler (n=18)

Pour les difficultés d'élocution, la moyenne EVA passe de 5 à J0 avec un écart-type de 3,5 à 4,8 à J14 avec un écart-type de 3,4.

2.1.9 Modification du goût

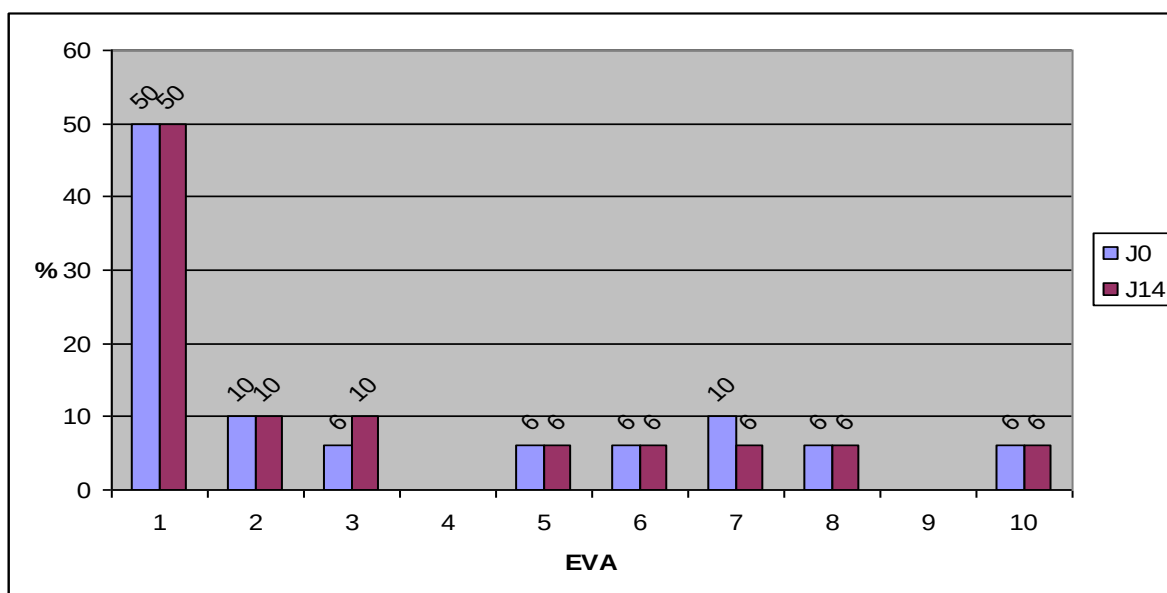


Figure 14 – Evaluation EVA de la modification du goût (n=18)

Concernant la modification du goût, la moyenne EVA est 3,3 à J0 avec un écart-type de 3 et 3,1 à J14 un écart-type de 2,9.

2.1.10 Sensations de brûlures buccales

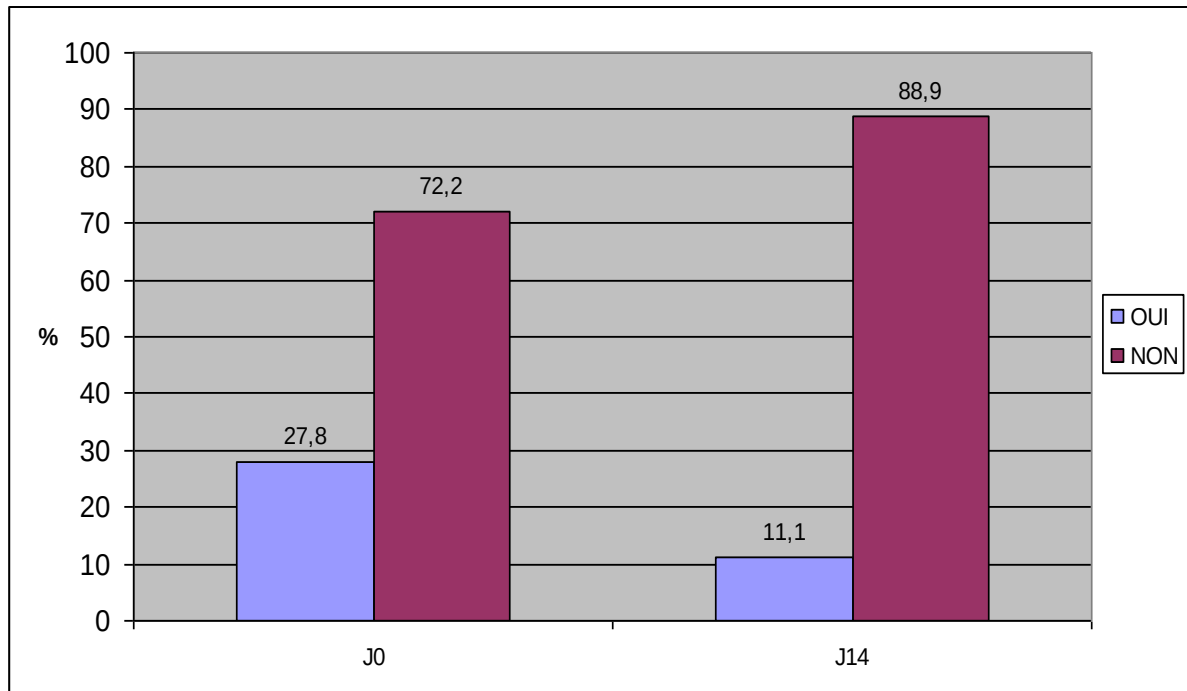


Figure 15 – Pourcentage de patients ayant des sensations de brûlures buccales (n=18)

Le pourcentage de patients ayant des sensations de brûlures buccales diminue de 27,8 à 11,1 lors des 14 jours de l'étude.

2.1.11 Sensation de mauvais goût dans la bouche

Un patient s'est plaint d'avoir un mauvais goût dans la bouche lors de sa première visite, et au second rendez-vous il nous a décrit une amélioration.

2.1.12 Rétention des prothèses dentaires

Dans notre étude, 9 patients portent des prothèses dentaires, et 2 d'entre eux pensent que leur rétention est altérée à cause de leur sécheresse buccale.

Cependant, l'utilisation des substituts salivaires testés n'a pas amélioré cette rétention.

2.1.13 Période de sensation de sècheresse buccale

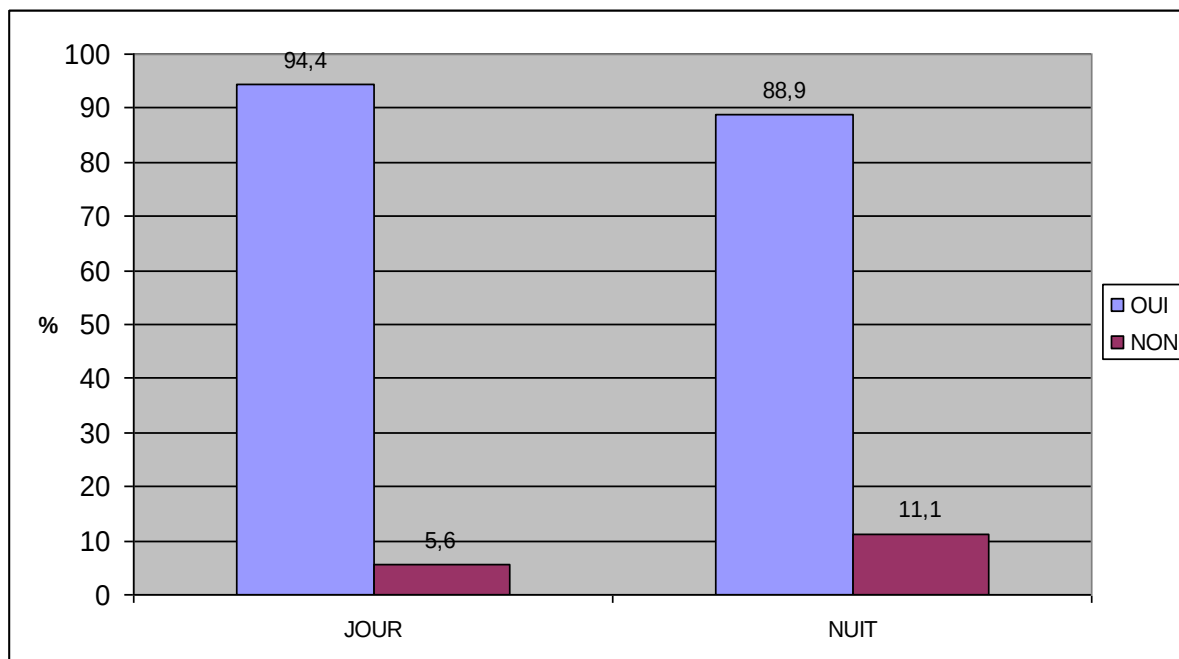


Figure 16 – Pourcentage de patients souffrant de sècheresse buccale (n=18)

Le pourcentage de patients qui souffrent de leur sècheresse buccale le jour atteint 94,4 contre 88,9 la nuit.

2.1.14 Période d'utilité des produits testés

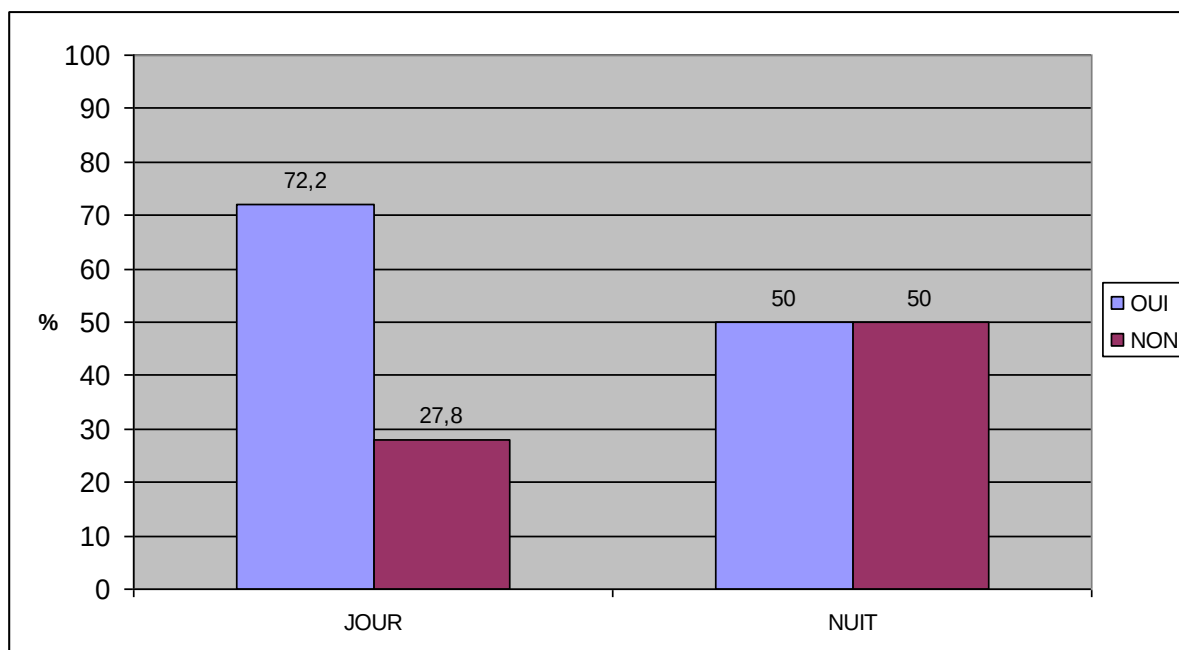


Figure 17 – Pourcentage de patients trouvant les produits testés utiles (n=18)

72,2% des patients trouvent les produits utiles le jour et 50% la nuit.

2.1.15 Fréquentation des patients

4 patients prétendent fréquenter moins de personnes qu'auparavant depuis leur sècheresse buccale, et le traitement proposé n'a pas modifié cette tendance.

2.1.16 Effets secondaires des produits testés

Lors de l'étude, 3 patients se sont plaints d'effets indésirables suite à la prise des substituts salivaires : 2 patients nous ont décrit des picotements de la langue, et le dernier des brûlures gastriques.

2.1.17 Viscosité de la salive

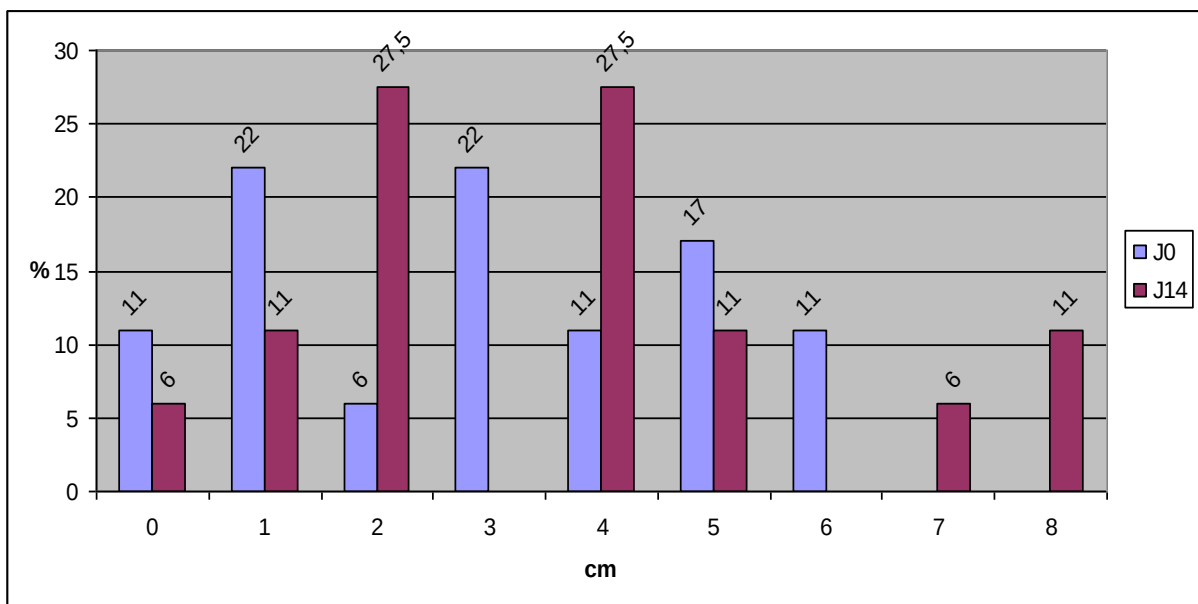


Figure 18 – Mesure en centimètres de la viscosité de la salive (n=18)

La moyenne de la viscosité salivaire en cm par patient augmente de 2,9 à J0 avec un écart-type de 2 à 3,6 à J14 avec un écart-type de 2,4.

2.1.18 Pouvoir tampon de la salive

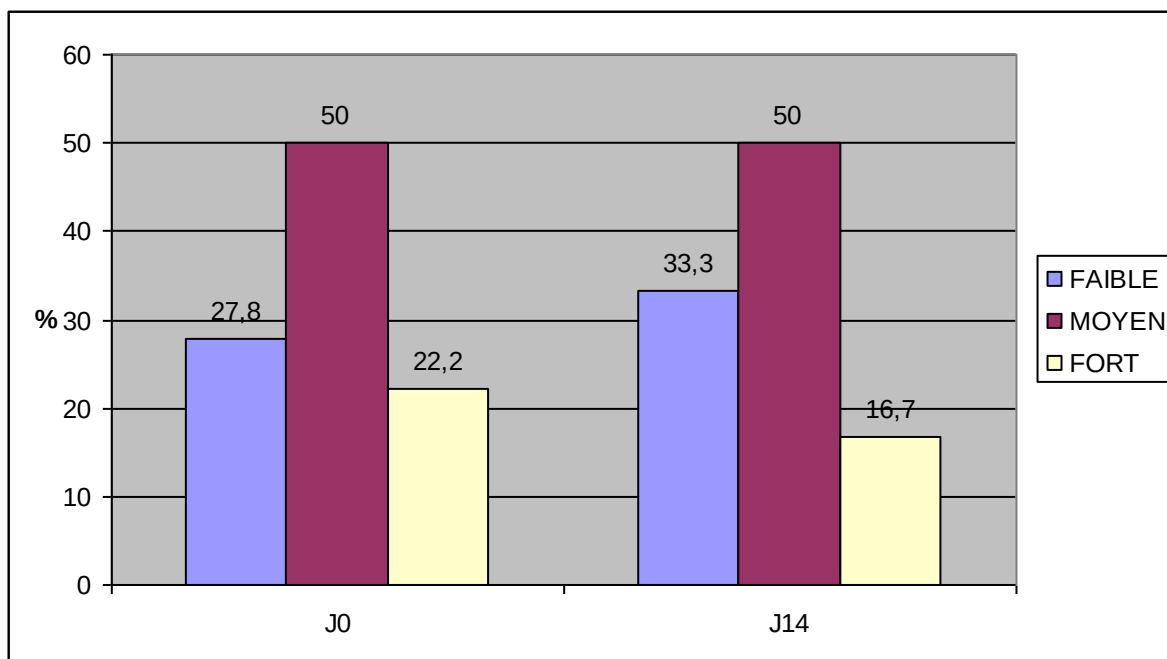


Figure 19 – Répartition des patients en fonction du pouvoir tampon (n=18)

27,8% des patients avaient un faible pouvoir tampon au début de l'étude contre un tiers 14 jours plus tard. A l'inverse de cette augmentation, 22,2% des patients avaient un pouvoir tampon élevé à J0 et 16,7% à J14.

2.1.19 Débit salivaire

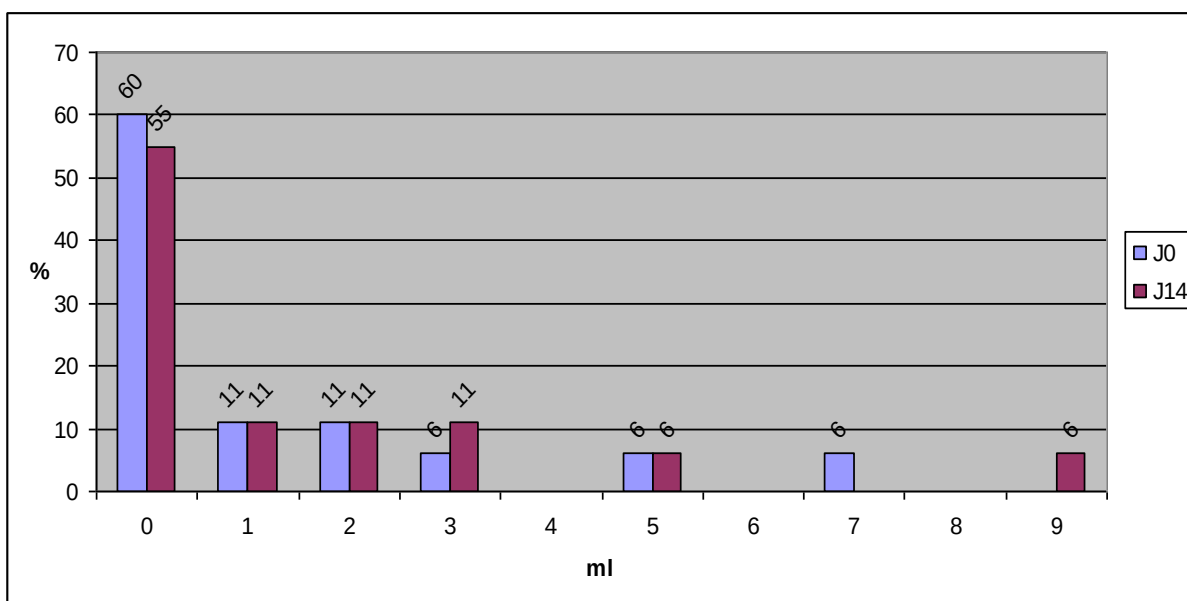


Figure 20 – Mesure en millilitres du débit salivaire (n=18)

La moyenne du débit salivaire en millilitres par patient est 1,2 à J0 avec un écart-type de 2 et 1,4 à J14 avec un écart-type de 2,4.

2.1.20 Efficacité des produits testés

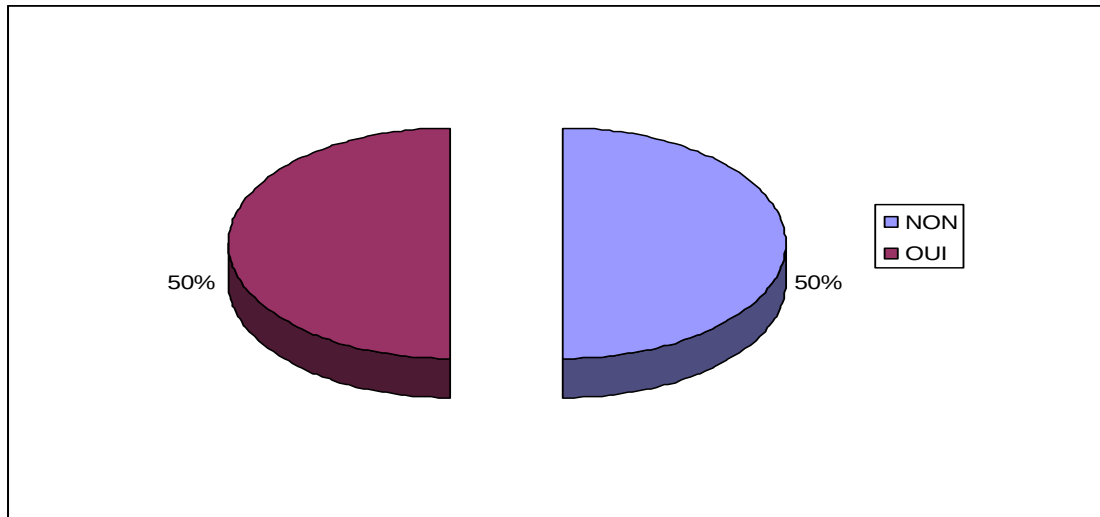


Figure 21 – Pourcentage de patients trouvant les produits testés efficaces (n=18)

Un patient sur deux a trouvé le produit testé efficace.

2.1.21 Poursuite de l'utilisation des produits testés

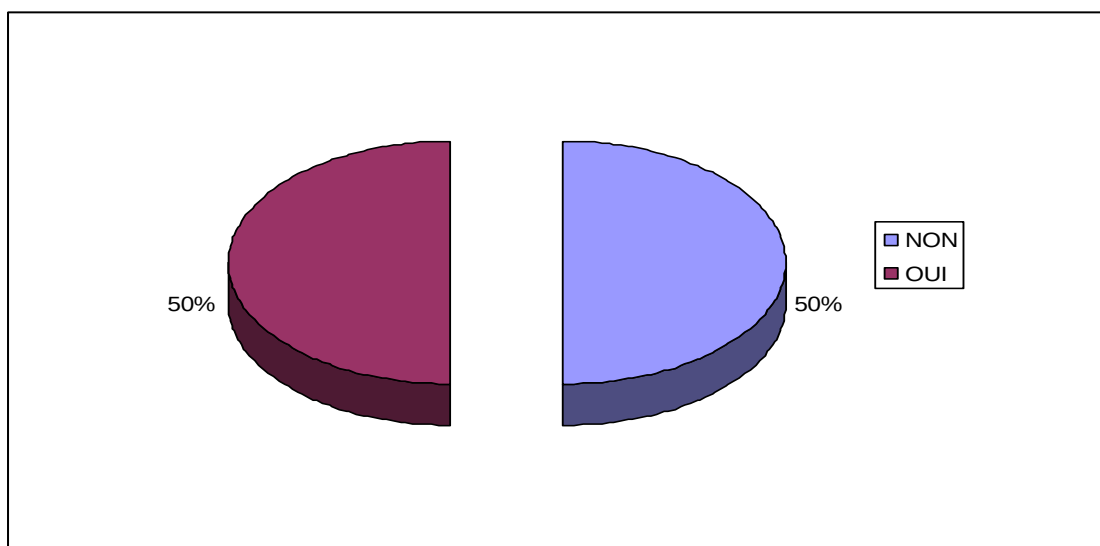


Figure 22 – Pourcentage de patients souhaitant continuer les produits testés (n=18)

Ce sont ces mêmes patients qui ont souhaité poursuivre le traitement.

CRITERES ETUDIES	AVANT	APRES
Sensation de sècheresse buccale (en moyenne EVA)	7	5,9
Difficultés de mastication (en moyenne EVA)	7,4	7,2
Difficultés de déglutition (en moyenne EVA)	6,8	6,4
Difficultés d'élocution (en moyenne EVA)	5	4,8
Modification du goût (en moyenne EVA)	3,3	3,1
Sensations de brûlures buccales (en %)	27,8	11,1
Viscosité (en cm par patient)	2,9	3,6
Pouvoir tampon faible (en %)	27,8	33,3
Pouvoir tampon fort (en %)	22,2	16,7
Débit (en mL par patient)	1,2	1,4

Tableau 3 : Résultats des principaux critères étudiés pour les deux produits

2.2 Statistiques descriptives du groupe ayant testé Artisial®

2.2.1 Sexe

Le groupe comporte 2/3 d'hommes, soit 6 pour 3 femmes.

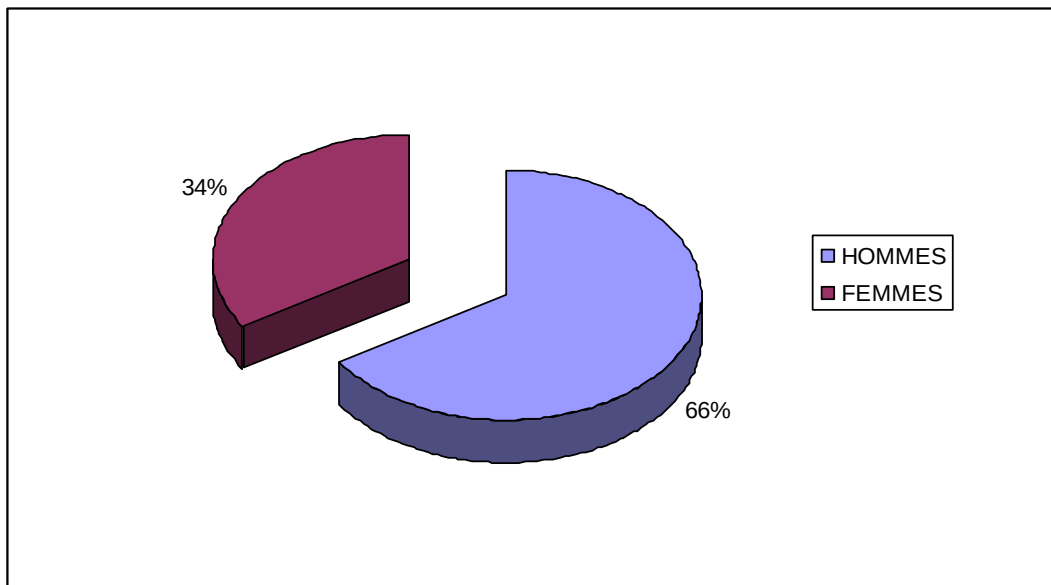


Figure 23 – Répartition Hommes-Femmes (n=9)

2.2.2 Age

Les répondants sont âgés de 43 à 72 ans. La moyenne d'âge des patients interrogés est de 58,7 ans avec un écart type de 8,2.

2.2.3 Antécédents généraux

8 patients ont eu un cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS), donc un traitement par radiothérapie et 1 patient est atteint d'une sclérodermie.

2.2.4 Substituts salivaires déjà utilisés

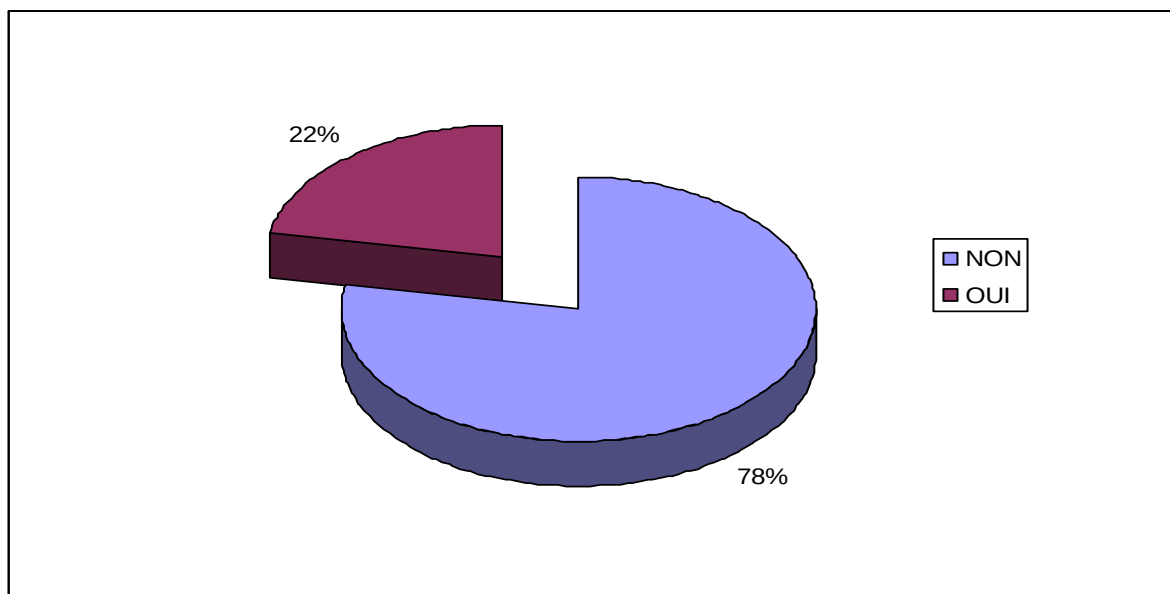


Figure 24 – Pourcentage de patients ayant déjà utilisé un substitut salivaire (n=9)

L'unique salive artificielle déjà utilisée dans ce groupe est Aequasyl[®], mais la patiente l'ayant utilisée n'a pas ressenti d'efficacité.

2.2.5 Sensation de sècheresse buccale

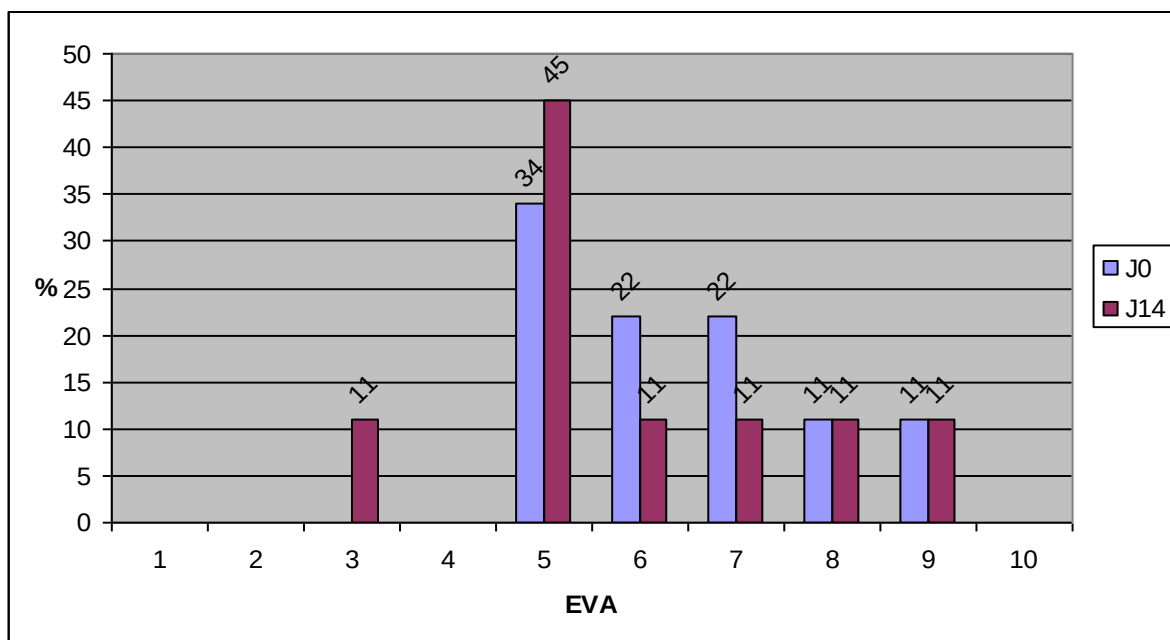


Figure 25 – Evaluation EVA de la sensation de sècheresse buccale (n=9)

Pour la sensation de sècheresse buccale, la moyenne EVA est 6,4 à J0 avec un écart-type de 1,4 et 5,9 à J14 avec un écart-type de 1,8.

2.2.6 Difficultés à mastiquer

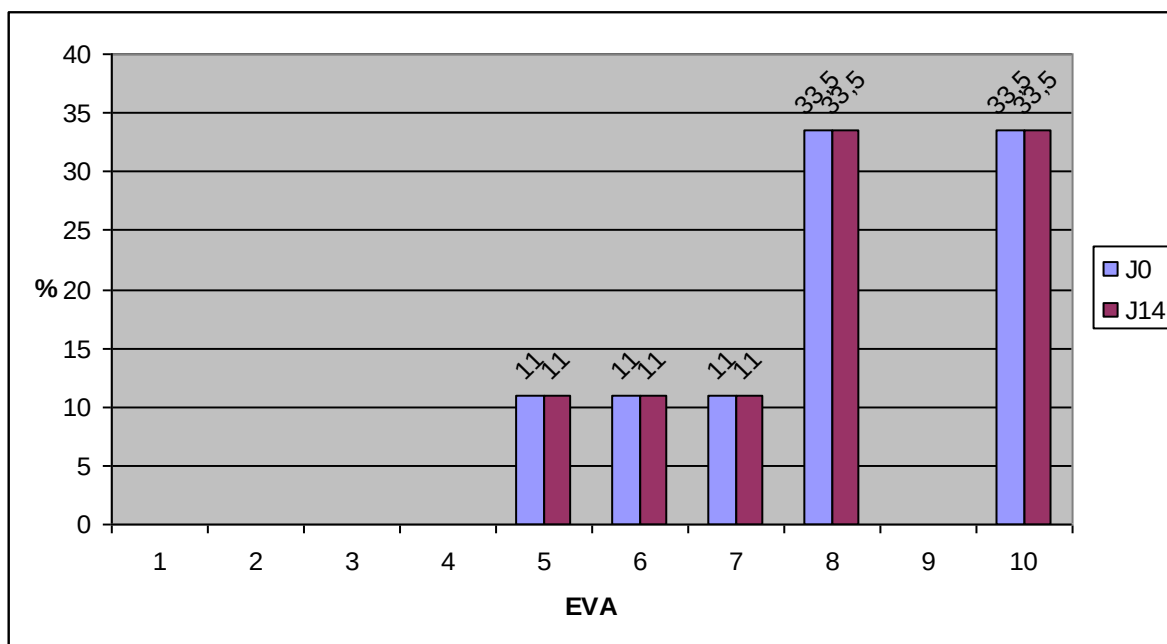


Figure 26 – Evaluation EVA des difficultés à déglutir (n=9)

La moyenne EVA des difficultés à mastiquer est 8 à J0 comme à J14 et leur écart-type est 1,8.

2.2.7 Difficultés à déglutir

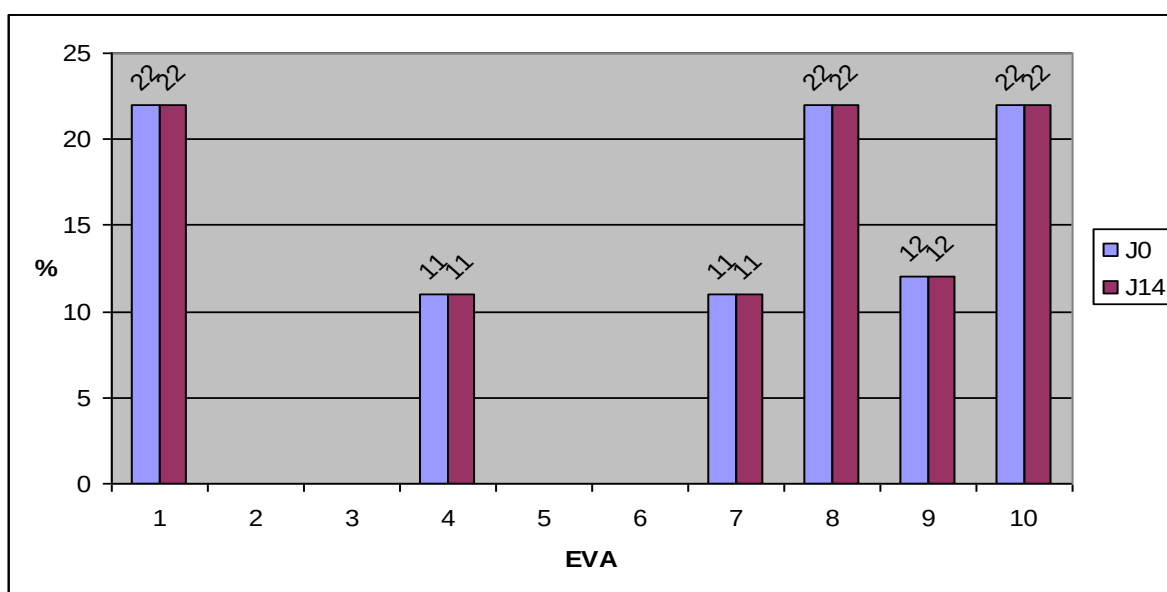


Figure 27 – Evaluation EVA des difficultés à déglutir (n=9)

Pour les difficultés à déglutir, la moyenne EVA est 6,2 à J0 et identique à J14, comme l'écart-type qui est 3,6.

2.2.8 Difficultés à parler

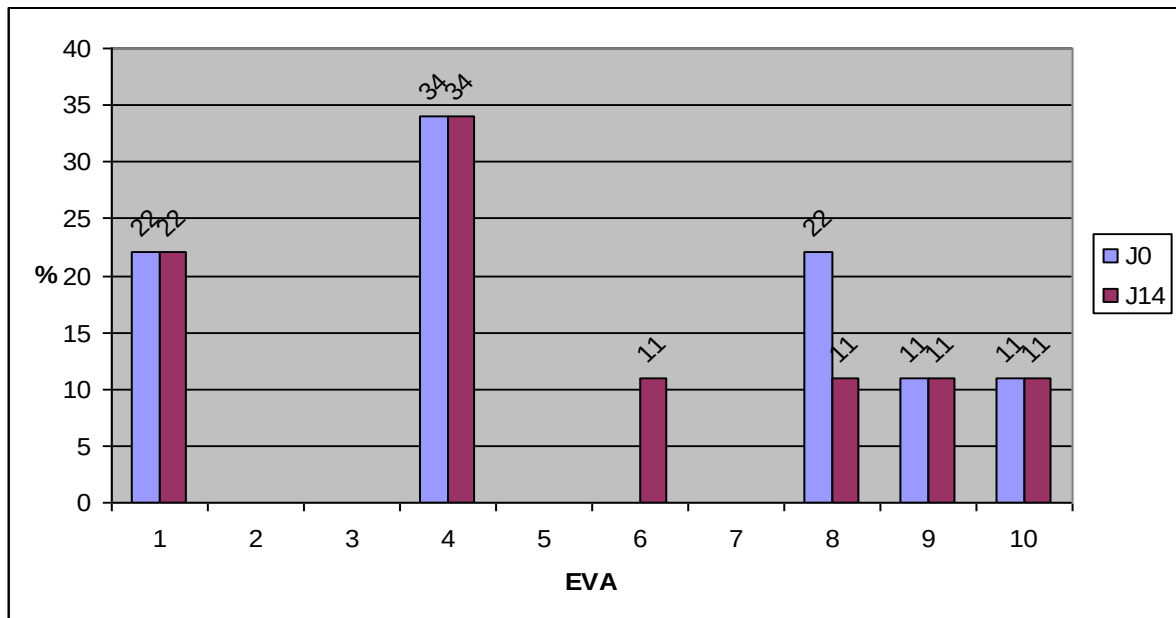


Figure 28 – Evaluation EVA des difficultés à parler (n=9)

Pour les difficultés d'élocution, la moyenne EVA est 5,4 à J0 avec un écart-type de 3,4 et 5,2 à J14 avec un écart-type de 3,3.

2.2.9 Modification du goût

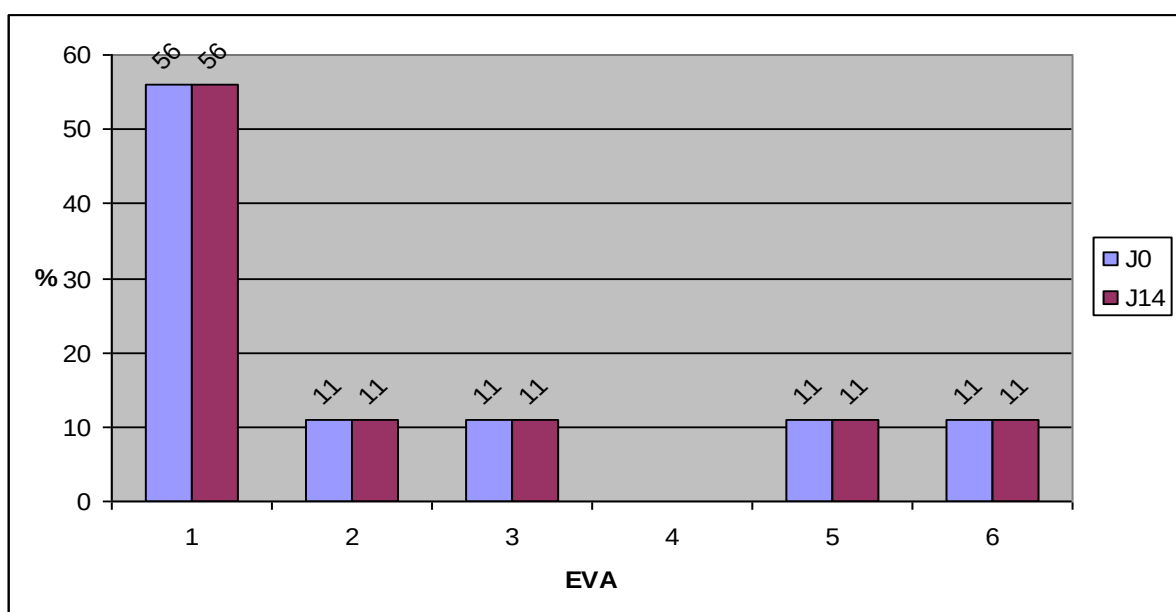


Figure 29 – Evaluation EVA de la modification du goût (n=9)

La moyenne EVA concernant la modification du goût est 2,3 à J0 comme à J14 et l'écart-type est 1,9.

2.2.10 Sensations de brûlures buccales

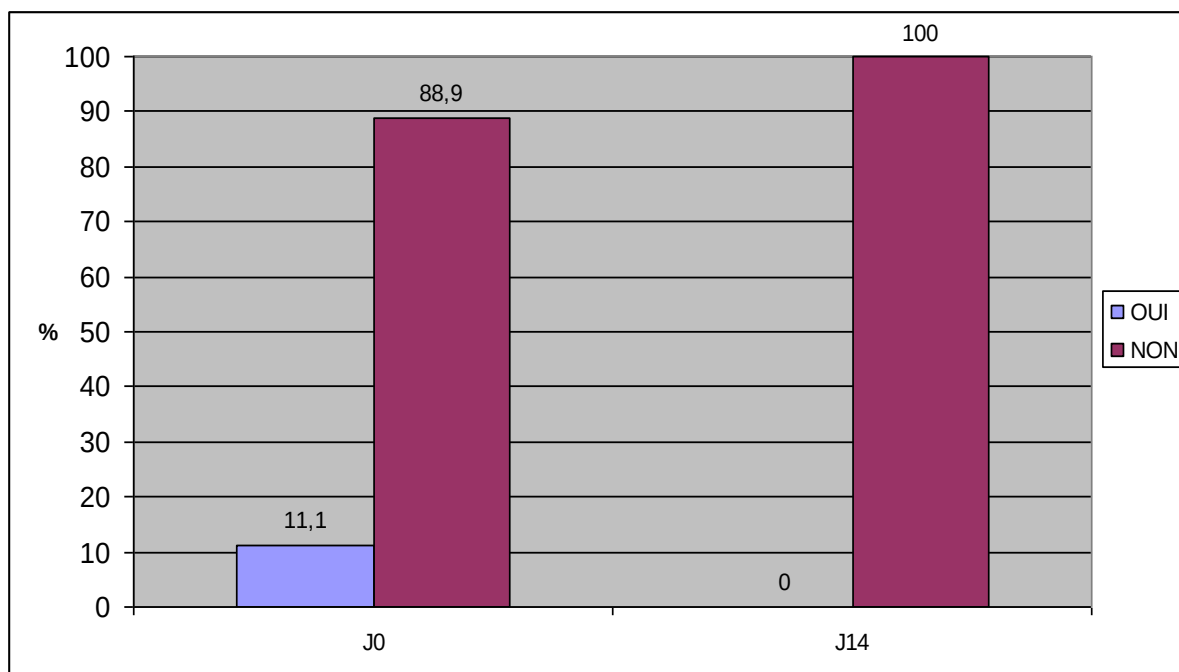


Figure 30 – Pourcentage de patients ayant des sensations de brûlures buccales (n=9)

Après l'utilisation du produit, c'est-à-dire à J14, nous constatons qu'aucun patient ne souffre de brûlures buccales.

2.2.11 Sensation de mauvais goût dans la bouche

Un patient s'est plaint d'avoir un mauvais goût dans la bouche lors de sa première visite, et au second rendez-vous il nous a décrit une amélioration.

2.2.12 Rétention des prothèses dentaires

Dans ce groupe, 4 patients portent des prothèses dentaires, partielles ou totales, et l'un d'entre eux pense que leur rétention est altérée à cause de la sécheresse buccale.

Cependant, l'utilisation du substitut salivaire Artisial[®] n'a pas amélioré cette rétention.

2.2.13 Période de sensation de sècheresse buccale

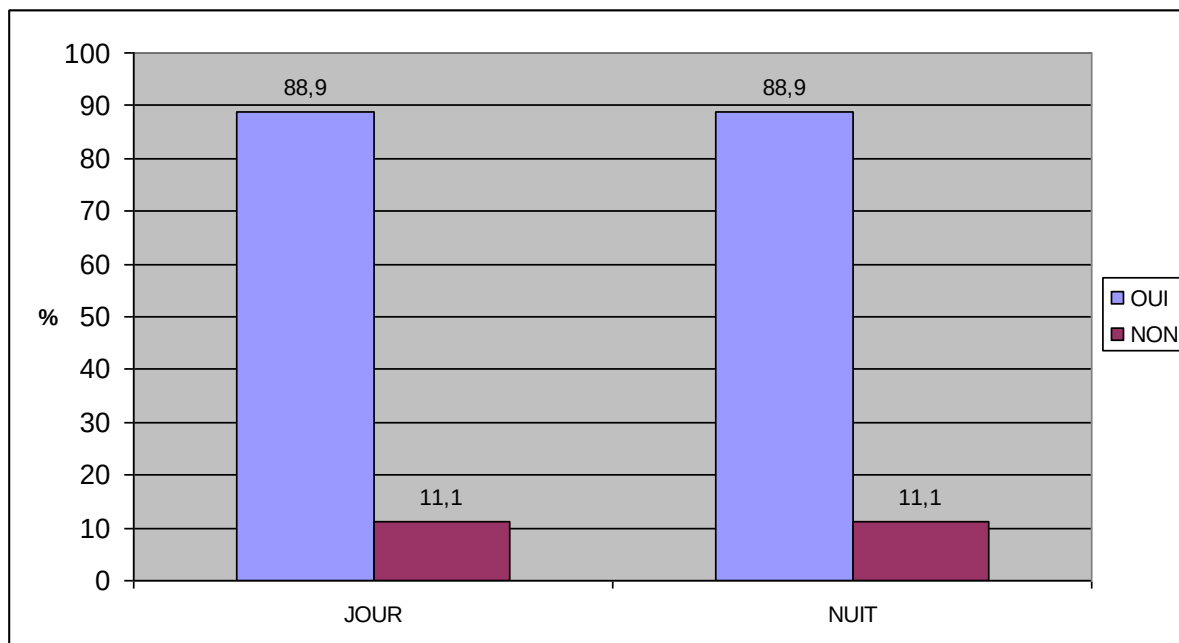


Figure 31 – Pourcentage de patients souffrant de sècheresse buccale (n=9)

8 patients de ce groupe souffrent de leur sècheresse buccale le jour, et autant la nuit.

2.2.14 Période d'utilité d'Artisial®

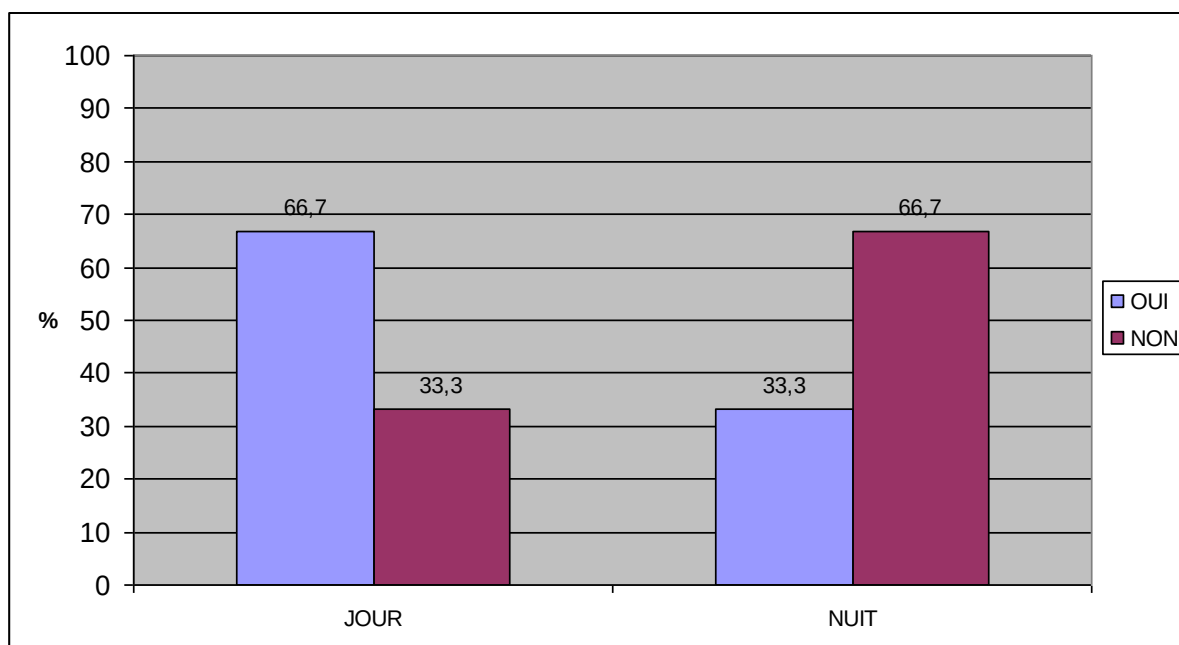


Figure 32 – Pourcentage de patients trouvant le produit Artisial® utile (n=9)

Deux tiers des patients trouvent Artisial® utile en journée, contre un tiers la nuit.

2.2.15 Fréquentation des patients

2 patients prétendent fréquenter moins de personnes qu'auparavant depuis leur sècheresse buccale, et l'utilisation d'Artisial[®] n'a pas modifié cette tendance.

2.2.16 Effets secondaires d'Artisial[®]

Dans ce groupe, 3 patients ont noté des effets indésirables suite à la prise du substitut salivaire Artisial[®] : 2 ont décrit des picotements de la langue, et le dernier, des brûlures gastriques.

2.2.17 Viscosité de la salive

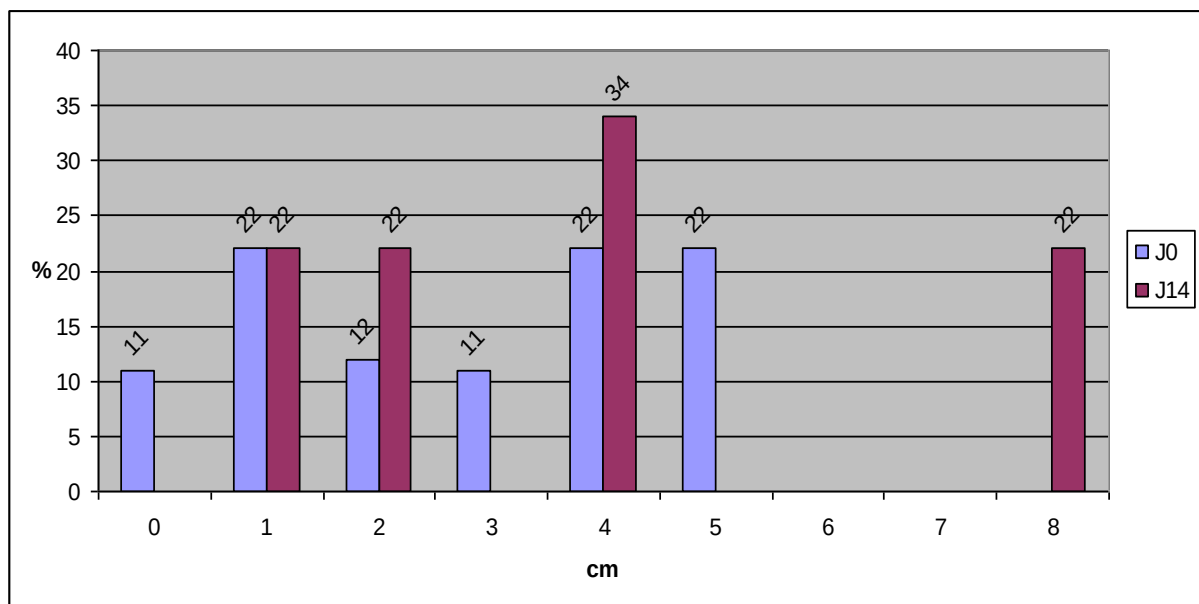


Figure 33 – Mesure en centimètres de la viscosité de la salive (n=9)

La moyenne de la viscosité salivaire en cm par patient est 2,8 à J0 avec un écart-type de 1,9 et 3,8 à J14 un écart-type de 2,7.

2.2.18 Pouvoir tampon de la salive

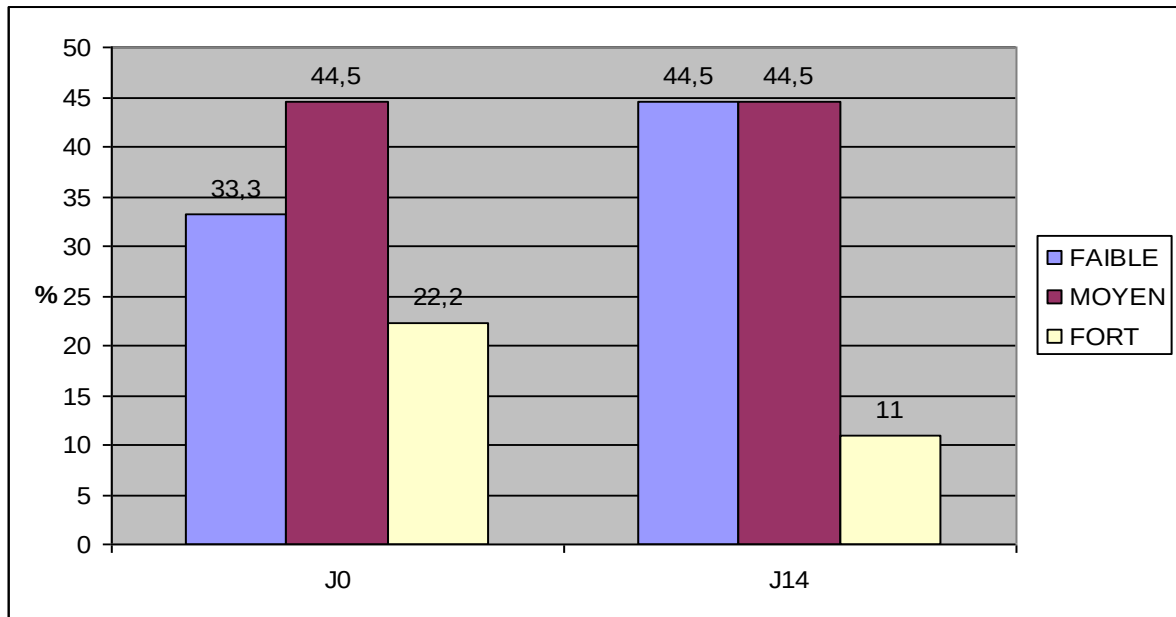


Figure 34 – Répartition des patients en fonction du pouvoir tampon (n=9)

Un tiers des patients de ce groupe avait un faible pouvoir tampon au début de l'étude contre 44,5% 14 jours plus tard. A l'inverse, 22,2% des patients avaient un pouvoir tampon élevé à J0 et 11% à J14.

2.2.19 Débit salivaire

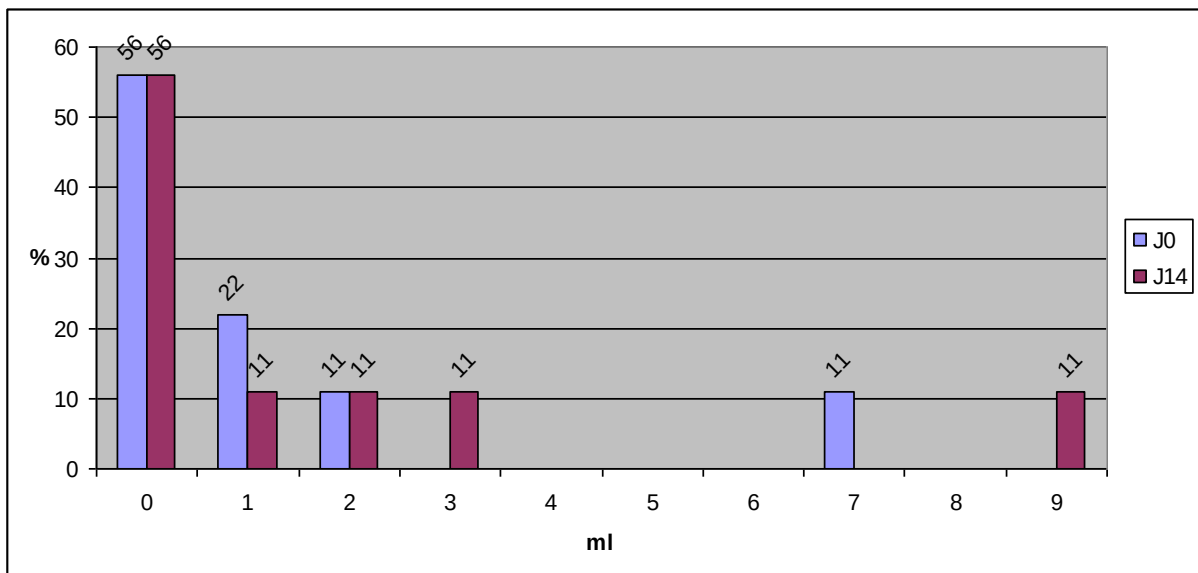


Figure 35 – Mesure en millilitres du débit salivaire (n=9)

La moyenne du débit salivaire en millilitres par patient est 1,2 à J0 avec un écart-type de 2,3 et 1,7 à J14 avec un écart-type de 3.

2.2.20 Efficacité d'Artisial[®]

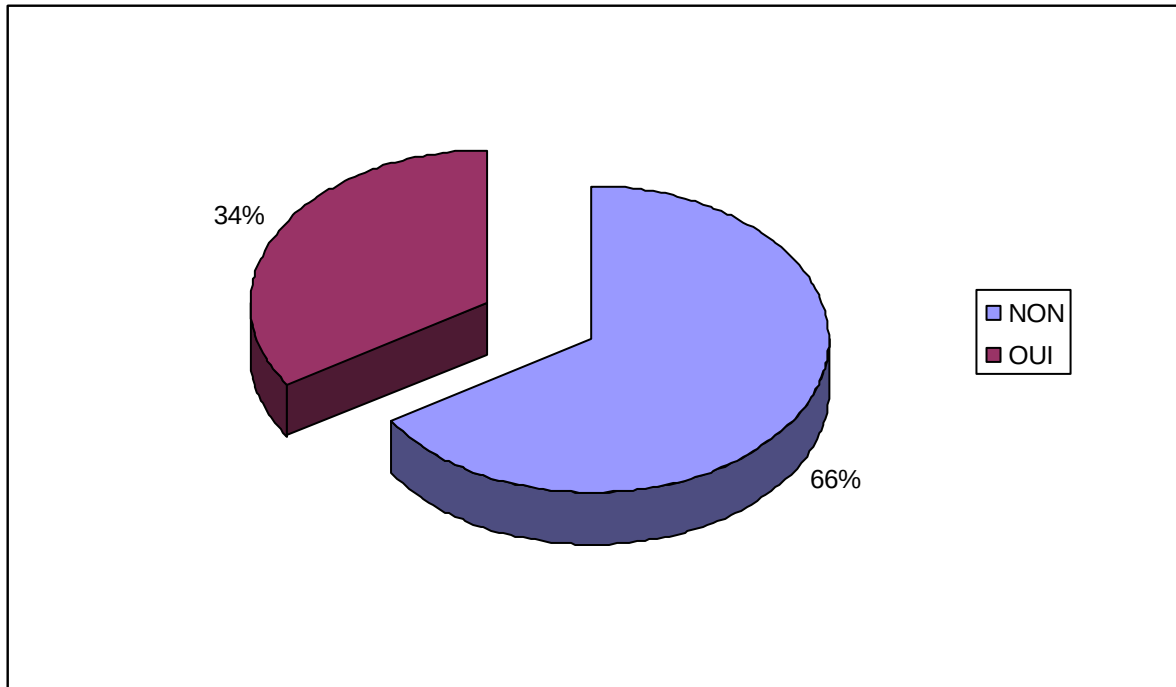


Figure 36 – Pourcentage de patients trouvant le produit Artisial[®] efficace (n=9)

Un tiers des patients a trouvé Artisial[®] efficace.

2.2.21 Poursuite de l'utilisation d'Artisial[®]

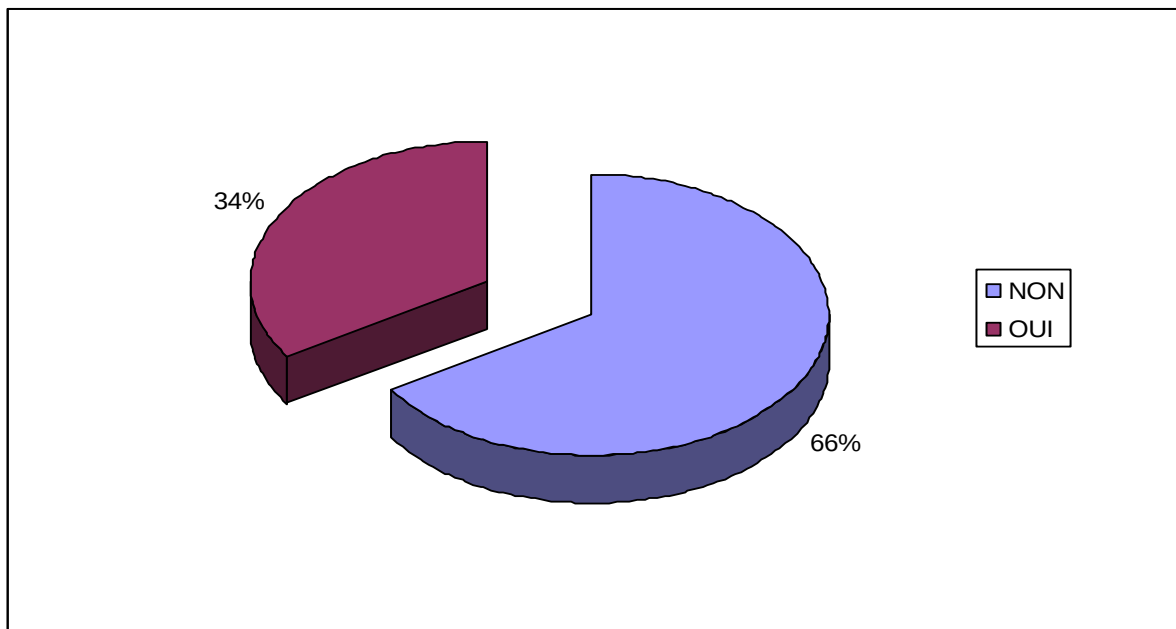


Figure 37 – Pourcentage de patients souhaitant continuer l'utilisation d'Artisial[®] (n=9)

Ces 3 mêmes patients ont désiré poursuivre l'utilisation d'Artisial[®].

CRITERES ETUDIES	AVANT	APRES
Sensation de sècheresse buccale (en moyenne EVA)	6,4	5,9
Difficultés de mastication (en moyenne EVA)	8	8
Difficultés de déglutition (en moyenne EVA)	6,2	6,2
Difficultés d'élocution (en moyenne EVA)	5,4	5,2
Modification du goût (en moyenne EVA)	2,3	2,3
Sensations de brûlures buccales (en %)	11,1	0
Viscosité (en cm par patient)	2,8	3,8
Pouvoir tampon faible (en %)	33,3	44,5
Pouvoir tampon fort (en %)	22,2	11
Débit (en mL par patient)	1,2	1,7

Tableau 4 : Résultats des principaux critères étudiés pour Artisial®

2.3 Statistiques descriptives du groupe ayant testé BioXtra®

2.3.1 Sexe

Le groupe comporte 8 hommes pour une femme, soit 89% d'hommes.

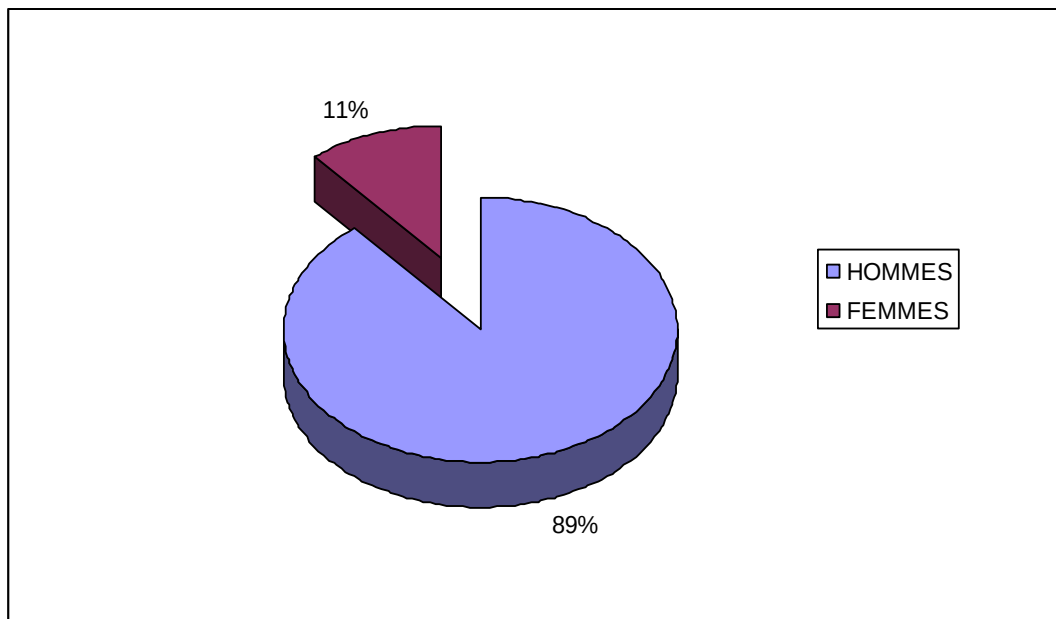


Figure 38 – Répartition Hommes-Femmes (n=9)

2.3.2 Age

Les répondants sont âgés de 58 à 78 ans. La moyenne d'âge des patients interrogés est de 66,3 ans avec un écart type de 5,7.

2.3.3 Antécédents généraux

Tous les patients de ce groupe ont eu un cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) et reçu une radiothérapie.

2.3.4 Substituts salivaires déjà utilisés

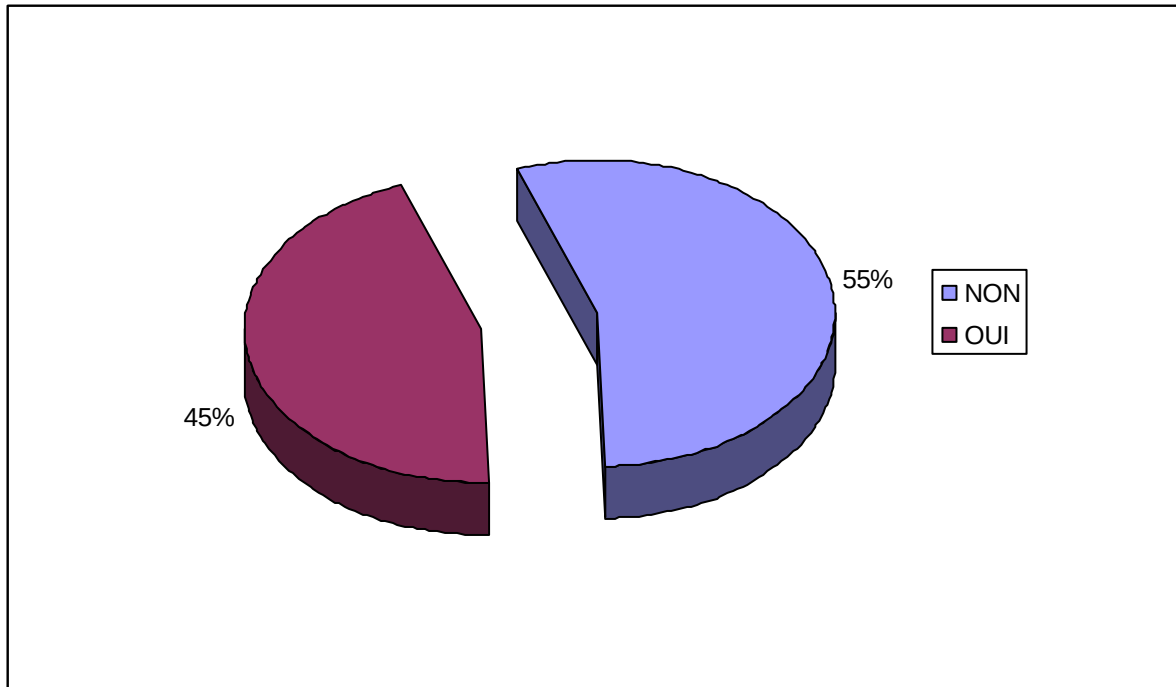


Figure 39 – Pourcentage de patients ayant déjà utilisé un substitut salivaire (n=9)

4 patients de ce groupe ont déjà eu recours à l'utilisation d'une salive artificielle.

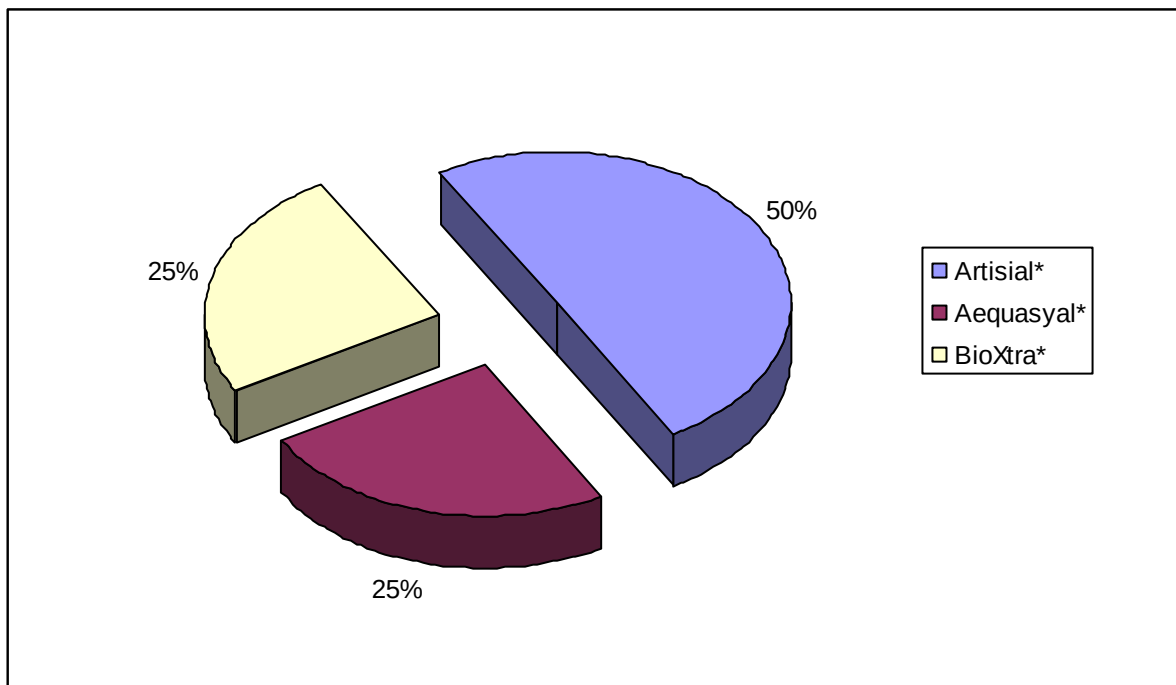


Figure 40 – Substituts salivaires utilisés

Quelle que soit la salive artificielle utilisée, aucun patient n'a ressenti une efficacité.

2.3.5 Sensation de sècheresse buccale

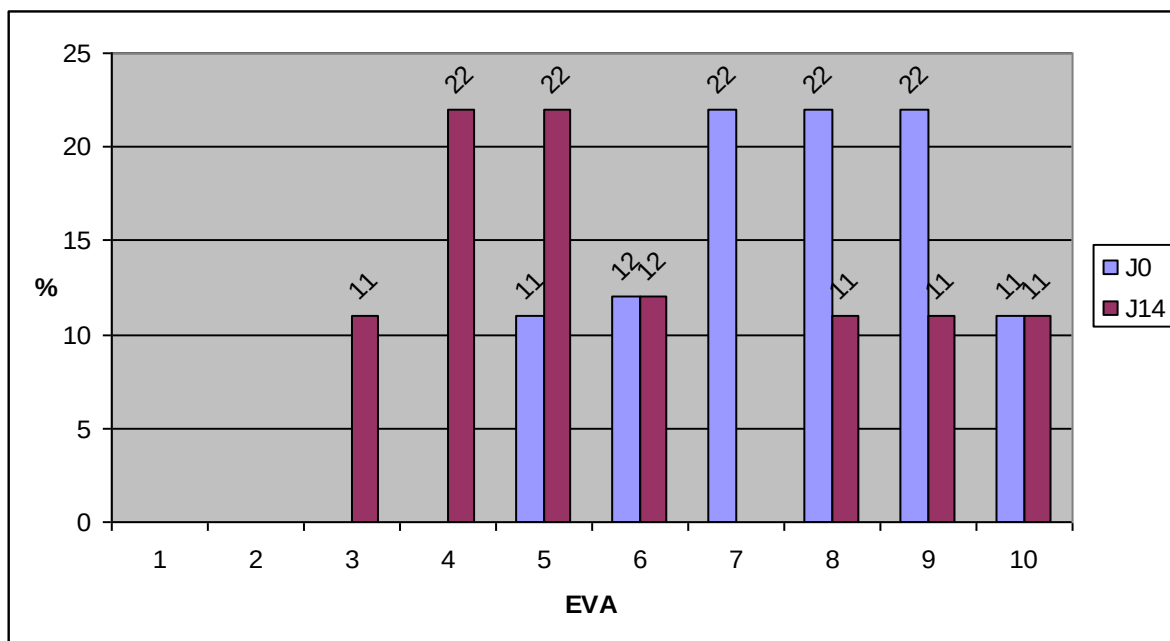


Figure 41 – Evaluation EVA de la sensation de sècheresse buccale (n=9)

Pour la sensation de sècheresse buccale, la moyenne EVA est 7,7 à J0 avec un écart-type de 1,6 et 6 à J14 avec un écart-type de 2,4.

2.3.6 Difficultés à mastiquer

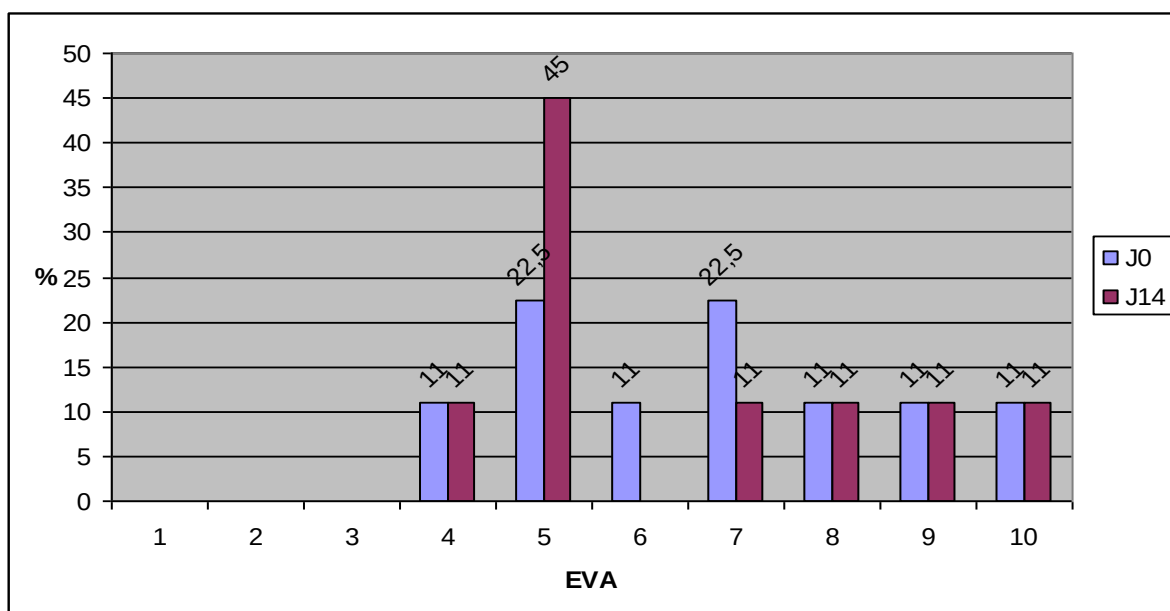


Figure 42 – Evaluation EVA des difficultés à mastiquer (n=9)

La moyenne EVA des difficultés à mastiquer diminue de 6,8 à J0 avec un écart-type de 2 à 6,4 à J14 avec un écart-type de 2,1.

2.3.7 Difficultés à déglutir

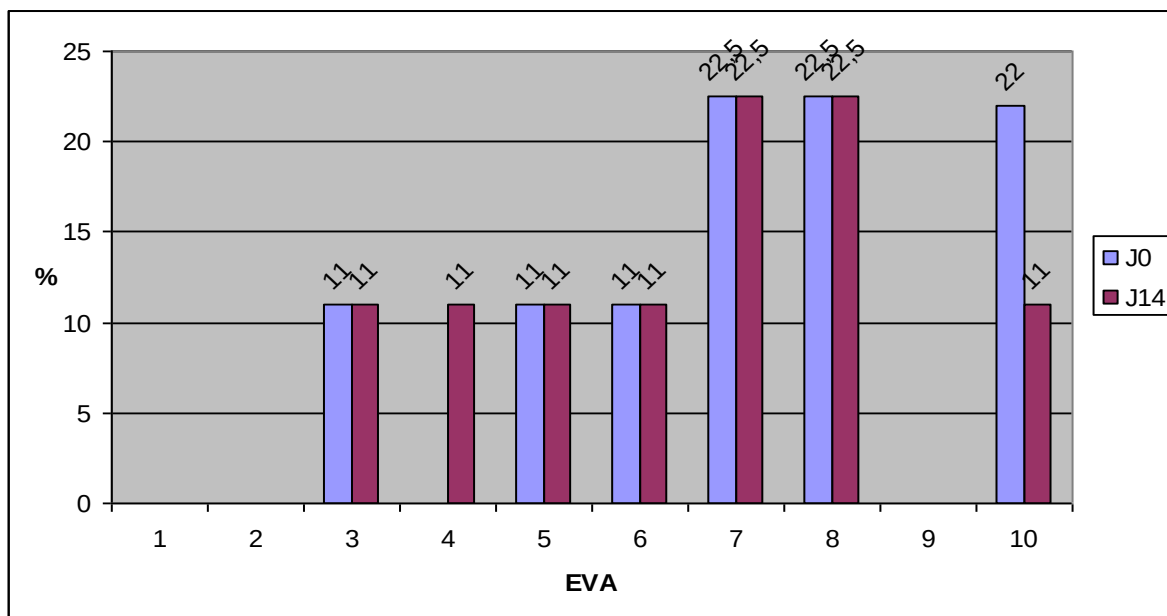


Figure 43 – Evaluation EVA des difficultés à déglutir (n=9)

Pour les difficultés à déglutir, la moyenne EVA est 7,1 à J0 avec un écart-type de 2,3 et 6,4 à J14 avec un écart-type de 2,2.

2.3.8 Difficultés à parler

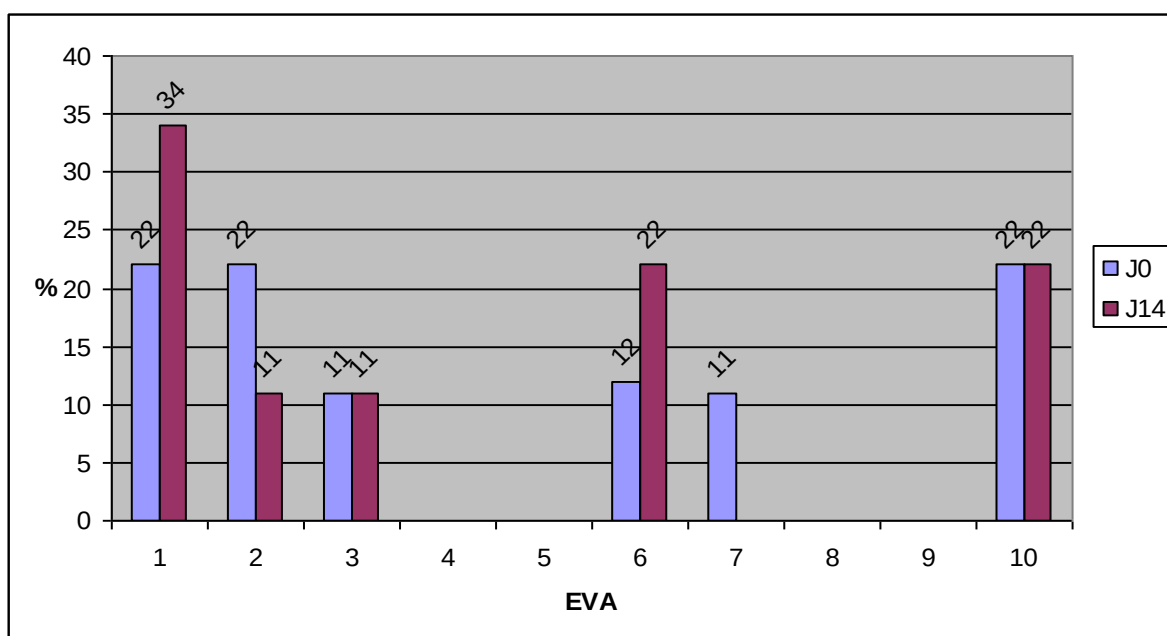


Figure 44 – Evaluation EVA des difficultés à parler (n=9)

La moyenne EVA des difficultés d'élocution est 4,7 à J0 et 4,4 à J14 et leur écart-type est 3,7.

2.3.9 Modification du goût

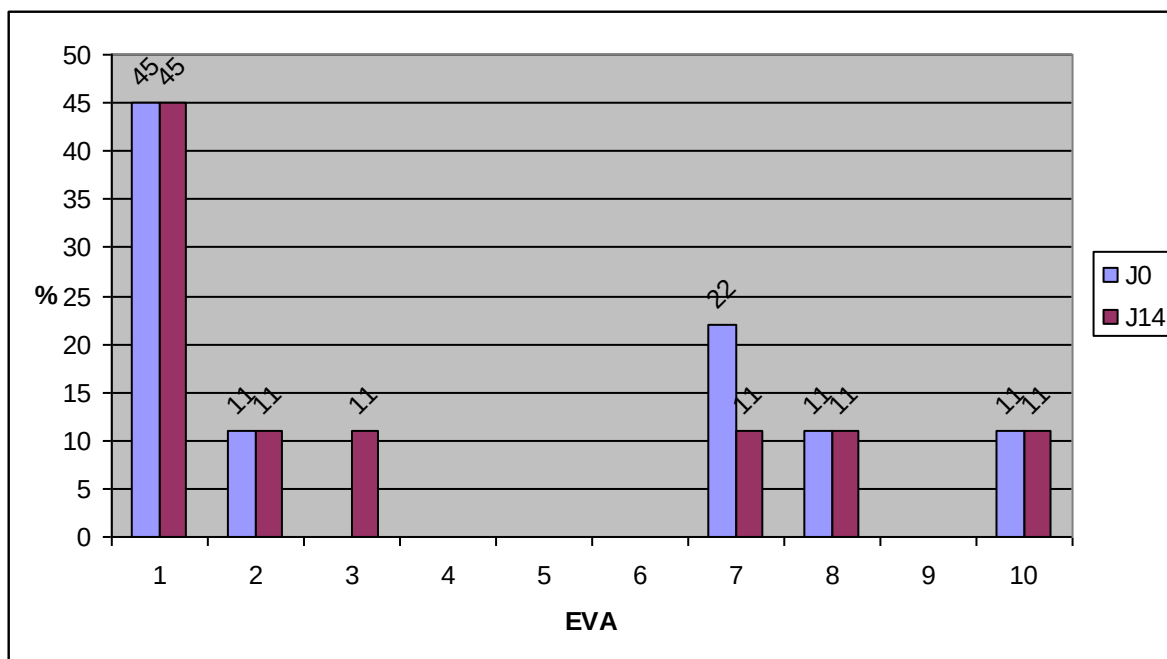


Figure 45 – Evaluation EVA de la modification du goût (n=9)

Pour la modification du goût, la moyenne EVA est 4,2 à J0 avec un écart-type de 3,7 et 3,8 à J14 avec un écart-type de 3,6.

2.3.10 Sensations de brûlures buccales

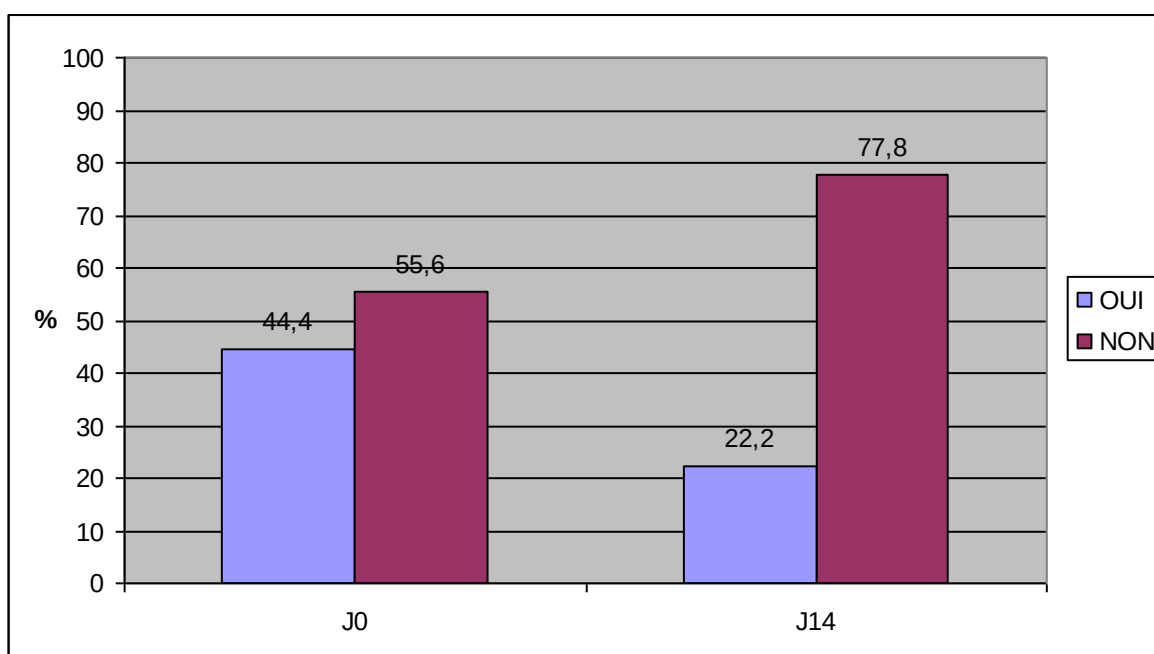


Figure 46 – Pourcentage de patients ayant des sensations de brûlures buccales (n=9)

44,4% de patients ressentent des brûlures buccales au début de l'étude, et 22,2% 14 jours plus tard.

2.3.11 Sensation de mauvais goût dans la bouche

Aucun patient ne s'est plaint d'avoir un mauvais goût dans la bouche lors de sa première visite.

2.3.12 Rétention des prothèses dentaires

Dans ce groupe, 5 patients portent des prothèses dentaires, partielles ou totales, et l'un d'entre eux pense que leur rétention est altérée à cause de la sécheresse buccale.

Cependant, l'utilisation du substitut salivaire BioXtra[®] n'a pas amélioré cette rétention.

2.3.13 Période de sensation de sécheresse buccale

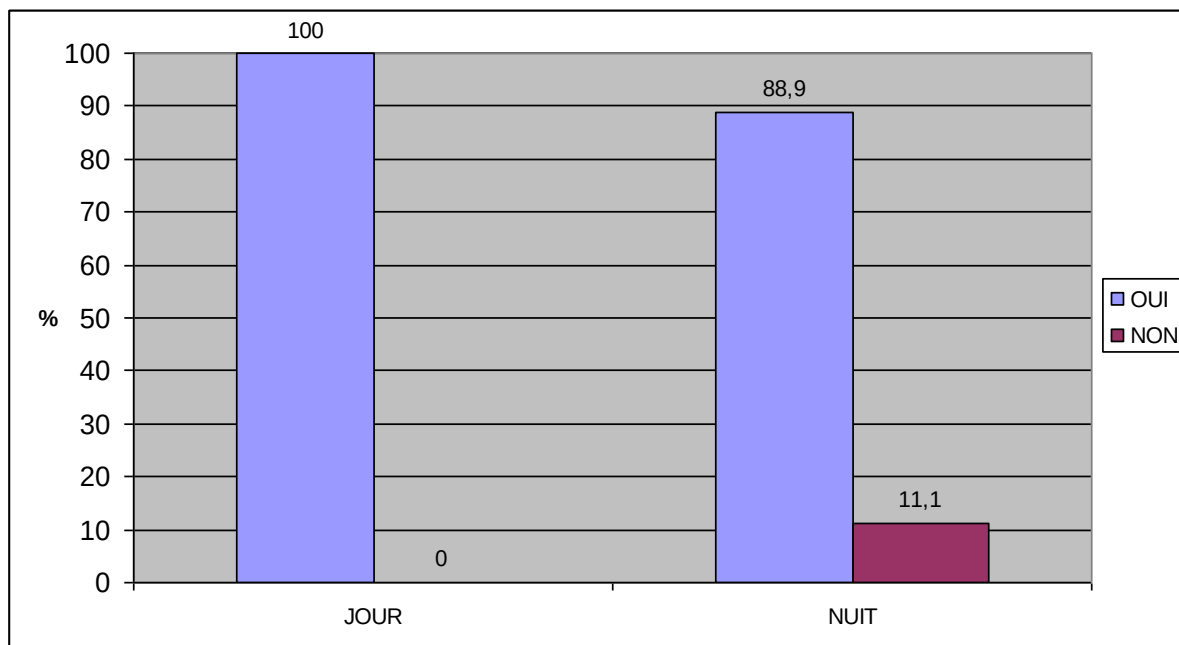


Figure 47 – Pourcentage de patients souffrant de sécheresse buccale (n=9)

Tous les patients de ce groupe se sont plaints de sensations de sécheresse buccale en journée, contre 88,9% la nuit.

2.3.14 Période d'utilité du produit BioXtra®

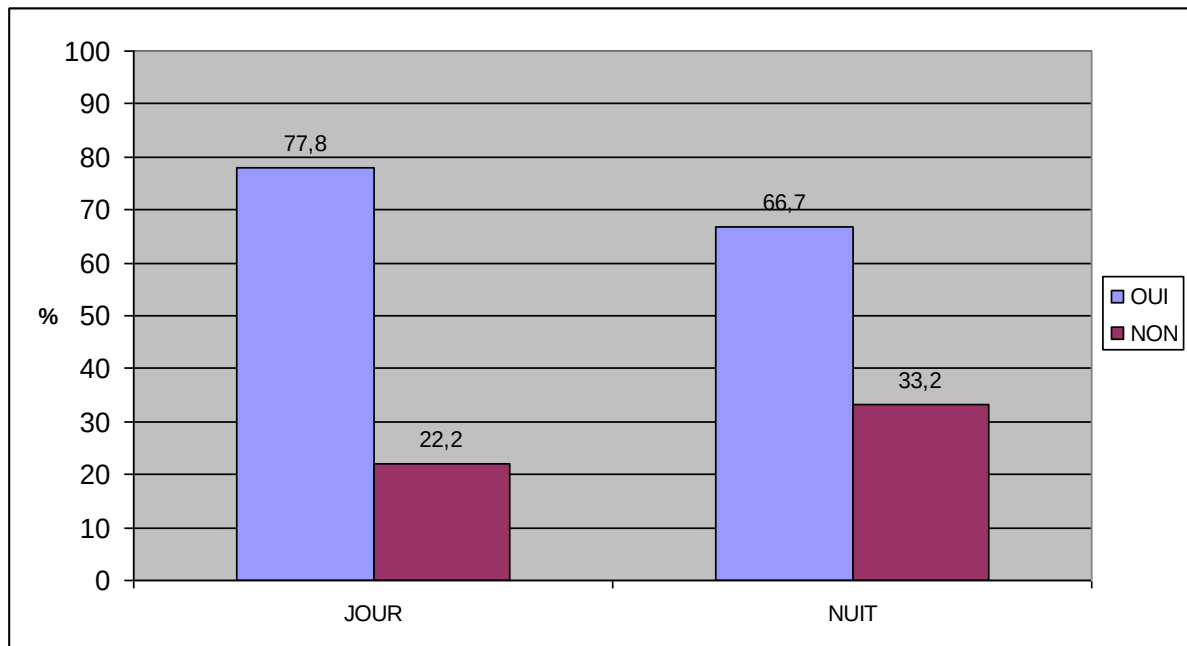


Figure 48 – Pourcentage de patients trouvant le produit BioXtra® utile (n=9)

77,8% des patients trouvent BioXtra® utile en journée et deux tiers, la nuit.

2.3.15 Fréquentation des patients

2 patients prétendent fréquenter moins de personnes qu'auparavant depuis leur sècheresse buccale, et le traitement proposé n'a pas modifié cette tendance.

2.3.16 Effets secondaires de BioXtra®

Dans ce groupe, les patients n'ont pas noté d'effets indésirables suite à la prise du substitut salivaire BioXtra®.

2.3.17 Viscosité de la salive

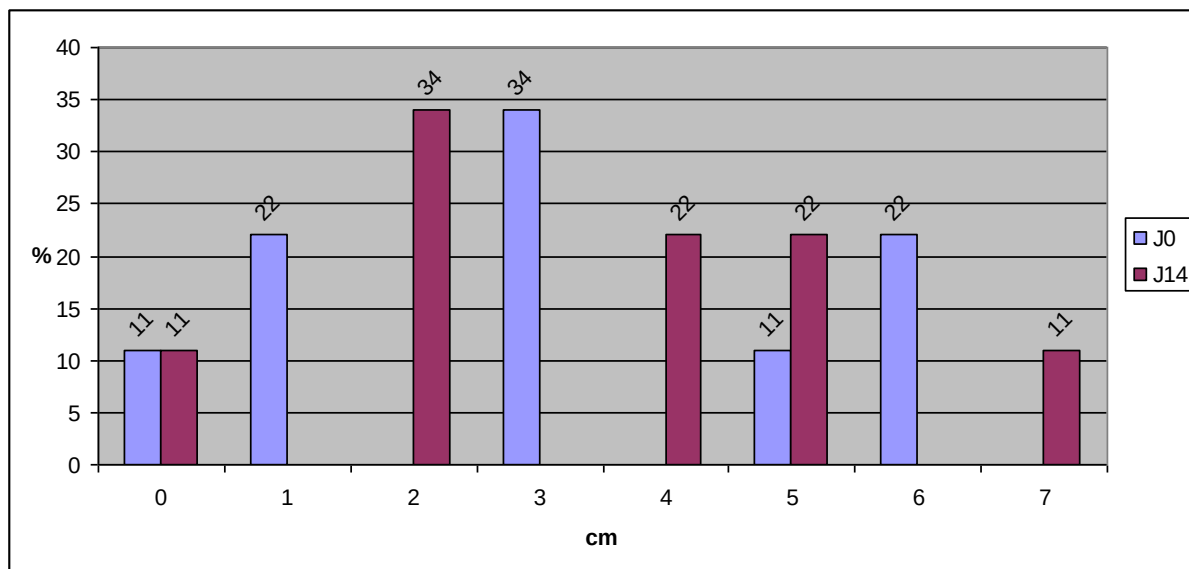


Figure 49 – Mesure en centimètres de la viscosité de la salive (n=9)

La moyenne de la viscosité salivaire en cm par patient est 3,1 à J0 et 3,4 à J14 et l'écart-type est 2,2.

2.3.18 Pouvoir tampon de la salive

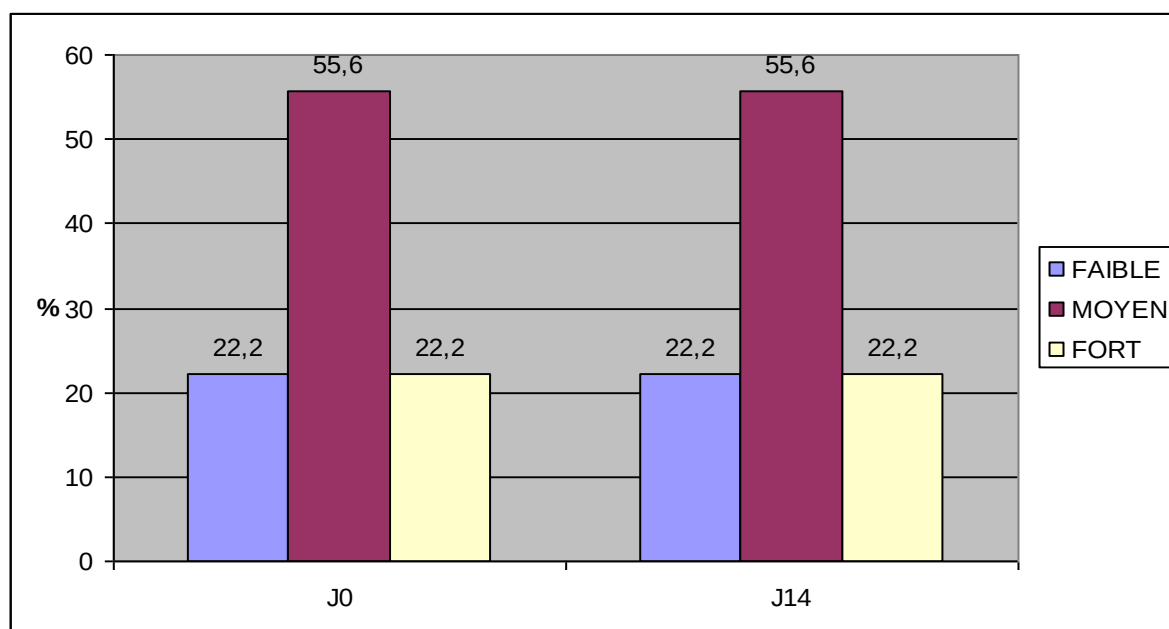


Figure 50 – Répartition des patients en fonction du pouvoir tampon à J0 (n=9)

Le pouvoir tampon n'est pas modifié avec BioXtra® : il est faible pour 2 patients, fort pour 2 autres et moyen pour les 5 derniers.

2.3.19 Débit salivaire

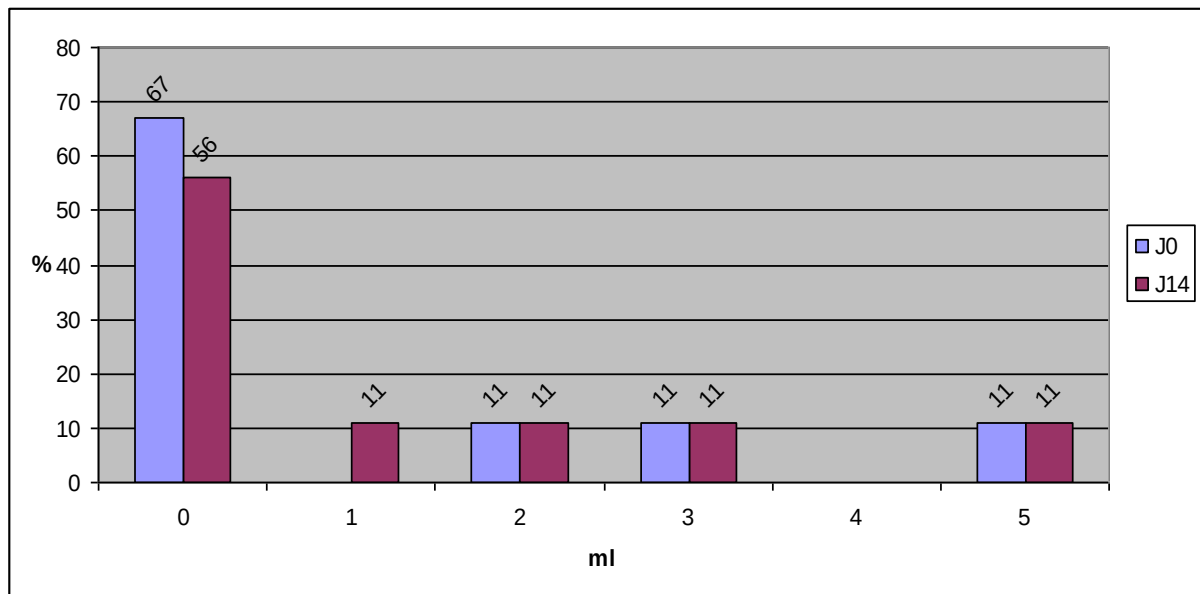


Figure 51 – Mesure en millilitres du débit salivaire (n=9)

La moyenne du débit salivaire en millilitres par patient est 1,1 à J0 et 1,2 à J14 et l'écart-type est 1,8.

2.3.20 Efficacité de BioXtra®

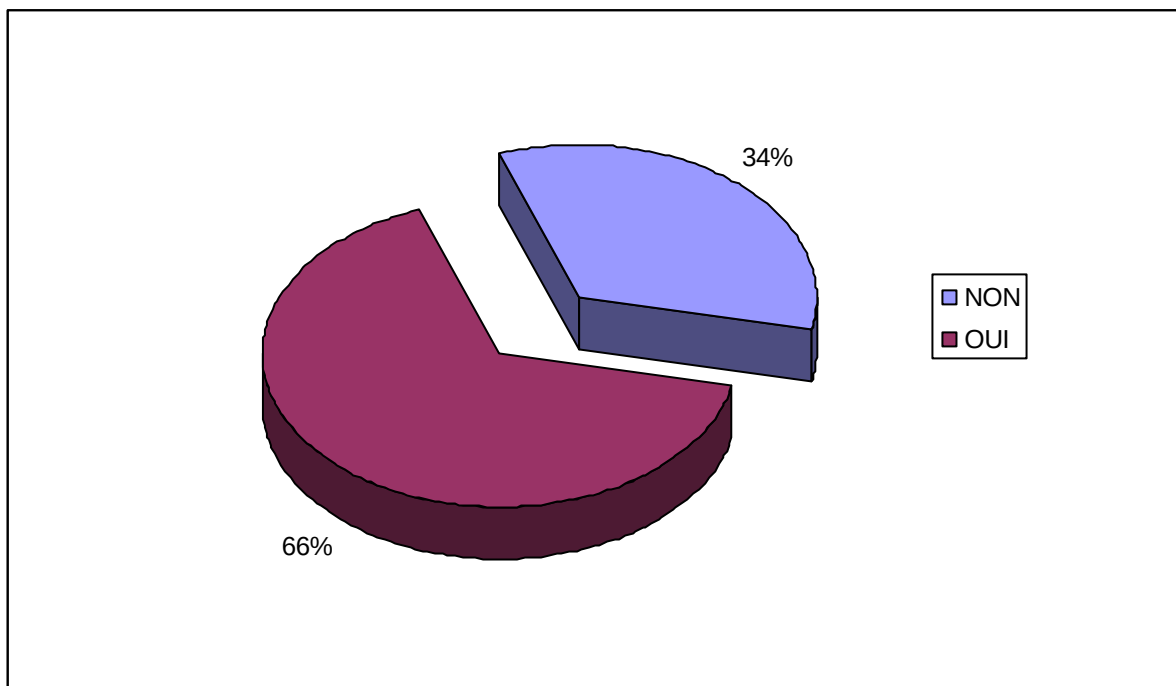


Figure 52 – Pourcentage de patients trouvant le produit BioXtra® efficace (n=9)

Deux tiers des patients sont satisfaits de l'utilisation de BioXtra®.

2.3.21 Poursuite de l'utilisation de BioXtra®

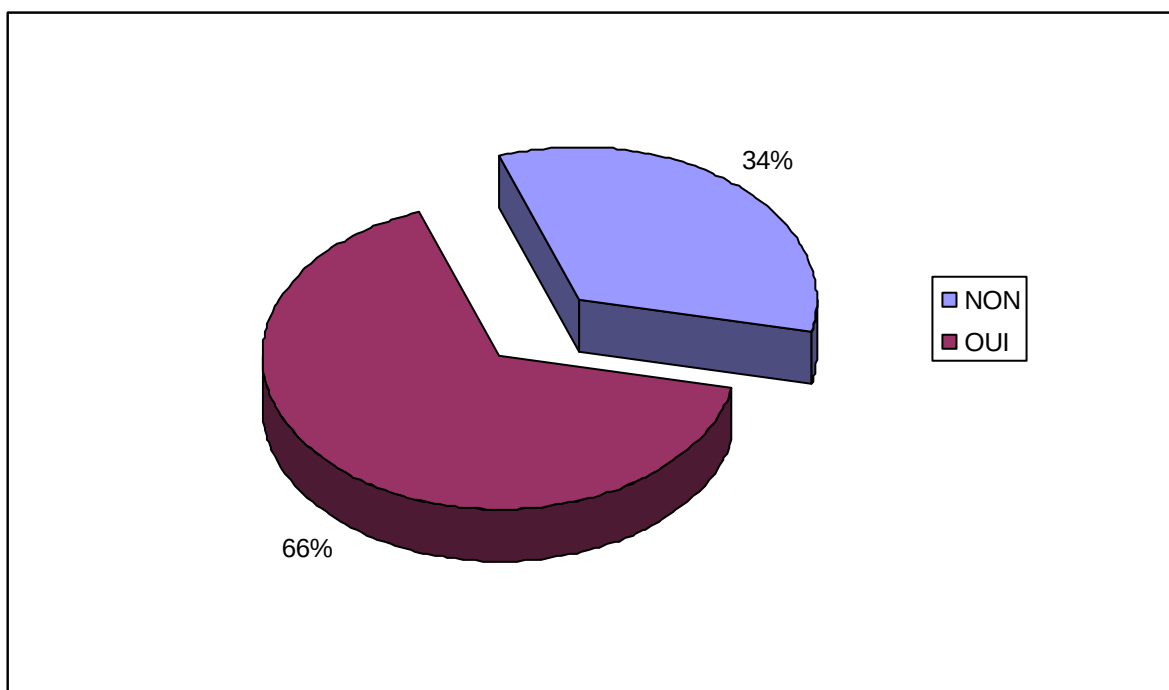


Figure 53 – Pourcentage de patients souhaitant continuer BioXtra® (n=9)

Ce sont ces mêmes patients qui ont souhaité poursuivre ce traitement.

CRITERES ETUDIES	AVANT	APRES
Sensation de sècheresse buccale (en moyenne EVA)	7,7	6
Difficultés de mastication (en moyenne EVA)	6,8	6,4
Difficultés de déglutition (en moyenne EVA)	7,1	6,4
Difficultés d'élocution (en moyenne EVA)	4,7	4,4
Modification du goût (en moyenne EVA)	4,2	3,8
Sensations de brûlures buccales (en %)	44,4	22,2
Viscosité (en cm par patient)	3,1	3,4
Pouvoir tampon faible (en %)	22,2	22,2
Pouvoir tampon fort (en %)	22,2	22,2
Débit (en mL par patient)	1,1	1,2

Tableau 5 : Résultats des principaux critères étudiés pour BioXtra®

3) Discussion

3.1 Analyse des résultats

3.1.1 Relation traitement et sensation de sécheresse buccale

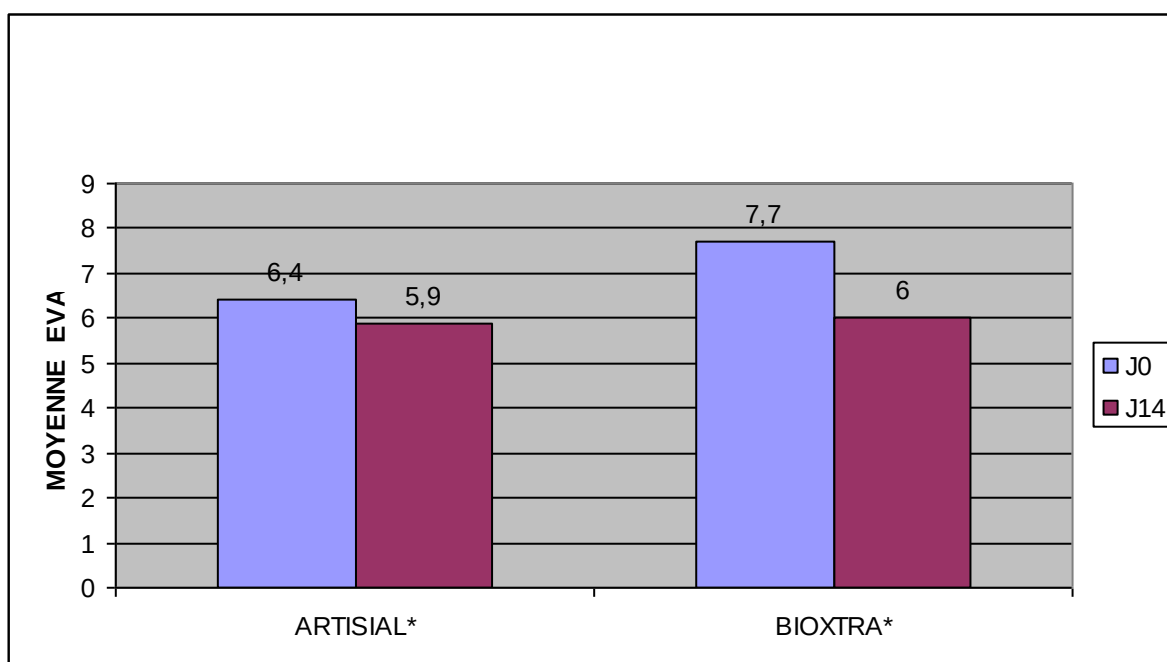


Figure 54 – Moyenne EVA de la sensation de sécheresse buccale

Nous constatons que pour la sensation de bouche sèche, l'efficacité est meilleure avec BioXtra®.

Cependant, quel que soit le produit testé, la valeur EVA la plus faible recensée à J0 est 5, contre 3 à la fin de l'étude.

Notons également qu'un tiers des patients ayant utilisé BioXtra® ont une EVA ≤ 4 à J14.

3.1.2 Relation traitement et fonctions de mastication, de déglutition et d'élocution

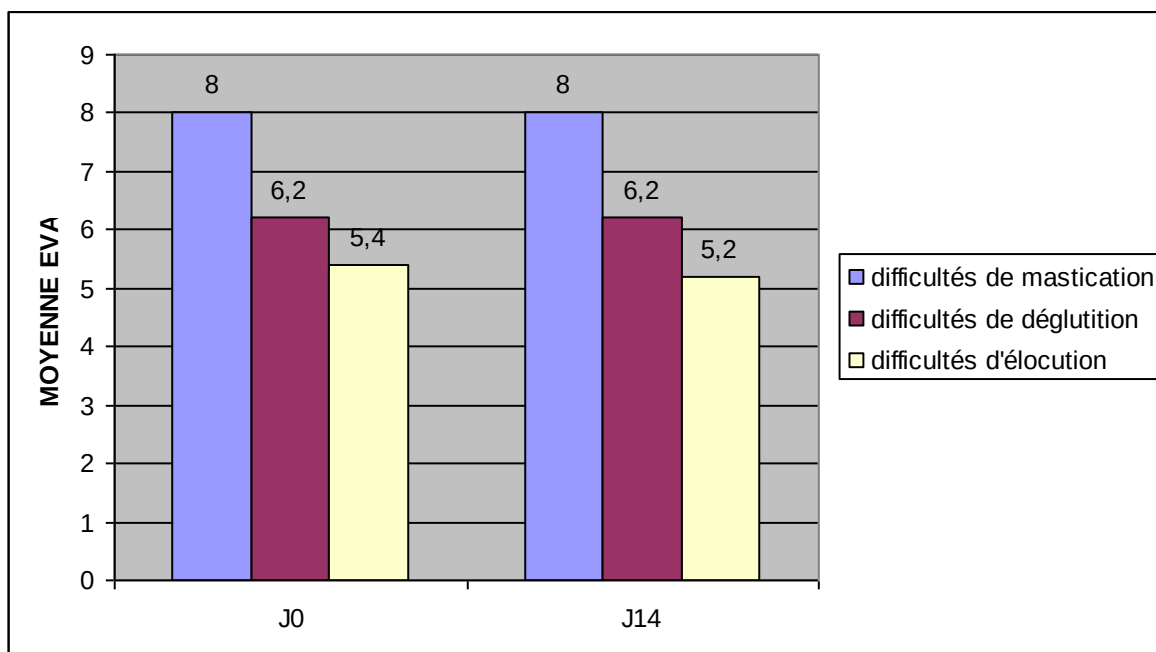


Figure 55 – Moyenne EVA des difficultés de mastication, de déglutition et d'élocution avec Artisial®

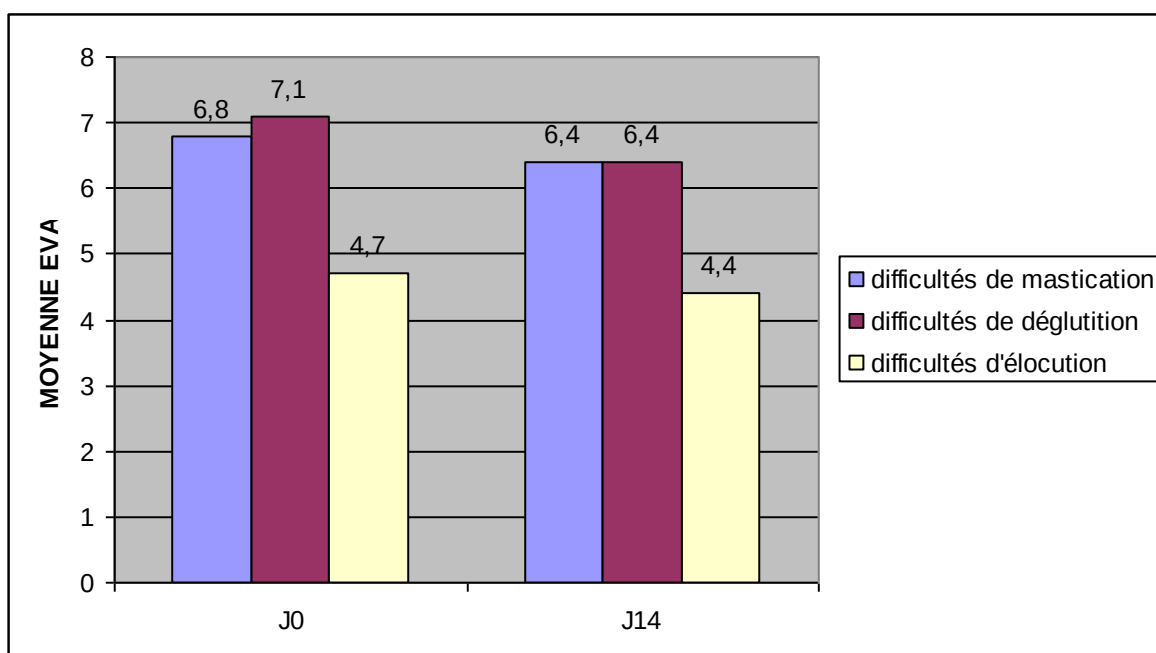


Figure 56 – Moyenne EVA des difficultés de mastication, de déglutition et d'élocution avec BioXtra®

Même si les moyennes EVA restent peu modifiées lors de l'étude, nous observons que pour les difficultés à mastiquer, 5 patients ont une $EVA \leq 5$ à J14, et seulement 3 patients à J0.

Pour les difficultés à déglutir, le nombre de patients avec une EVA à 10 à la fin de l'étude est réduit de moitié (22,2% à J0, contre 11,1% à J14).

Quant aux difficultés d'élocution, elles diminuent dans les deux groupes au cours des 14 jours, passant d'une moyenne EVA de 5,4 (J0) à 5,2 (J14) avec Artisial[®] et de 4,7 (J0) à 4,4 (J14) avec BioXtra[®]. L'efficacité semble meilleure là encore avec BioXtra[®], au vu de l'augmentation d'un tiers du nombre de patients ayant une EVA à 1, entre J0 et J14.

3.1.3 Relation traitement et modification du goût

En ce qui concerne le goût des aliments, la tendance est identique à ci-dessus : aucune modification avec Artisial[®] et une légère amélioration avec BioXtra[®].

3.1.4 Relation traitement et sensations de brûlures buccales

Quel que soit le produit utilisé, nous observons une nette amélioration des sensations de brûlures buccales.

Le patient du groupe d'Artisial[®], qui souffrait de brûlures au début de l'étude, ne s'en plaint plus à J14, et pour les 4 patients qui en ressentaient dans le groupe de BioXtra[®], leur nombre est réduit de moitié après les 14 jours d'étude.

3.1.5 Relation traitement et sensation de mauvais goût

Le seul patient s'étant plaint d'un mauvais goût dans la bouche lors de la première visite fait partie du groupe testant Artisial® et nous a décrit une amélioration au second rendez-vous.

3.1.6 Relation traitement et rétention des prothèses dentaires

Sur 9 patients portant des prothèses dentaires partielles ou totales, seulement 2 pensent que leur rétention est altérée à cause de la sécheresse buccale (1 dans chaque groupe), et ne constatent aucune modification après l'utilisation d'Artisial® ou de BioXtra®.

Cependant, il paraît difficile d'affirmer que seule cette sécheresse est la cause du manque de rétention des prothèses.

3.1.7 Relation traitement et période d'utilité des produits

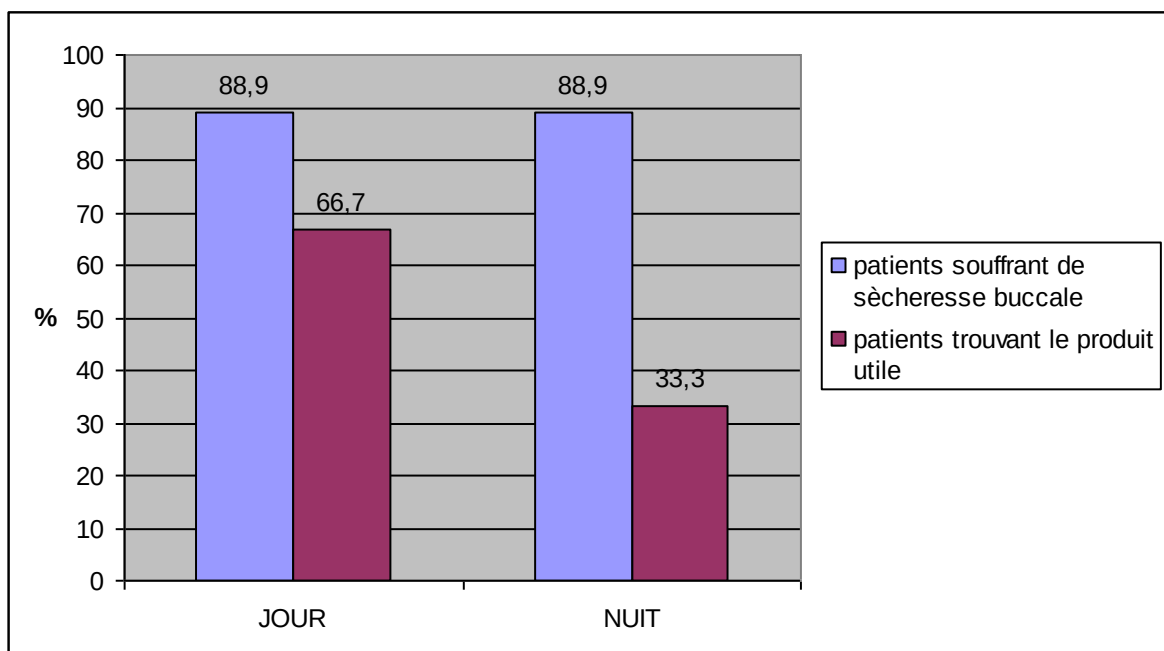


Figure 57 – Périodes d'utilité d'Artisial®

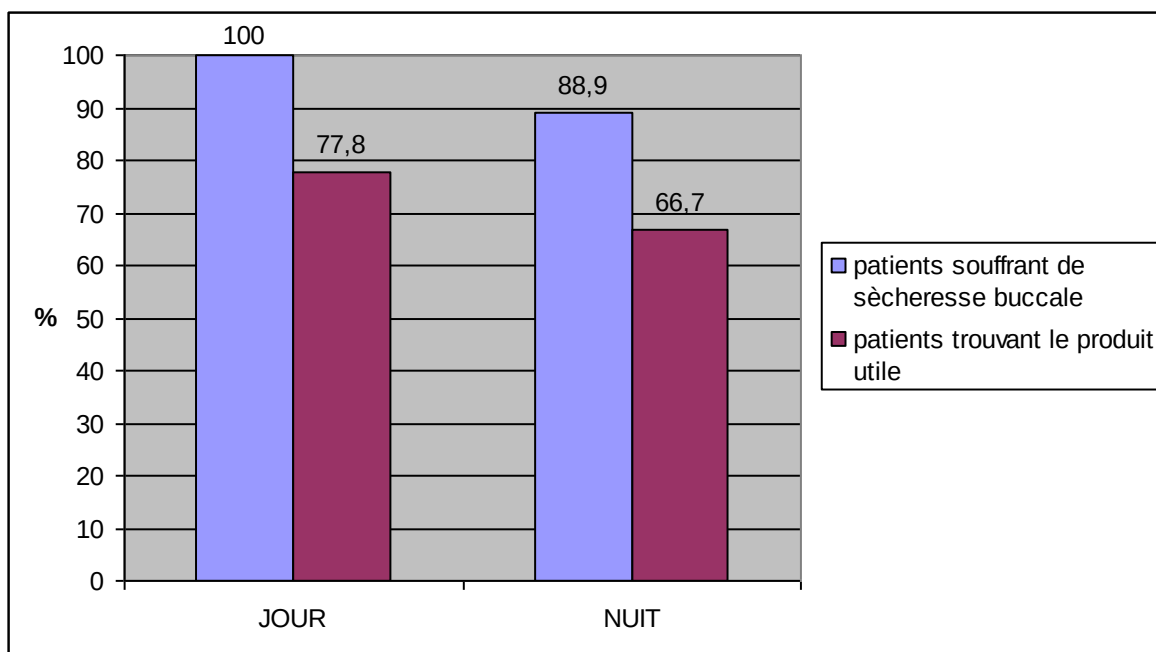


Figure 58 – Périodes d'utilité de BioXtra®

Dans le groupe d'Artisial®, 88,9% des patients souffrent de sècheresse buccale le jour et de même la nuit ; 66,7% trouvent le produit utile en journée, contre seulement 33,3% la nuit.

Dans le groupe de BioXtra®, tous les patients souffrent de bouche sèche le jour et 88,9% la nuit : 77,8% en sont satisfaits la journée et 66,7% la nuit.

Nous constatons ainsi que l'utilité des produits en journée est la même, en revanche, la nuit, BioXtra® s'avère plus efficace.

3.1.8 Relation traitement et fréquentation des patients

4 patients ont prétendus fréquenter moins de personnes qu'auparavant depuis leur sècheresse buccale et les produits proposés n'ont pas modifié cette tendance.

Néanmoins, la xérostomie est apparue suite à un cancer et à son traitement par radiothérapie alliant fatigue, dépression pour certains, difficulté à s'exprimer pour d'autres (en particulier après une laryngectomie)...

Il s'avère de ce fait impossible d'identifier un facteur plus qu'un autre responsable de l'isolement social du patient.

3.1.9 Relation traitement et effets secondaires

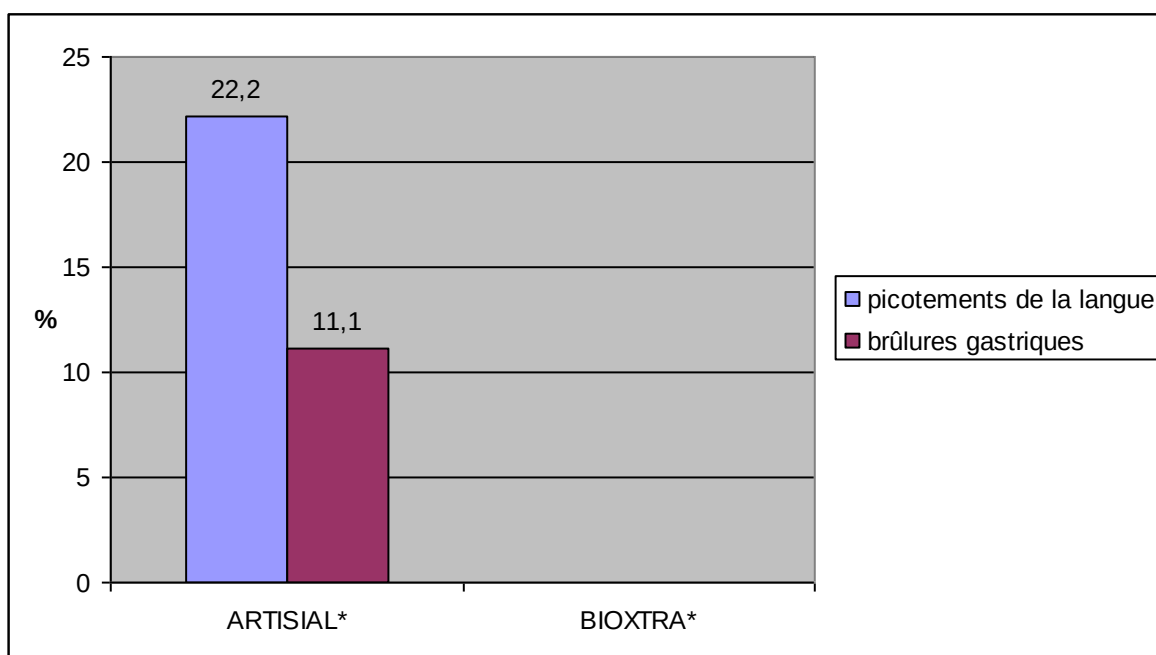


Figure 59 – Effets secondaires des produits testés

Alors que des picotements et des brûlures gastriques ont été décrits avec l'utilisation d'Artisial®, aucun effet indésirable n'est relaté par les patients ayant testé BioXtra®.

3.1.10 Relation traitement et viscosité de la salive

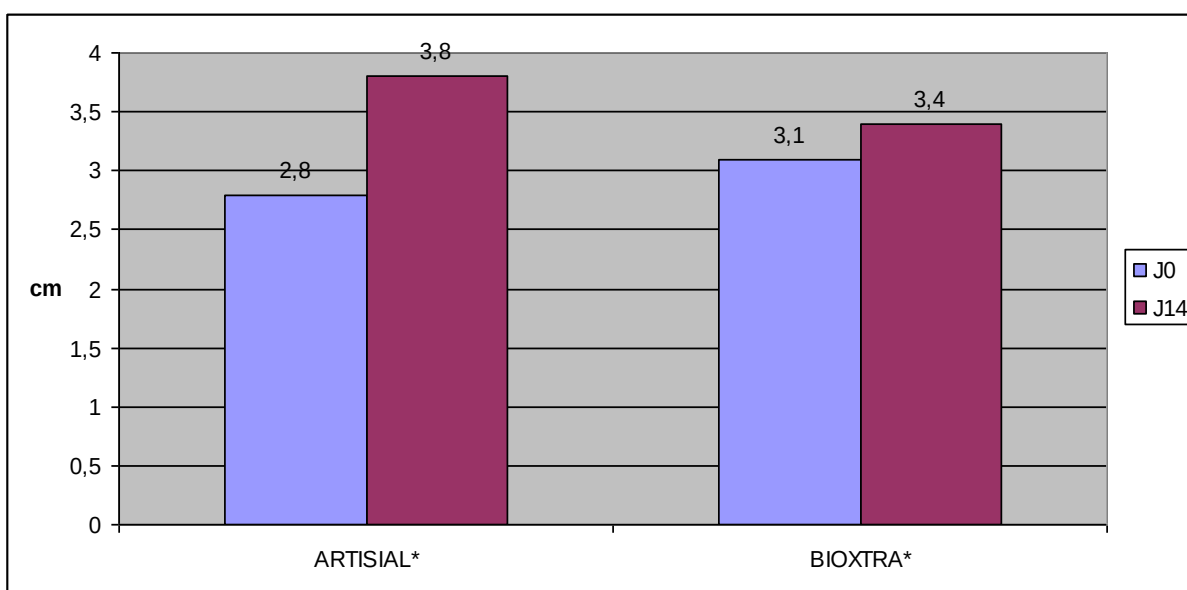


Figure 60 – Moyenne en cm par patient de la viscosité salivaire

La viscosité salivaire est augmentée avec les deux produits. Toutefois, nous constatons une plus forte augmentation avec Artisial®.

En effet, aucun patient de ce groupe n'avait une viscosité supérieure à 5 cm à J0, alors que 2 d'entre eux ont une viscosité qui atteint 8 cm à J14.

3.1.11 Relation traitement et pouvoir tampon de la salive

Avec Artisial®, le pouvoir tampon diminue légèrement, tandis qu'il ne subit aucune modification avec BioXtra®.

3.1.12 Relation traitement et débit salivaire

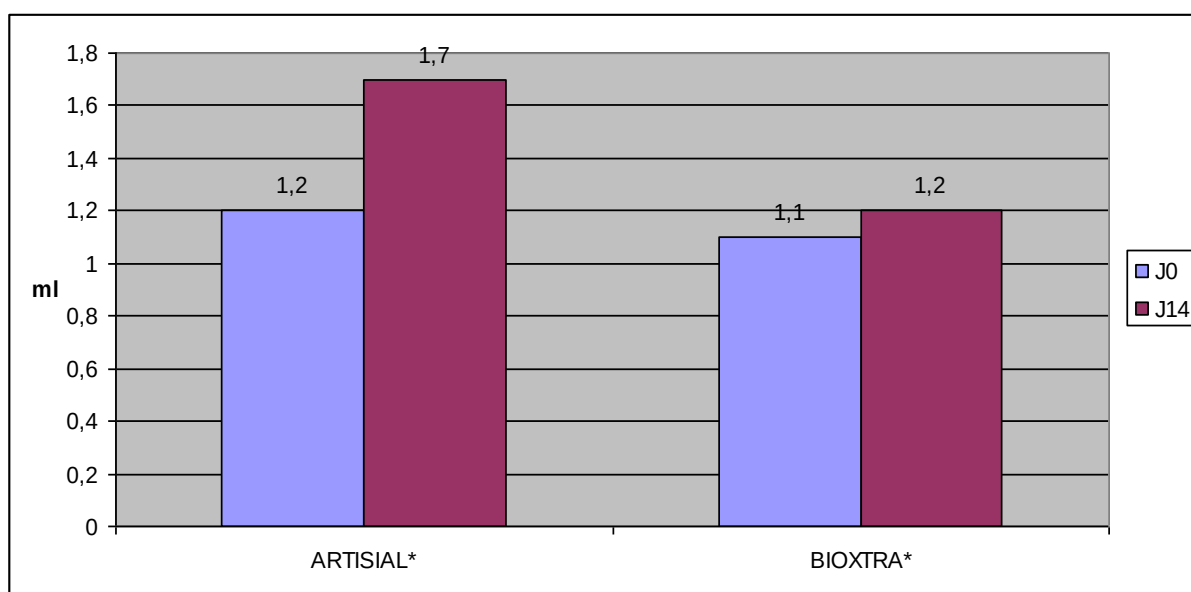


Figure 61 – Moyenne en mL par patient du débit salivaire

Nous remarquons que le débit salivaire est légèrement modifié après l'utilisation des produits, en particulier avec l'Artisial®.

Notons qu'il n'y a aucun patient ayant un débit salivaire au-delà de 7 mL à J0, tandis que nous avons un patient à 9 ml à J14.

3.1.13 Relation traitement et efficacité des produits

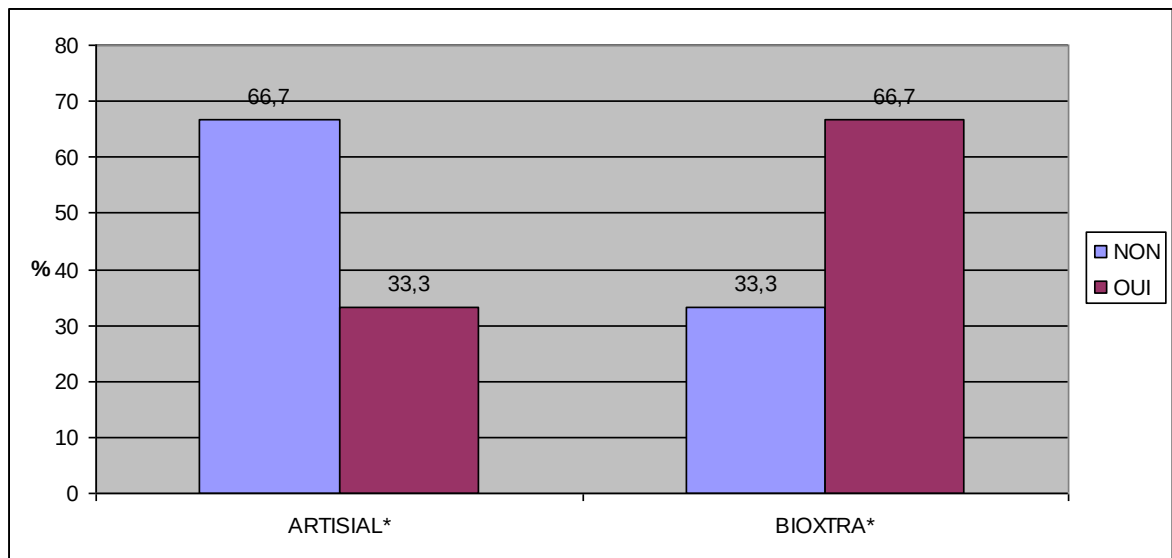


Figure 62 – Efficacité des produits

Seulement 33,3% des patients ont été convaincus de l'efficacité d'Artisial[®], contre 66,7% avec BioXtra[®].

Ce sont d'ailleurs ces mêmes patients qui ont souhaité continuer l'utilisation des produits.

3.2 Analyse des biais

3.2.1 Biais de recrutement

Notre étude s'est déroulée au Centre de Soins Dentaires de Nantes, le mardi après-midi, de novembre 2008 à février 2009, en secteur D lors de la vacation de prothèse maxillo-faciale (PMF) pour 17 de nos 18 patients.

Ces 17 patients ont subi une radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures, ce qui nous amène à dire que notre échantillon de patients n'était donc pas représentatif de toutes les principales causes d'hyposialie.

Par ailleurs, nous avons reçu une grande majorité d'hommes (4 femmes seulement pour 14 consultants homme) avec une moyenne d'âge relativement élevée (62.5 ans).

La taille de notre échantillon (n) est, de plus, trop petite pour confirmer nos hypothèses ; en effet, la précision s'améliore indéfiniment lorsque la taille de l'échantillon augmente.

3.2.2 Biais des questionnaires

Pour la conception du questionnaire, un maximum de questions dites fermées a été sélectionné : le patient n'ayant le choix qu'entre les réponses « oui » ou « non ».

Cependant, nous avons noté une grande part de subjectivité lors des questions nécessitant l'utilisation de l'échelle visuelle analogique (EVA).

Les réponses semblent dépendre de l'état psychologique des patients, de leur parcours et des difficultés rencontrés pendant leur traitement. En effet, ces patients reçoivent déjà de nombreuses thérapies et sont fatigués du grand nombre de consultations médicales qu'ils subissent leur nécessitant d'ailleurs souvent beaucoup de kilomètres à effectuer.

C'est pourquoi, inclure ces patients dans notre étude devait se faire sans leur créer de contraintes supplémentaires : nous avons donc choisi des patients en cours de soins, afin de ne pas les faire se déplacer uniquement pour l'étude.

De plus, nous avons constaté que certaines questions de notre étude se sont avérées inutiles. Demander aux patients si la sécheresse buccale altérerait la rétention de leurs prothèses est difficilement interprétable. En effet, les patients sont appareillés le plus souvent suite à leur radiothérapie cervico-faciale, c'est-à-dire lorsque leur sécrétion salivaire est déjà diminuée, et il est donc impossible de savoir si le manque de rétention est dû à la sécheresse buccale ou autre.

De même, lorsque nous demandions aux patients s'ils fréquentaient moins de personnes qu'auparavant à cause de leur sécheresse buccale, ils ne pouvaient nous répondre. Il est vrai que d'autres facteurs responsables de leur isolement social sont apparus simultanément à leur sensation de bouche sèche : une fatigue due à leurs traitements, une dépression pour certains, des difficultés à s'exprimer pour d'autres...

Certains patients nous ont également avoué ne sortir que rarement déjeuner ou dîner à l'extérieur du fait de leur lenteur et surtout de leur incommodité à manger tous les aliments.

Nous leur posons ensuite la même question après l'utilisation du substitut salivaire, c'est-à-dire deux semaines après le questionnaire initial, comme s'ils pouvaient, en quinze jours, fréquenter soudainement plus de personnes... Peut-être aurait-il été intéressant de prolonger l'étude ?

Par ailleurs, évaluer les difficultés d'élocution à cause de la sécheresse buccale s'est avéré inexploitable pour certains patients. En effet, quelques uns ont subi une laryngectomie et leur gêne à s'exprimer n'est pas due à leur bouche sèche, mais à leur intervention chirurgicale.

3.2.3 Biais d'interprétation

Lors de l'analyse descriptive, un résultat nous a paru étrange.

Les sensations de brûlures buccales semblent améliorées avec l'utilisation d'Artisial[®], cependant, les effets secondaires constatés lors de l'étude sont des picotements de la langue et des brûlures gastriques qui n'apparaissent qu'avec ce produit et chez un tiers des patients tout de même...

CONCLUSION DE L'ETUDE

Globalement, quel que soit le produit testé, nous constatons une tendance à la diminution des signes cliniques de l'hyposialie.

Toutefois, nous pouvons remarquer que les améliorations concernant les sensations de sécheresse et de brûlures buccales s'avèrent les plus marquées, en particulier pour BioXtra[®].

En ce qui concerne les périodes d'utilité des produits, ils seraient tous les deux plus utiles le jour que la nuit, mais nous remarquons que BioXtra[®] présenterait plus d'intérêt qu'Artisial[®] la nuit.

5 patients nous ont d'ailleurs relaté qu'en utilisant BioXtra[®] le soir au coucher, ils ne se réveillaient presque plus pour boire et l'un d'entre eux nous a même décrit la disparition de ses grincements de dents nocturnes, grâce à un sommeil plus profond...

Cependant quelques inconvénients de ces produits nous ont été décrit, comme une efficacité trop brève, un goût trop sucré (provoquant une sensation de soif) pour le BioXtra[®] ou un encombrement trop important du flacon pour l'Artisial[®] (rendant difficile son transport).

CONCLUSION

La salive a un rôle irremplaçable dans la cavité buccale, puisqu'elle assure l'hydratation, la lubrification de la bouche et constitue une protection face aux agressions physiques et chimiques. Elle aide à la mastication, déglutition, digestion, ainsi qu'à la phonation. De plus, la salive maintient l'équilibre de la flore orale et son activité bactéricide est une propriété innée.

C'est la sécrétion moindre de ce fluide, à savoir l'hyposalivation, qui montre toute son importance physiologique.

Par conséquent, la qualité de vie et la vie sociale des patients atteints d'hyposialie sont considérablement entravées.

Multiplés sont les traitements existants, mais rares sont les résultats d'études prônant l'efficacité d'un produit par rapport à un autre.

Notre étude clinique révélerait quant à elle, que les substituts salivaires testés, BioXtra[®] et Artisial[®], semblent avoir une efficacité sur les sensations de sécheresse ou de brûlures buccales des patients, mais ne procurer que peu d'amélioration des caractères physico-chimiques de la salive, comme la viscosité, le pouvoir tampon ou le débit.

Cependant, les résultats sont difficilement interprétables, car il s'agit souvent de constatations subjectives. La seule certitude est que 6 patients ont voulu poursuivre l'utilisation de BioXtra[®], contre 3 pour Artisial[®].

Idéalement, il serait intéressant de poursuivre cette étude sur un échantillon de patients plus important et sur une plus longue durée, puis de préciser ces résultats grâce à une analyse statistique comparative.

De plus, les produits pourraient être testés contre un pulvérisateur d'eau, afin de déterminer leur efficacité réelle, ou utilisés successivement par chaque patient avec un laps de temps plus ou moins long entre chaque protocole.

Peu de salives artificielles sont sur le marché, n'améliorant que très modestement le quotidien de ce type de patients et peu d'études leur sont consacrées corroborant nos résultats. Toutefois, nous n'avons pas testé tous les substituts salivaires et on peut raisonnablement penser que les laboratoires pharmaceutiques pourront à l'avenir tenter de promouvoir de nouvelles molécules sialogogues.

Ne perdons cependant pas de vue qu'il demeure primordial de prévenir les conséquences des traitements anti-cancéreux par des moyens simples, tels que les gouttières de protection plombées ou autres, plutôt que d'espérer traiter une hyposialie, voire une asialie.

ANNEXES

ANNEXE 1

PROTOCOLE ETUDE CLINIQUE COMPARATIVE DE DEUX SALIVES ARTIFICIELLES : BIOXTRA® vs ARTISIAL®

OBJECTIF : comparer deux substituts salivaires : BIOXTRA® et ARTISIAL®
chez des patients atteints d'hyposialie.

MATERIELS ET METHODES :

Patients :

- ➔ âge moyen
- ➔ sexe
- ➔ nombre de sujets

Critères d'inclusion:

- Patient souffrant d'hyposialie : débit salivaire stimulé ≤ 7 mL en 10 minutes
- Patient suivis au Centre de Soins Dentaires du CHU de Nantes
- Patient ayant lu, signé et compris un consentement éclairé

Critères d'exclusion :

- Patient ayant un débit salivaire stimulé > 7 mL en 10 minutes
- Fumeur
- Patient utilisant déjà un substitut salivaire (autre que de l'eau minérale) ou ayant utilisé un substitut salivaire moins de 2 mois avant l'étude

Matériel :

- ➔ BIOXTRA[®] : gel humectant
- ➔ ARTISIAL[®] : spray humidifiant

Méthode :

- ➔ 2 groupes :
 - BIOXTRA[®] (gel humectant) pendant 2 semaines
 - ARTISIAL[®] (spray humidifiant) pendant 2 semaines

Applications autant de fois que nécessaire.

- ➔ Avant chaque étude (J0) : - consentement éclairé
 - questionnaire « initial »
 - examen clinique

- ➔ Après chaque étude (J14) : - questionnaire « terminal »
 - examen clinique

ANNEXE 2



CENTRE DE SOINS ET DE
CONSULTATIONS DENTAIRES
HOTEL DIEU
NANTES

CONSENTEMENT ECLAIRE

Madame, Monsieur,

Vous souffrez d'hyposialie, c'est-à-dire d'une diminution de sécrétion salivaire, qui peut être due à différents facteurs :

- radiothérapie de la sphère ORL
- médicaments sialoprives (antidépresseurs, anticholinergiques...)
- syndrome de Gougerot- Sjögren
- diabète
- autres causes médicales de xérostomie...

Lors de votre consultation au Centre de Soins Dentaires de Nantes, vous avez accepté de tester une salive artificielle.

Le but de ce document est de vous informer et de nous assurer que vous avez bien compris les étapes, l'objectif et les risques de ce traitement.

LES ETAPES :

a) Questionnaire initial

Il vous sera demandé de répondre à un bref questionnaire lors de votre première consultation. Ce dernier est destiné à essayer de mesurer votre « qualité de vie ».

b) Examen clinique initial

Après le questionnaire initial, le praticien vous examinera et effectuera différentes mesures (débit salivaire, viscosité...).

c) Traitement

Une salive artificielle, soit Bioextra[®], soit Artisial[®], vous sera fournie. Il vous conviendra d'utiliser correctement ce traitement sur une période de 2 semaines (nombre de pulvérisations par jour « à la demande »).

d) Questionnaire terminal

A la suite de cette période, vous répondrez de nouveau à un bref questionnaire afin de mesurer l'amélioration ou non de votre « qualité de vie ».

e) Examen clinique terminal

Après ce questionnaire, le praticien effectuera le même examen clinique que pratiqué initialement.

f) Assiduité

Pour parvenir à un résultat optimal, il vous sera demandé de respecter les rendez-vous fixés.

L'OBJECTIF :

L'objectif de cette étude clinique est de comparer deux substituts salivaires : BIOXTRA[®] et ARTISIAL[®] chez des patients atteints d'hyposialie.

LES RISQUES :

La seule contre-indication connue aux traitements employés est l'allergie à l'un de leurs constituants.

Pour l'Artisial[®], de rares effets indésirables sont possibles comme des picotements de la muqueuse buccale ou des troubles gastro-intestinaux (nausées).

Ces symptômes cessent à l'arrêt du traitement, qui sera immédiat.

Je soussigné, déclare par la présente avoir été informé des étapes, de l'objectif et des risques du traitement proposé et que mon accord est libre.

A

Le

Signature du patient :

ANNEXE 3

Questionnaire initial

➔ Réponses sur une échelle de 0 à 10 : échelle visuelle analogique (EVA)

- A combien estimez-vous votre sensation de sècheresse buccale ?
(0 : pas de sècheresse /10 : sècheresse très importante)

- A cause de votre sècheresse buccale, à combien estimez-vous vos difficultés à : - mastiquer ? (0 : pas de difficulté/ 10 : difficultés sévères)
 - déglutir ?
 - parler ?

- A combien estimez-vous votre modification du goût ?
(0 : pas de modification/ 10 : modifications très importantes)

➔ Réponses par oui ou non :

- Avez-vous déjà été traité par radiothérapie au niveau de la sphère ORL ?
- Avez-vous ou avez-vous eu des maladies particulières ?
- Prenez-vous des médicaments régulièrement ? si oui, lesquels ?
- Avez-vous des sensations de brûlures dans votre bouche ?
- Souffrez-vous de votre sècheresse buccale le jour ?
la nuit ?
- Est-elle pire le jour que la nuit ?
- Avez-vous un mauvais goût dans la bouche ?
- Si vous portez des prothèses dentaires, leur rétention est-elle altérée par la sècheresse buccale ?
- Fréquentez-vous moins de personnes à cause de votre bouche sèche ?
- Avez-vous déjà utilisé des substituts salivaires ?
- Si oui, lesquels ? étaient-ils efficaces ?

Questionnaire terminal

➔ Réponses sur une échelle de 0 à 10 : échelle visuelle analogique (EVA)

- A combien estimez-vous votre sensation de sècheresse buccale ?
(0 : pas de sècheresse /10 : sècheresse très importante)
- A cause de votre sècheresse buccale, à combien estimez-vous vos difficultés à : - mastiquer ? (0 : pas de difficulté/ 10 : difficultés sévères)
 - déglutir ?
 - parler ?
- A combien estimez-vous votre modification du goût ?
(0 : pas de modification/ 10 : modifications très importantes)

➔ Réponses par oui ou non :

- Avez-vous toujours des sensations de brûlures dans votre bouche ?
- Le produit testé était-il utile le jour ?
- _____ la nuit ?
- Etait-il plus utile le jour que la nuit ?
- A-t-il amélioré votre mauvais goût dans la bouche ?
- A-t-il amélioré la rétention de votre prothèse dentaire ?
- Fréquentez-vous plus de personnes qu'avant ?
- Avez-vous observé des effets secondaires ?
- Si oui, lesquels ?
- Le produit testé vous a-t-il semblé efficace ?
- Voulez-vous le continuer ?

ANNEXE 4

Examen clinique

- viscosité : mesure du film salivaire entre le pouce et l'index (en cm)

- débit salivaire : . matériel : gobelet gradué
chewing-gum à la paraffine
minuteur
 - ➔ Après avoir dégluti, le patient mâche le chewing-gum sans goût pendant 1 minute

 - ➔ le patient laisse ensuite couler sa salive stimulée dans le gobelet durant 10 minutes

 - ➔ la lecture directe sur les graduations du gobelet donne l'estimation

- pouvoir tampon : . matériel : gobelet gradué
chewing-gum à la paraffine
minuteur
pipette
charte de résultats
bandelette CRT[®] buffer (Vivadent)

➔ Après le prélèvement salivaire préalablement effectué
et à l'aide de la pipette, on place une goutte de salive
sur l'extrémité active de la bandelette CRT® buffer
(elle supporte un acide et un indicateur de pH)

➔ Après 5 minutes, on compare la couleur de
l'extrémité de la bandelette avec la charte :

- bleu : pouvoir tampon élevé donc risque carieux faible

- jaune : pouvoir tampon faible donc risque carieux
élevé

- vert : pouvoir tampon moyen

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANAGNOSTOU F, SAWAF H et OUHAYOUN JP.

Introduction à l'odontologie gériatrique.

Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23431 A¹⁰, 2000, 4.

2. ARPINS, KANDELMAN D et LALONDE B.

La xérostomie chez les personnes âgées.

J Dent 2005;**42**:263-271.

3. ATKINSON JC et WU AJ.

Salivary gland dysfunction : causes, symptoms, treatment.

J Am Dent Assoc 1994;**125**:409-416.

4. AXELL T.

The oral mucosa as a mirror of general health or disease.

J Dent Res 1992;**100**: 9-16.

5. AZERAD J.

Physiologie de la manducation.

Paris : Masson, 1992.

6. BARRELIER P, GERY B et GRANON C.

Indications thérapeutiques dans les cancers de la cavité buccale.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22065 G¹⁰, 1999, 6.

7. BEN SLAMA L et DJEMIL M.

La pilocarpine.

Stomatol Chir Maxillofac 2003;**104**:245-247.

8. BONNEFOY C.

Les xérostomies: approche clinique et thérapeutique.

Actual Odontostomatol (Paris) 1994;**185**: 91-105.

9. CASAMAJOR P.

Un traitement original de l'hyposialie: Salive +[®].

Tonus 1988;**124**:13-14.

10. COUDERT JL, LAIR JM, METROP D et coll.

Xérostomie due aux médicaments sialoprives.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie et Odontologie, 22057 B¹⁰, 1992, 3.

11. COUDERT JL et PARRET J.

Les troubles salivaires sécrétoires.

Inf Dent 1983;**6**:469-474.

12. DADOUNE JP, HADJIISKY P, SIFFROI JP et coll.

Histologie. 2^e ed.

Paris : Médecine-science Flammarion, 2000:191-193.

13. DANIELS TE et FOX PC.

Salivary and oral components of Sjögren's syndrome.
Rheum Dis Clin North Am 1992;**18**:571-589.

14. DAUPHIN S.

Understanding Sjögren's syndrome.
New York : Pixel Press, 1993.

15. DECHAUME M, GRELLET M, LAUDENBACH P et coll.

Précis de stomatologie. 5^e ed.
Paris : Masson, 1980.

16. DUMBRIGUE HB, SANDOW PL, NGUYEN KHT et coll.

Salivary epidermal growth factor levels decrease in patients receiving radiation therapy to the head and neck.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;**89**:710-716.

17. EPSTEIN JB, BURCHELL JL, EMERTON S et coll.

A clinical trial of bethanechol in patients with xerostomia after radiation therapy.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;**77**:610-614.

18. ESCANDE JP.

Syndrome de Gougerot-Sjögren.
Paris : Expansion Scientifique Française, 1970.

19. FERRAN P, ALBIN H et MIQUEL JL.

A propos des hyposialies médicamenteuses chez le patient âgé.
Chir Dent Fr 1997;**402**:95-97.

20. FIELD EA, LONGMAN LP, BUCKNALL R et coll.

The establishment of a xerostomia clinic: a prospective study.
Br J Oral Maxillofac Surg 1997;**35**:96-103.

21. GREENSPAN D.

Management of salivary dysfunction.
NCI Monogr 1990;**9**:159-161.

22. JACOB RFK.

Management of xerostomia in the irradiated patient.
Clin Plast Surg 1993;**20**:507-516.

23. JACQUEMART P et ALLAIN F.

Alvéolite et bouches sèches.
Inf Dent 1998;**80**:1343.

24. KAMINA P.

Tête et cou : muscles, vaisseaux, nerfs et viscères. Tome 1. Volume 10.
Paris : Maloine, 1996.

25. KUSLER DL et RAMBUR BA.

Treatment for radiation-induced xerostomia.
Cancer Nurs 1992;**15**:191-195.

26. LASKARIS G.

Atlas des maladies buccales.
Paris : Médecine-science Flammarion, 1989.

27. LAUDENBACH P.

Glandes salivaires: notions fondamentales et exploration des glandes salivaires.
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 22057 A¹⁰, 1987a,7.

28. LAUDENBACH P.

Glandes salivaires: syndromes salivaires.
Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22057 B¹⁰, 1987b,7.

29. LESLIE MD et DISCHE S.

Parotid gland function following accelerated and conventionally fractioned radiotherapy.
Radiother Oncol 1991;**22**:133-139.

30. LESLIE MD et DISCHE S.

The early changes in salivary gland function during and after radiotherapy given for head and neck cancer.
Radiother Oncol 1994;**30**:26-36.

31. LEVINE MJ, AGUIRRE A, HATTON MN et coll.

Artificial salivas: present and future.
J Dent Res 1987;**66**:693-698.

32. LEZY JP et PRINC G.

Pathologie maxillo-faciale et stomatologie. 3^e ed.
Paris : Masson, 2004.

33. LOTY S, LOTY C et HUE O.

Les substituts salivaires.
Cah Prothèse 1998;**101**:19-26.

34. MAILLET M, CHIARASINI D et LABLE S.

Histologie. 2^e ed.
Rome : Piccin, 2001:311-315.

35. MAKKONEN TA, BOSTROM P, VILJA P et coll.

Sucralfate mouth washing in prevention of radiation-induced mucositis: a placebo-controlled double blind randomized study.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;**30**:177-182.

36. MEYER-LUECKEL H et KIELBASSA AM.

Utilisation de succédanés salivaires chez les patients souffrant de xérostomie.
Schweiz Monatsschr Zahnmed 2002;**112**:1049-1058.

37. MUSTER D.

Sialomodulateurs.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie et Odontologie, 22012 A⁰⁵, 2001, **4**.

38. NEBOT D et PELLAT B.

Salive et sénescence.

Chir Dent Fr 1997;**861**:73-78.

39. PAILHE JL, BAUDET-POMMEL M et CHAMARD J.

Actions comparatives de certains psychotropes sur la salivation: étude de l'efficacité des sialagogues courants.

Inf Dent 1984;**34**:3389-3391.

40. PARRET J, BOBILLON G et LISSAC M.

Milieu buccal.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22008 A¹⁰, 1982, **10**.

41. PARRET J et COUDERT JC.

Physiologie de la sécrétion salivaire.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22008 A⁰⁵, 1992, **5**.

42. PIETTE E et REYCHLER H.

Traité de pathologies buccale et maxillo-faciale.

Bruxelles : De Boeck, 1991.

43. REGELINK G, VISSINK A, REINTSEMA H et coll.

Xérostomie après radiothérapie: intérêt d'un substitut salivaire.

Clinic 1998;**19**:635-641.

44. ROUVIERE H.

Anatomie humaine. Tome 1. 4^e ed.

Paris : Masson, 1940.

45. ROUVIERE H et DELMAS A.

Anatomie descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 1. 14^e ed.

Paris : Masson, 1997.

46. SCHOENDORFF R et MILLET C.

Rétention en prothèse complète.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 23325 B⁰⁵, 1995, **6**.

47. SCHOENDORFF R et MILLET C.

Insertion d'une prothèse complète. Conseils au patient et soins ultérieurs.

Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23325 G¹⁵, 1998, **8**.

48. SCHULLER DE, STEVENS P, CLAUSEN KP et coll.

Treatment of radiation side effects with oral pilocarpine.

J Surg Oncol 1989;**42**:272-276.

49. SCIUBBA JJ.

Sjögren's syndrome: pathology, oral presentation and dental management.
Compend Contin Educ Dent 1994;**15**:1084-1096.

50. SCIUBBA JJ et MANDEL ID.

Sjögren's syndrome.
Dent J 1992;**58**:39-42.

51. SMATT V, BRIERE M, CORNEBISE-DROUHET F et coll.

Approche thérapeutique de la xérostomie post-radique.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 1989;**90**:325-329.

52. SOBOTTA.

Atlas d'anatomie humaine. Tome 1: tête, cou, membre supérieur.
Paris : Lavoisier, 1994.

53. SZPIRGLAS H, GUEJ A, AURIOL M et coll.

Pathologies des glandes salivaires.
Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22057 A¹⁰, 2001, **13**.

54. TOMITA Y et OSAKI T.

Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment.
Int J Oral Maxillofac Surg 1990;**19**:299-304.

55. TORTORA GJ et GRABOWSKI SR.

Principes d'anatomie et de physiologie. 3^e ed.
Bruxelles : De Boeck, 2001.

56. VALDEZ IH.

Radiation induced salivary dysfunction: clinical course and significance.
Spec Care Dent 1991;**11**:252-255.

57. VALDEZ IH, ATKINSON JC, SHIP JA et coll.

Major salivary gland function in patients with radiation-induced xerostomia: flow rates and sialochemistry.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;**25**:41-47.

58. VIDAILHET B, ROBIN O, POLO A et coll.

Salivation.
Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie et Odontologie, 22008 A⁰⁵, 2000, **7**.

59. VIGNEUL JC.

Les bouches sèches: diagnostic et traitement.
Tonus 1990;**170**:11-12.

60. VISSINK A, SPIJKERVET FK et VAN-NIEUW-AMERONGEN A.

Aging and saliva.
Spec Care Dent 1996;**16**:95-103.

61. WAAL VAN-DER I.

Diseases of the salivary glands including dry mouth and Sjögren's syndrome: diagnosis and treatment.

Berlin : Springer Verlag, 1996.

62. YOUINOU P, LETOUX G, PENNEC YL et coll.

Une cause fréquente de xérostomie: le syndrome de Gougerot-Sjögren.

Actual Odontostomatol (Paris) 1992;**180**:757-768.

	N°
BOIMARE-MEROUX Eloïse – Etude clinique comparative de deux salives artificielles : BIOXTRA® versus ARTISIAL® – 126 f. ; ill. ; tabl. ; 62 ref. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2009)	
<u>RESUME</u> : La salive joue un rôle déterminant dans la cavité buccale puisqu'elle assure l'humidification des muqueuses et des aliments afin d'entamer la digestion, ainsi que la protection contre les agressions externes. L'hyposialie, trop souvent considérée comme un effet secondaire « mineur », affecte lourdement la qualité de vie, aussi bien physiologiquement que psychologiquement. L'étude clinique que nous avons réalisée a tenté de comparer deux salives artificielles, BioXtra® et Artisial®, chez des patients souffrant de xérostomie. Il semblerait que BioXtra® présente plus d'avantages. Cependant, il serait intéressant de poursuivre cette étude sur un échantillon de patients plus important et de préciser ces résultats à l'aide d'une analyse statistique comparative.	
<u>RUBRIQUES DE CLASSEMENT</u> : Chirurgie et Prothèse Maxillo-faciale	
<u>MOTS-CLES MESH</u> : Salive artificielle – Xérostomie – Glandes salivaires – Radiothérapie Artificial saliva – Xerostomia – Salivary glands – Radiotherapy	
<u>JURY</u> : Président : Monsieur le Professeur Bernard GIUMELLI Assesseur : Monsieur le Docteur Sylvain LEBORGNE Assesseur : Madame le Docteur Emmanuelle LEROUXEL Assesseur : Madame le Docteur Cécile DUPAS <u>Directeur</u> : Monsieur le Docteur Gilles AMADOR DEL VALLE	
<u>ADRESSE DE L'AUTEUR</u> : 28, place de la République 56400 AURAY eloiseboimare@hotmail.com	