

UNIVERSITÉ DE NANTES

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année : 2011

N : 056

HYPOSIALIE ET ASIALIE : LE CAS PARTICULIER DU SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*Présentée
et soutenue publiquement par*

KOÏTA Ibrim-David
Né le 14 Janvier 1983

Le 12 Janvier 2012 devant le jury ci-dessous

<i>Président</i>	Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS
<i>Assesseur</i>	Monsieur le Professeur émérite Wolf BOHNE
<i>Assesseur</i>	Monsieur le Professeur Mohamed HAMIDOU

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE
Co-directeur de thèse : Monsieur le Docteur Christophe MARGOTTIN

SOMMAIRE

INTRODUCTION :	5
I. Généralités :	6
1. Les glandes salivaires :	6
1.1. Les glandes principales :	6
1.1.1. La glande parotide :	6
1.1.2. La glande sub-mandibulaire ou sous-maxillaire :	7
1.1.3. La glande sublinguale :	9
1.2. Les glandes accessoires :	10
2. La salive :	10
2.1. Composition :	10
2.1.1. Constituants inorganiques :	11
2.1.2. Constituants organiques :	11
2.2. Les rôles de la salive :	11
2.2.1. La lubrification et la protection :	11
2.2.2. Digestion et goût :	12
2.2.3. Réparation tissulaire :	12
2.2.4. Pouvoir tampon et clairance :	12
2.2.5. Reminéralisation :	12
2.2.6. Défense et immunité :	13
2.3. Sécrétion :	13
II. Hyposialie et asialie :	14
1. Définition :	14
2. Différentes origines d'hyposialie :	14
2.1. Hyposialie d'origine médicamenteuse :	14
2.2. Radiothérapie de la tête et du cou :	15
2.3. Les autres causes d'hyposialie :	16
2.4. Le syndrome de Gougerot-Sjögren :	17

3. Répercussions bucco-dentaires :	17
3.1. Conséquences fonctionnelles :	17
3.2. Manifestations dentaires et muqueuses :	18
III. Le Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) :	20
1. Définition :	20
2. Symptômes :	21
2.1. Les manifestations glandulaires :	21
2.1.1. Les symptômes oculaires :	21
2.1.2. Les Symptômes buccaux :	22
2.1.3. Autres manifestations glandulaires :	25
2.2. Les manifestations systémiques :	25
2.2.1. La fatigue :	25
2.2.2. L'appareil locomoteur :	25
2.2.3. Les manifestations pulmonaires :	26
2.2.4. Les manifestations digestives :	26
2.2.5. Les manifestations rénales :	26
2.2.6. Les manifestations neurologiques :	26
2.2.7. Les manifestations dermatologiques :	27
2.2.8. Les manifestations cardiaques :	28
2.2.9. Les manifestations endocriniennes :	28
2.2.10. Organomégalies :	28
2.3. Signes biologiques :	28
2.4. Complications :	28
3. Diagnostic :	29
3.1. Les critères de classification :	30
3.2. Les nouveaux outils d'évaluation :	33
3.3. Le diagnostic différentiel :	34
3.4. L'étiologie :	35
3.5. Diagnostic positif :	35

4. Prévention et traitement :	38
4.1. Traitement symptomatique :	38
4.1.1. Traitement de la xérophtalmie :	38
4.1.2. Traitements des autres sécheresses :	38
4.1.3. Prévention et traitement de la xérostomie :	39
4.1.3.1. Substitut salivaire et stimulation :	39
4.1.3.2. Prévention et suivi buccodentaire :	39
4.1.3.3. Les sialogogues :	41
4.2. Les traitements de fond :	42
DISCUSSION :	44
CONCLUSION :	47
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	49

INTRODUCTION :

L'hyposialie et l'asialie sont dues à une déficience du fonctionnement des glandes salivaires principales et accessoires et se traduisent par une diminution du débit ou une absence de salive. Ce sont des dysfonctionnements qui peuvent être rencontrés tout particulièrement chez les personnes âgées.

La xérostomie qui en résulte est particulièrement invalidante et a des conséquences majeures sur les tissus et les structures de la cavité buccale. Elle entraîne des troubles fonctionnels notamment au niveau de la mastication, de la déglutition, de la phonation et de la digestion. La xérostomie favorise également l'apparition de lésions de la muqueuse buccale, augmente le risque de caries et de candidoses ; diminuant fréquemment la qualité de vie des patients.

Les origines de l'hyposialie sont nombreuses, dominées par les causes médicamenteuses et le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS). Il s'agit de la 2^e maladie auto-immune en fréquence et en incidence derrière la polyarthrite rhumatoïde. Le SGS atteint préférentiellement les femmes d'un âge moyen (le ratio femme/homme est de 9/1), toutefois la maladie peut apparaître à n'importe quel âge. Sa prévalence est comprise entre 0,1% et 0,5% de la population. Le chirurgien-dentiste doit pouvoir identifier certains symptômes du SGS et adresser son patient aux spécialistes qui pourront établir le diagnostic. Le praticien devra ensuite assurer la prise en charge des répercussions du syndrome sur la cavité buccale.

Nous ferons tout d'abord quelques rappels anatomiques et physiologiques sur les glandes salivaires et la salive. Nous verrons ensuite les différents types d'hyposialies et leurs répercussions bucco-dentaires. Nous nous intéresserons enfin au syndrome de Gougerot-Sjögren dont nous verrons les manifestations (glandulaire et extraglandulaire), le diagnostic et les traitements.

I. Généralités :

1. Les glandes salivaires :

La sécrétion de la salive est assurée par trois paires de glandes salivaires principales qui produisent environ 90% de la salive : Les glandes parotides, les glandes sous-maxillaires, et les glandes sublinguales. La sécrétion est également assurée par les glandes accessoires qui sont dispersées à la surface des muqueuses buccales et pharyngiennes. [42]

1.1. Les glandes principales :

1.1.1. La glande parotide : [9, 34, 46]

C'est la plus volumineuse des glandes salivaires (environ 25g). Elle est de forme prismatique triangulaire et se moule sur les parois de la loge parotidienne. Elle est située en arrière de la branche montante de la mandibule, en avant du muscle sterno-cléido-mastoïdien et sous le méat acoustique externe. Elle s'échappe de la loge parotidienne par 2 prolongements : un antérieur massétéрин, l'autre amygdalien inconstant. (figure 1)

Elle est traversée par le nerf facial mais son innervation est réalisée par une branche du nerf mandibulaire, le nerf auriculo-temporal.

Son canal excréteur est le canal de Sténon ou conduit parotidien, il émerge au niveau de la face interne de la joue en regard de la 1^{ère} ou 2^{ème} molaire supérieure.

La portion sécrétoire de la glande ou acinus est variable d'une glande à l'autre. La glande parotide est une glande séreuse pure qui est constituée par les acini séreux qui sécrètent une salive aqueuse (liquide et fluide).

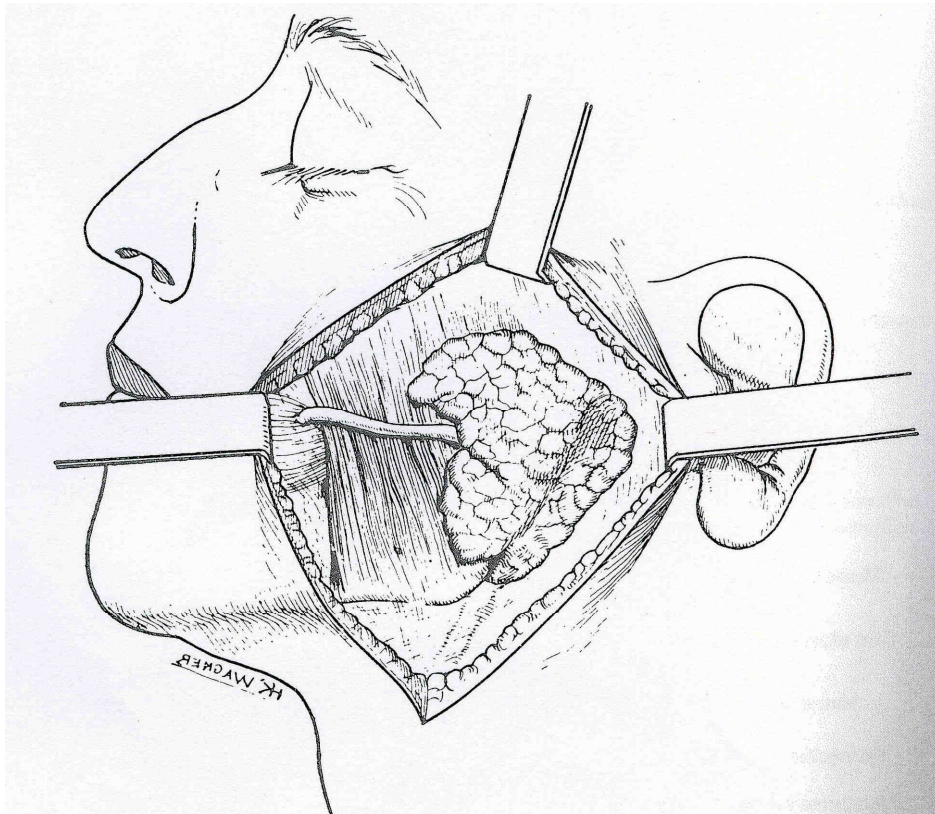


Figure 1 : Représentation d'une glande parotide en place
D'après GREGOIRE et ORBELIN [9]

On voit en avant le conduit parotidien longer le masséter, puis contourner son bord antérieur et s'enfoncer dans le buccinateur

1.1.2. La glande sub-mandibulaire ou sous-maxillaire : [9, 34, 46]

La glande sous-maxillaire a la taille d'une grosse amande (environ 7g). Elle se situe en dessous et en avant de l'angle mandibulaire dans la région supra-hyoïdienne latéral. Elle se dispose dans la loge sub-mandibulaire. (figure 2)

Son canal excréteur est le conduit sub-mandibulaire ou canal de Wharton, il s'ouvre au niveau du plancher buccal, sous la langue (en dehors du frein lingual).

Il s'agit d'une glande mixte séro-muqueuse à dominante séreuse (sans mucine) qui sécrète une salive filante. (figure 3)

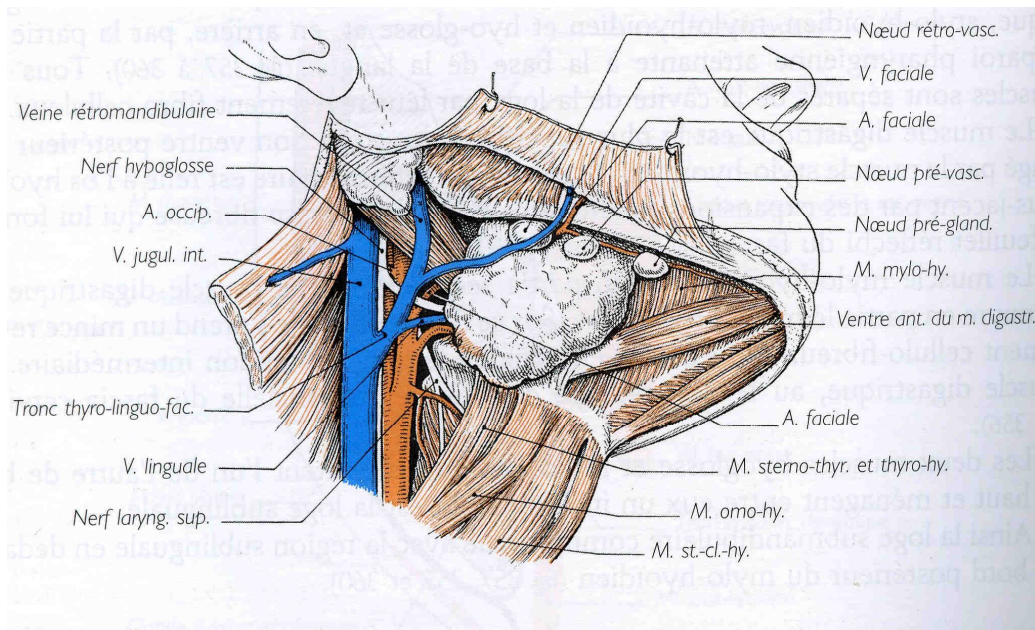


Figure 2 : Représentation de la glande sub-mandibulaire disséquée
D'après ROUVIERE H et DELMAS A [34]

La glande sub-mandibulaire est vue par sa face inféro-médiale ou superficielle

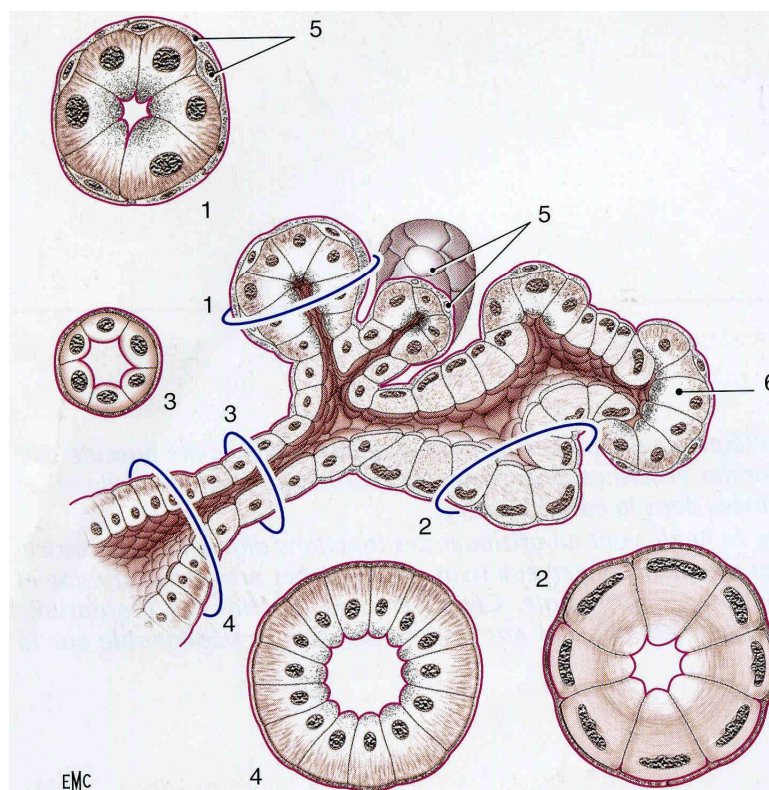


Figure 3 : Structures d'une glande séro-muqueuse (mixte)
D'après VIDAILHET B, ROBIN O, POLO A et coll. [46]

1 : Acinus séreux ; 2 : Acinus muqueux ; 3 : Canal intercalaire ; 4 : Canal strié ; 5 : cellules myoépithéliales ; 6 : croissant séreux.

1.1.3. La glande sublinguale : [9, 34, 46]

C'est la plus petite des 3 glandes (environ 3g). Elle est située dans le plancher buccal, entre la langue et la mandibule, au dessus et en avant de la glande sous-maxillaire à la face interne de la mandibule. (figure 4)

Elle possède de nombreux canaux excréteurs dont un conduit majeur le canal de Rivinius ou de Bartholin qui s'abouche à la caroncule linguale, généralement en dehors de l'ostium du Wharton.

C'est une glande mixte muco-séreuse à prédominance muqueuse. Les acini muqueux sécrètent une salive visqueuse (riche en mucines).

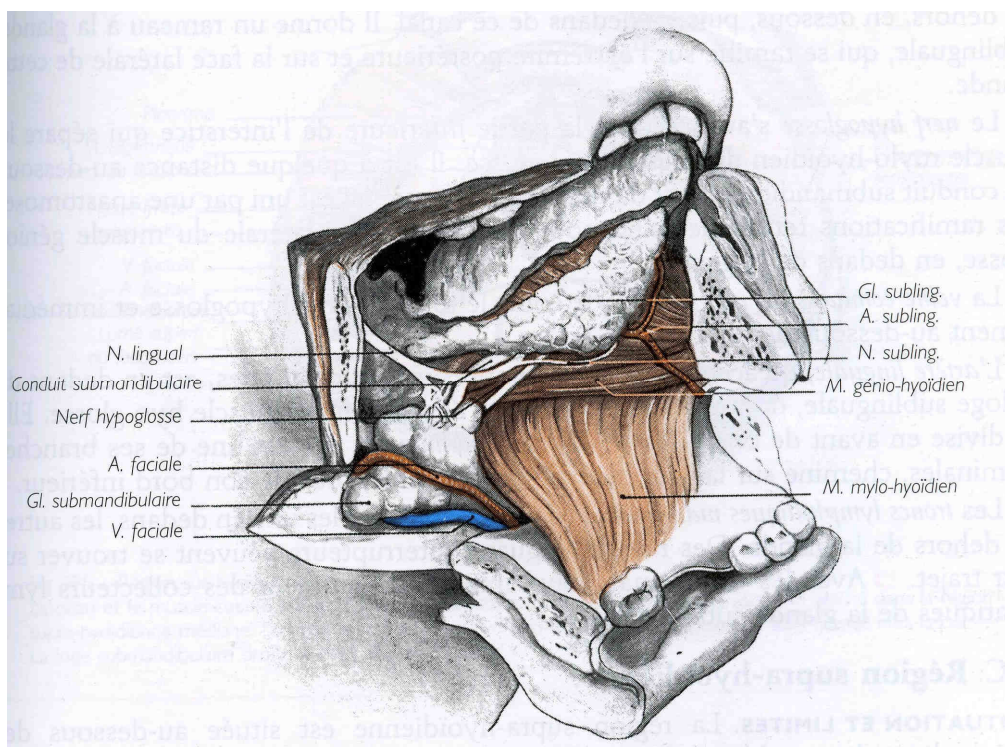


Figure 4 : Représentation de la région sublinguale
D'après ROUVIERE H et DELMAS A [34]

1.2. Les glandes accessoires : [9, 34, 46]

Elles sont très nombreuses et disséminées dans toute la cavité buccale à l'exception des gencives et la partie antérieure du palais osseux.

On distingue les glandes :

- Labiales
- Jugales
- Palatines et vélaires
- Du trigone rétro-molaire
- Linguales : dorsale (de Von Ebner) et marginale (de Weber)
- De la muqueuse sublinguale

Les glandes accessoires sont muqueuses, sauf les glandes linguales de Von Ebner qui sont séreuses.

2. La salive :

Le volume journalier moyen de salive sécrétée varie entre 500ml et 1,5l. Il varie en fonction du rythme circadien, et du type de stimulation (mécaniques, thermiques, olfactifs ou psychiques). [16, 46]

La salive totale obtenue est un mélange complexe de sécrétions provenant des glandes salivaires, de fluide gingival et contient des débris alimentaires, des cellules épithéliales, des éléments des systèmes immunocompétents, des électrolytes. [16, 46]

2.1. Composition :

La salive est constituée à 99% d'eau, le 1% restant est représenté par des constituants inorganiques et des constituants organiques.

2.1.1. Constituants inorganiques :

Les constituants inorganiques sont les ions sodium (Na^+), chlorures (Cl^-), potassium (K^+), calcium (Ca^{2+}), hydrogène (H^+), phosphates (PO_4^{3-}), bicarbonates (HCO_3^-), thiocyanates, des halogènes et des métaux. [16, 42, 46]

2.1.2. Constituants organiques :

- Protéines extrinsèques : [16, 42, 46]

Parmi lesquelles se trouvent les albumines sériques, les immunoglobulines de type IgA, IgG, IgM et des alpha- et bêtaglobulines.

- Protéines intrinsèques : [13, 16, 42, 46]

Les enzymes salivaires : l'amylase salivaire, le lysozyme, les peroxydases, l'anhydrase carbonique, les phosphatases, les lipases, les kallikréines.

Les mucines.

Les glycoprotéines marqueurs du groupe sanguin.

- Autres composants organiques : [16, 42, 46]

Les facteurs de croissance : le nerve growth factor (NGF) et l'épithélial growth factor (EGF).

Les hormones : principalement les androgènes, les œstrogènes, l'insuline et les hormones thyroïdiennes.

Urée, acide urique, cholestérol, cellules épithéliales desquamées.

2.2. Les rôles de la salive :

2.2.1. La lubrification et la protection :

La composition de la salive permet d'humidifier et de protéger les tissus oraux agissant comme une barrière contre les irritants. Elle aide (par cette lubrification) à la formation du

bol alimentaire, à la mastication, à l'élocution, à la déglutition et au nettoyage des tissus oraux. [16, 40]

Les capacités de lubrification de la salive sont largement fournies par les mucines. Elles sont faiblement solubles, présentent une viscosité et une élasticité élevée, et une forte adhérence.

Les mucines participent également à la formation de la pellicule exogène acquise. [16, 40, 46]

2.2.2. Digestion et goût :

La salive a un rôle précoce et limité dans la digestion en commençant la dégradation de l'amidon. L'amylase hydrolyse l'amidon en composés monosaccharidiques, disaccharidiques et trisaccharidiques, facilitant la digestion des aliments riches en amidon. [13, 16, 40]

La salive a aussi 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. [16, 40, 46]

2.2.3. Réparation tissulaire :

Les facteurs de croissance retrouvés dans la salive participent à la croissance tissulaire, à la différenciation et à la cicatrisation. [40]

2.2.4. Pouvoir tampon et clairance :

Le maintien du pH est assuré par le biais des éléments suivants : bicarbonates, phosphates et urée. Ce pouvoir tampon permet de diminuer le risque de carie et de protéger l'œsophage lors des reflux. [16, 40]

2.2.5. Reminéralisation :

La présence de calcium et de phosphates dans la salive permettent la reminéralisation des cristaux d'hydroxyapatite après attaque acide. [16, 40]

2.2.6. Défense et immunité :

La présence de protéines, d'IgA, de cytokines, d'hormones, de mucines et d'autres composantes permettent à la salive de jouer un rôle au niveau du système immunitaire. [13, 16, 40]

En conclusion la salive a un rôle clé dans la cavité buccale. Avec la formation de la pellicule exogène acquise elle assure la protection des dents et des surfaces muqueuses, tout en facilitant les fonctions orales. [1, 13]

2.3. Sécrétion :

L'innervation vasomotrice et sécrétoire est assurée grâce au système parasympathique et orthosympathique.

L'activité du système parasympathique est médiée par l'acétylcholine qui va agir sur les récepteurs muscariniques présents sur les glandes exocrines.

Le système parasympathique induit la sécrétion d'une salive abondante et fluide tandis que le système orthosympathique produit une sécrétion peu abondante et visqueuse (due à une composition riche en mucines). [10, 16, 46]

Les glandes accessoires sécrètent de façon continue un liquide humidifiant la cavité buccale alors que les glandes principales sécrètent sous l'influence de stimuli (mécaniques, thermiques, olfactifs, psychiques). [16, 42]

Ainsi au repos (sécrétion non stimulée), la salive totale est constituée de 20% de salive issue des glandes parotides, de 70% issues des glandes sub-mandibulaires, de 5% issue des glandes sublinguales et de 5% des glandes accessoires. [16,46]

Alors que sous stimulation mécanique 60% de la sécrétion est assurée par les glandes parotides, 30% par les glandes sub-mandibulaires, 5% par les glandes sublinguales et les 5% restant par les glandes accessoires. [46]

Au cours du sommeil, les glandes parotides ne sécrètent pas, les glandes sub-mandibulaires produisent 45 à 80% de la salive, les glandes sublinguales 10 % et le reste provient des glandes accessoires. [46]

II. Hyposialie et asialie :

1. Définition :

L'hyposialie est une diminution quantitative et qualitative de la production de la salive.

L'asialie est une absence totale de salive résultant d'une acrinie ou d'une rétention salivaire lié à une obstruction.

L'hyposialie et l'asialie qui résultent d'une altération partielle ou totale des glandes salivaires ont pour conséquence la xérostomie ou sécheresse buccale qui est très invalidante. [28, 33]

On parle d'hyposalivation si le débit est inférieur à 0,5 ml/min avec stimulation salivaire et il doit être inférieur à 0,1ml/min sans stimulation. [41]

2. Différentes origines d'hyposialie :

Il y a un certain nombre de causes qui peuvent induire une xérostomie. Mais les trois principales sont l'hyposialie médicamenteuse, l'irradiation thérapeutique et le syndrome de Gougerot-Sjögren.

2.1. Hyposialie d'origine médicamenteuse :

L'hyposialie causée par les médicaments est la cause la plus fréquente des troubles salivaires. En effet plus de 500 médicaments (sous prescription ou en vente libre) pourraient induire une xérostomie comme effet indésirable. Elle survient le plus souvent chez les personnes âgées polymédicamentées ou sous traitement au long cours. En outre les personnes âgées sont plus sensibles aux effets indésirables des médicaments, ceux-ci sont 3 fois plus fréquents chez les personnes âgées. De plus les différentes combinaisons de médicaments peuvent potentialiser l'effet de la sécheresse buccale. [2, 10, 33, 41, 44]

Les médicaments à propriétés anticholinergiques sont la principale cause de cette hyposialie.

Parmi les médicaments les plus impliqués il y a entre autre : [2, 10, 11, 33, 39, 41, 44]

- l'atropine
- les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, imipramine...)
- les antihistaminiques (diphenhydramine, chlorpheniramine...)
- les antipsychotiques
- les antihypertenseurs
- les anti-parkinsoniens
- les anti-spasmodiques
- les antiémétiques
- les benzodiazépines
- les β -bloquants
- les analgésiques narcotiques (codéine, tramadol)
- les diurétiques
- les amphétamines
- les antispasmodiques
- les anorexigènes
- les antiacnéiques

Par ailleurs, les agents de chimiothérapie anticancéreuse sont souvent responsables d'une réduction de la fonction salivaire. Ce changement est généralement transitoire chez la plupart des patients qui retrouvent intégralement leur fonction salivaire. [11, 39, 44]

Quant à l'iode-131 radioactive, utilisé dans le traitement des cancers de la thyroïde, elle affecte les glandes parotides de façon dose dépendante. [11, 39, 44]

2.2. Radiothérapie de la tête et du cou :

La radiothérapie visant à traiter les cancers de la tête et du cou englobe souvent les glandes salivaires et celles-ci sont vulnérables lors de l'irradiation thérapeutique. Cela va entraîner une hypofonction salivaire qui peut être irréversible. Le degré des séquelles va dépendre de la durée de la radiothérapie, des doses d'irradiation et du volume d'exposition. En effet, le

parenchyme salivaire subit des altérations, qui associées à la sclérose environnante, aboutissent à la destruction partielle ou totale du potentiel sécrétoire. [7, 12, 35]

Les dommages dus aux radiations altèrent également le volume, la consistance et le pH de la salive sécrétée. La salive change, on passe d'une sécrétion fine avec un pH neutre à une sécrétion épaisse et dense avec une acidité augmentée. Ceci est due à la perte de la sécrétion séreuse initiale. [7, 11, 35, 44]

La xérostomie radio-induite débute très tôt durant le traitement : après 1 semaine une baisse de 50 à 90% de la production salivaire se produit. Une récupération ultérieure est possible si la dose totale est inférieure à 25 Gray (Gy). En effet une dose inférieure de 26 à 30 Gy permet une préservation de la fonction des glandes salivaires. Les doses supérieures à 60 Gy produisent une diminution sévère et permanente de la production de salive, car les glandes salivaires s'atrophient et deviennent fibreuses. [7, 11, 44]

Les nouvelles techniques de radiothérapies pour le traitement des tumeurs de la tête et du cou sont intéressantes car elles tentent de limiter l'irradiation des glandes salivaires. Cela permet ainsi de diminuer les dommages. [7, 11]

2.3. Les autres causes d'hyposialie : [4, 10, 11, 22, 39]

D'autres causes peuvent aussi être source d'hyposialie tel que :

- Le virus du VIH, de l'hépatite C ou d'Epstein-Barr
- Le diabète de type 2 mal contrôlé
- La réaction du greffon contre l'hôte
- La sarcoïdose
- L'angoisse, un syndrome dépressif ou le stress élevé
- Le vieillissement
- La déshydratation prolongée (causée par une forte fièvre, une diarrhée, une hémorragie ...)
- Un accident vasculaire cérébral (AVC)
- La maladie d'Alzheimer
- Trauma des glandes salivaires
- Des problèmes rénaux

2.4. Le syndrome de Gougerot-Sjögren :

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie immunitaire caractérisée par une infiltration lymphoïde des glandes salivaires et lacrymales qui mène progressivement à un dysfonctionnement glandulaire.

Les patients présenteront donc une sécheresse buccale (xérostomie) et une sécheresse oculaire (kérato-conjonctivite sèche) qui sont les symptômes principaux de cette maladie dans sa forme primitive.

Nous reviendrons en détail sur cette maladie dans la 3^{ème} partie de cette thèse qui lui sera consacrée.

3. Répercussions bucco-dentaires :

Comme nous l'avons vu précédemment la salive a de nombreuses fonctions et elle est essentielle pour maintenir l'homéostasie orale. C'est pour cette raison qu'il y a de nombreuses répercussions bucco-dentaires lors du développement d'une hyposialie.

3.1. Conséquences fonctionnelles :

Les patients qui présentent une hyposialie, n'ayant pas une lubrification des muqueuses buccales suffisante, vont avoir une bouche sèche, avec une salive rare, épaisse et collante. La mastication sera difficile ainsi que la déglutition et plus particulièrement lors de l'ingestion d'aliments secs ou durs. Cela peut entraîner une augmentation du besoin de boire de fréquentes gorgées d'eau avant d'avaler. Les patients peuvent avoir des problèmes d'élocution mais aussi l'apparition d'un enrouement et d'une toux chronique. [10, 11, 39, 44]

La diminution de la perception du goût (dysgueusie) peut aussi être présente. Les patients vont se plaindre de douleurs buccales et de sensations de brûlures constantes exacerbées par les aliments épicés et/ou acides. Ils peuvent également se plaindre d'halitose. [10, 11, 39, 44]

Du fait de cette sécheresse buccale les patients pourront aussi avoir du mal à supporter leurs prothèses adjoindes et il y aura également des problèmes de rétention. [10, 11, 39, 44]

Il est souvent observé l'apparition d'un inconfort nocturne qui peut entraîner des troubles du sommeil.

Tout cela peut mener à une malnutrition aboutissant à une perte de poids.

Tous ces éléments vont faire qu'une diminution de la qualité de vie est souvent observée. [10, 11, 39, 44]

3.2. Manifestations dentaires et muqueuses :

La baisse du pouvoir tampon de la salive et la diminution de la capacité à inhiber la colonisation bactérienne va entraîner l'apparition de caries dentaires rampantes à progression rapide. Elles auront tendance à se situer au niveau du collet des dents, des bords incisifs et des pointes cuspidiennes (figure 5). [10, 11, 39, 44]

Le manque de salive va entraîner l'augmentation du risque de développer des infections orales et plus particulièrement des candidoses. [10, 11, 39, 44]

Les muqueuses peuvent avoir un aspect érythémateux. Il peut y avoir l'apparition de mucites caractérisées par l'inflammation et l'ulcération de la muqueuse orale. Il s'agit de l'effet indésirable les plus importants dus à la radiothérapie (figure 6). [11, 12, 35, 44]

La langue va être rouge, vernissée, voir fissurée avec une atrophie des papilles filiformes (dépapillation). La langue aura tendance à coller au palais. Les lèvres pourront apparaître sèches et craquelées avec la présence d'une chéilite angulaire (perlèche). Celle-ci correspond à la colonisation du coin des lèvres par des candidas. [10, 11, 39, 44]

Une hypertrophie des glandes salivaires peut également être vue si les glandes salivaires sont infectées ou obstruées. Un élargissement de la glande parotide va déplacer le lobe de l'oreille et s'étendre vers le bas au niveau de l'angle mandibulaire. L'élargissement de la glande sub-mandibulaire peut quant à lui être palpé en dedans de la frontière postéro-inférieure de la mandibule. [39, 44]

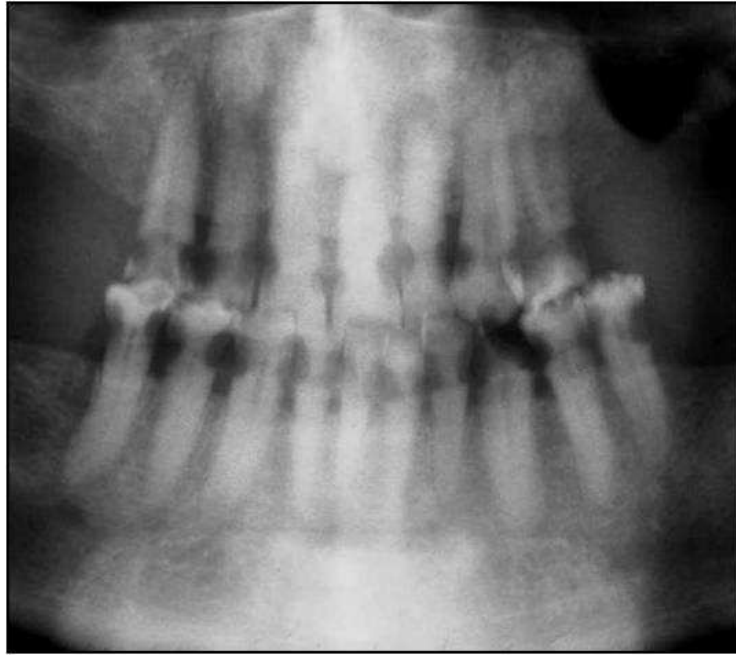


Figure 5 : Patient présentant des caries cervicales rampantes.
Photographie du Dr. LEBORGNE S.



Figure 6 : Photographie d'un patient présentant une radiomucite.
Photographie du Dr. LEBORGNE S.

III. Le Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) :

1. Définition :

Ce syndrome doit son nom aux observations de Gougerot (dermatologue parisien) qui en 1926 avait décrit l'association d'une sécheresse buccale à un syndrome sec touchant les muqueuses conjonctivale, nasale et vaginale avec possibilité d'un dysfonctionnement endocrinien. Puis en 1933, Henrik Sjögren (ophtalmologue Suédois) avait rapporté l'association d'une sécheresse buccale, oculaire et d'une polyarthrite rhumatoïde. Il introduit pour la première fois le terme de kérato-conjonctivite sèche pour définir l'atteinte oculaire. [2, 21, 31]

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune chronique, lentement progressive, caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines, touchant principalement les glandes salivaires et lacrymales. Cela entraîne une sécheresse buccale (xérostomie) et oculaire (xérophtalmie). Chez un tiers des patients ces symptômes sont accompagnés par des manifestations extraglandulaires (systémiques). [19, 20, 21, 25, 45]

Le SGS peut être primitif c'est-à-dire isolé ou secondaire quand il fait suite à une connectivite ou à une maladie auto-immune. Quand il est secondaire il reste au second plan derrière la maladie générale. [37]

Lors de la forme secondaire la connectivite associée peut être : [2, 19, 22, 31, 37]

- Une polyarthrite rhumatoïde
- Un lupus érythémateux disséminé (LED)
- Une sclérodermie
- Une polymyosite
- Une connectivite mixte ou syndrome de SHARP (association des signes d'au moins 2 connectivites, décrit par SHARP et coll. En 1972)

Les autres maladies auto-immunes pouvant être associé au SGS sont : [31, 37]

- La cirrhose biliaire primitive
- L'hépatite chronique active
- La thyroïdite auto-immune
- La cryoglobulinémie mixte

- Une anémie hémolytique auto-immune, anémie de Biermer
- Une vascularite

Le SGS est la 2^e maladie auto-immune en fréquence et en incidence après la polyarthrite rhumatoïde. Sa prévalence est comprise entre 0,1 et 0,5% de la population générale. Cette maladie est à prédominance féminine avec un sex-ratio de 9 femmes pour 1 homme. Le pic de fréquence se situe autour de 50 ans néanmoins des atteintes sont rapportées à tout âge. [1, 17, 19, 21, 22, 25, 27, 45]

2. Symptômes :

Les principaux symptômes classiquement retrouvés dans le SGS sont la triade : sécheresse (surtout oculaire et buccale), douleur (surtout articulaire et/ou musculaire) et fatigue. [25, 45]

Il est à noter qu'un malade n'éprouve en général pas tous les symptômes de la maladie. Il peut très bien ne ressentir qu'un ou deux symptômes. D'ailleurs les manifestations initiales sont le plus souvent non spécifiques et le spectre des manifestations clinique est très large. L'évolution de la maladie est lente et différente selon chaque personne.

2.1. Les manifestations glandulaires :

2.1.1. Les symptômes oculaires :

La sécheresse oculaire ou xérophtalmie est une des manifestations majeure du SGS.

Les symptômes qui peuvent être ressentis par le patient sont : prurit oculaire, sensation de brûlure, sensation de corps étranger (sables ou gravier) sous les paupières, sensation de voile devant le champ visuel, photophobie, érythème, fatigue oculaire, diminution de la production de larme ou absence de larmes sous l'influence d'irritants ou d'émotions, diminution de l'acuité visuel, conjonctivite récidivante. [1, 14, 17, 18, 27, 31, 43, 45]

Ces symptômes sont attribués à la destruction de la cornée et de l'épithélium conjonctival bulbaire définissant la kérato-conjonctivite sèche. [16, 27, 40]

Les complications oculaires peuvent inclure épisclérite (nodule rouge violacé sur la sclère de l'œil), kératite, ulcération, opacification et plus rarement perforation de la cornée. [14, 17, 43]

2.1.2. Les Symptômes buccaux :

L'autre manifestation principale du SGS est la sécheresse buccale ou xérostomie qui est souvent la plus invalidante des manifestations du syndrome.

Elle se traduit par une difficulté à mâcher, avaler mais aussi à s'exprimer, le patient ayant la sensation d'avoir la bouche sèche, pâteuse. Il y a souvent une altération du goût ou une impression de goût métallique. Une sensation de brûlure et des douleurs qui sont généralement accentuées durant les repas peuvent aussi être ressenties. Ceci pouvant être exacerbé par des aliments épicés, acides ou amers. [1, 14, 17, 19, 21, 25, 27, 40, 45]

Il y aura également des difficultés à supporter les prothèses adjointes. La rétention étant en partie assurée par le joint salivaire entre l'intrados prothétique et les surfaces d'appui muqueuses. En l'absence de salive, les prothèses deviennent instables et peuvent entraîner des irritations puis des ulcérations traumatiques rendant le port des appareils difficile. [14, 17, 19, 44, 45]

Il peut y avoir une hypertrophie des glandes salivaires et principalement des glandes parotides. Cette tuméfaction des glandes peut être bilatérale ou unilatérale et est due à l'obstruction canalaire induit par l'infiltrat inflammatoire lymphocytaire (figure 7). Ce type de tuméfaction est typiquement récurrente, avec une durée de plusieurs semaines à plusieurs mois, séparés par des intervalles de complète rémission. Cette tuméfaction est habituellement non douloureuse à moins de la survenue d'une sialadénite bactérienne aiguë. L'infection se fait par voie canalaire rétrograde ascendante. Cette sialadénite est facilitée par la diminution du flux salivaire et la composition altérée de la salive. Dans ce cas les glandes sont sensibles à la palpation et la peau les recouvrant devient rouge et chaude. Une sécrétion de couleur crème peut se voir aux orifices des canaux excréteurs. [1, 17, 18, 19, 21, 25, 27, 45]



Figure 7 : Tuméfaction bilatérale des glandes parotides
D'après MOUTSOPOULOS HM [27]

Les signes cliniques classiques retrouvés sont des lèvres sèches et craquelées, une muqueuse orale érythémateuse avec ou sans desquamation, ainsi qu'une chéilite angulaire. La langue est dépapillée, lisse, parfois fissurée (figure 8). [1, 14, 17, 21, 25, 27, 40, 45]



Figure 8 : Sévère chéilite angulaire avec une langue lisse, dépapillée et fissurée
D'après MOUTSOPOULOS HM [27]

La réduction du flux salivaire est associée à une augmentation de la prévalence des caries dentaires et des usures précoces. On aura une prédominance de caries annulaires du collet et de polycaries extensives touchant les pointes cuspidiennes et les bords incisifs. Du fait d'une constante déminéralisation, les caries ont une progression très rapide. Sans mesure de précaution adéquate, on peut arriver à une perte rapide des dents, conduisant à une édentation précoce des patients (figure 9). [14, 17, 18, 20, 21, 25, 40, 45]

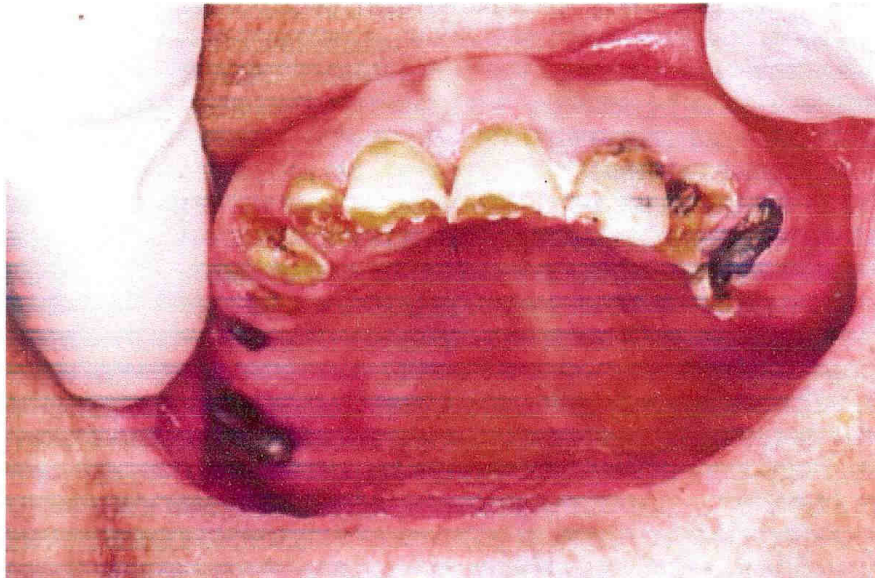


Figure 9 : Caries et destruction coronaires chez un patient présentant un SGS sévère

D'après MANOUSSAKIS MN et MOUTSOPOULOS HM [20]

Les malades porteurs du SGS ont un risque plus élevé de candidoses orales. Dans ce cas les douleurs sont intenses et les ulcérations rendent l'alimentation difficile. [1, 14, 17, 21, 25, 40, 45]

Le tartre et la plaque dentaire auront tendance à se former plus rapidement. On rapporte ainsi que les patients atteints du SGS ont un risque accru de maladie parodontale responsable d'une gingivite chronique. Ceci pour aboutir à une parodontite caractérisée par une résorption de l'os alvéolaire et une perte d'attache conduisant à la chute des dents. Mais cette association entre SGS et maladie parodontale n'a pas été formellement démontrée. [17, 19, 40, 45]

2.1.3. Autres manifestations glandulaires :

- ORL : [14,17]

Les patients peuvent avoir une sécheresse du nez, de la gorge et de la trachée qui vont provoquer un enrouement persistant et une toux sèche chronique.

- Gynécologique : [14, 17, 45]

Il est souvent rapporté une sécheresse vaginale qui entraîne dyspareunie et prurit.

- Cutanée : [14, 17, 45]

Une sécheresse de la peau (xérose cutanée) est souvent retrouvée.

2.2. Les manifestations systémiques :

2.2.1. La fatigue : [17, 45]

La fatigue souvent extrême est un signe fréquent retrouvé chez beaucoup de patients atteint du SGS.

2.2.2. L'appareil locomoteur : [14, 17, 45]

La polyarthrite est une des manifestations extraglandulaires les plus fréquentes. Dans le SGS elle est le plus souvent symétrique et elle n'est pas érosive, ni destructrice. Elle touche principalement les petites articulations.

Les myalgies sont assez fréquentes. Elles sont caractérisées par une faiblesse musculaire, une fatigabilité à l'effort et des douleurs musculaires.

La biopsie musculaire peut mettre en évidence une myosite non spécifique.

Une polymyosite peut être associée au syndrome sec réalisant un SGS secondaire, il est parfois difficile à différencier d'un SGS primitif avec manifestations musculaires prédominantes.

2.2.3. Les manifestations pulmonaires : [14, 17, 45]

La trachéobronchite sèche est une atteinte très fréquente qui se manifeste par une toux sèche chronique.

La pneumopathie interstitielle lymphocytaire est la complication respiratoire la plus fréquente. Elle se manifeste par une toux sèche chronique, une dyspnée d'effort et un syndrome restrictif (diminution de la capacité pulmonaire totale).

Elle peut évoluer vers une fibrose interstitielle, qui sera souvent d'évolution lente et bénigne.

2.2.4. Les manifestations digestives : [17, 45]

Au niveau de l'œsophage : une dysphagie peut être observée fréquemment due à la xérostomie mais aussi aux troubles de la motilité œsophagienne.

Au niveau de l'estomac : on peut voir une gastrite atrophique.

Au niveau du pancréas : la pancréatite est rare.

Au niveau du foie : une hépatite peut être observée, celle-ci doit être différenciée de l'hépatite C.

Une cirrhose biliaire primitive peut aussi être décrite en association avec un SGS.

2.2.5. Les manifestations rénales : [14, 17, 45]

La plus fréquente est la néphropathie interstitielle elle se manifeste par une acidose tubulaire distale et parfois une hypokaliémie. L'atteinte glomérulaire est rare. Une insuffisance rénale peut être retrouvée.

2.2.6. Les manifestations neurologiques : [6, 14, 17, 45]

Les manifestations neurologiques rencontrées peuvent toucher le système nerveux central et/ou périphérique.

Ces manifestations peuvent précéder le syndrome sec clinique et même révéler le SGS.

- Atteinte du système nerveux central et atteinte psychiatrique : [6, 14, 17, 45]

Les manifestations encéphaliques sont les manifestations du système nerveux central les plus fréquemment observées. On peut avoir un début aigu de type AVC ou progressif évoluant vers une pseudo-sclérose en plaque ou un syndrome extrapyramidal.

On peut avoir des manifestations au niveau de la moelle épinière avec des myélopathies pouvant être aiguës ou chroniques.

Le SGS peut également s'accompagner d'une neuropathie optique.

Une méningite aseptique peut aussi être observée.

Au niveau des manifestations psychiatriques on peut avoir un syndrome dépressif, mais aussi une altération des fonctions cognitives (troubles de la mémoire, défaut de concentration) chez le patient atteint du SGS.

Ces atteintes neurologiques centrales restent cependant très discutées et les données discordantes : leur fréquence réelle étant très diversement appréciée selon les études.

- Atteinte du système nerveux périphérique : [6, 14, 17, 45]

La polyneuropathie axonale est l'atteinte la plus fréquente, elle est sensitivomotrice ou sensitive pure.

La mononévrite multiple, plus rare, est d'expression beaucoup plus sévère.

La neuropathie sensitive qui est due à une atteinte des ganglions rachidiens postérieurs est assez évocatrice du SGS.

L'atteinte des nerfs crâniens est également fréquente. Le nerf crânien le plus touché est le nerf trijumeau (V). Des paralysies faciales sont possibles.

Des syndromes du canal carpien sont parfois évoqués.

2.2.7. Les manifestations dermatologiques : [14, 17, 45]

Une vascularite leucocytoclasique se manifeste dans la plupart des cas par un purpura parfois associé à un livedo (érythème en réseau d'origine vasculaire). La vascularite est souvent associée à la présence d'un facteur rhumatoïde, d'une hypergammaglobulinémie polyclonale et parfois d'une cryoglobulinémie mixte.

Le phénomène de Raynaud est un trouble des extrémités déclenché par le froid et favorisé par les émotions. Il est observé chez près de 20% des patients.

2.2.8. Les manifestations cardiaques : [45]

On peut voir une péricardite dans le SGS.

2.2.9. Les manifestations endocriniennes : [45]

L'hypothyroïdie est souvent associé au SGS et secondaire à une thyroïdite auto-immune.

2.2.10. Organomégalias : [14, 45]

Des adénopathies périphériques et plus rarement une splénomégalie peuvent s'observer.

2.3. Signes biologiques : [14, 17, 45]

On peut rechercher :

- Une leucopénie avec lymphopénie et/ou une neutropénie (30 à 50% des patients)
- Une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS)
- Une hypergammaglobulinémie mixte (70 à 80% des patients)
- Une cryoglobulinémie mixte (5 à 20% des patients)
- Un facteur rhumatoïde (50 à 80% des patients)
- Les anticorps antinucléaires anti-SS-A(Ro) et anti-SS-B(La) (chez 2/3 des patients).
Ils sont dirigés contre les antigènes solubles du noyau : SS-A et SS-B. L'antigène SS-A est un ensemble de ribonucléoprotéines, qui contiennent une petite quantité d'ARN cytoplasmique. L'antigène SS-B est une protéine hautement phosphorylée, agissant comme un facteur de terminaison de la transcription par l'ARN polymérase III.

2.4. Complications :

La complication principale et la plus redoutable est le risque de survenue d'un lymphome, dont le risque relatif est 44 fois supérieur à celui de la population générale [14, 17, 21, 45]. Ce

qui représente 5% des patients. Il s'agit le plus souvent d'un lymphome B de bas grade de malignité mais il peut parfois évoluer vers un lymphome de haut grade de malignité. [14, 17, 45]

Les patients ayant des facteurs de risque (relatif) pour la survenue d'un lymphome doivent être étroitement surveillés. Ce sont ceux présentant une parotidomégalie persistante, un purpura, une vascularite, une splénomégalie, des adénopathies. Biologiquement un bas niveau de C4 (il s'agit de la fraction C4 du complément, celui-ci étant un composant qui se trouve dans le sérum au niveau du sang et qui participe à la réponse immune spécifique), une hypergammaglobulinémie, l'apparition d'une cryoglobulinémie (il s'agit de la présence dans le sérum d'immunoglobulines anormales cryoprécipitables) et l'augmentation rapide de la β -2 microglobuline (protéine intervenant dans la réponse immunitaire) est en faveur de ce diagnostic. [14, 17, 21, 36, 45]

3. Diagnostic :

Le SGS a souvent un début insidieux et un large spectre de manifestations, ce qui rend le diagnostic de la maladie difficile et souvent tardif. On peut avoir un délai de 10 ans entre le début des premiers symptômes et l'établissement du diagnostic final. Malgré cela, un diagnostic précoce du SGS pourra permettre la prévention et le traitement des nombreuses complications de la maladie. [17, 18, 19]

Un diagnostic approprié repose sur la reconnaissance des symptômes, l'élimination d'un éventuel diagnostic différentiel et sur la distinction entre le SGS primitif et secondaire.

Le chirurgien-dentiste a un rôle clé à jouer dans le diagnostic de la maladie car il peut être un des premiers à remarquer des symptômes de la maladie. Il pourra ainsi se mettre en relation avec des spécialistes (ophtalmologue, rhumatologue, ORL) pour faire confirmer le diagnostic. [17, 19, 40]

3.1. Les critères de classification :

De nombreux sets de critères ont été proposés dans le but de faciliter la classification des patients. Les critères de classification dit « révisés » du groupe de consensus Américano-Européens de 2002 sont aujourd'hui ceux qui sont internationalement reconnus par les experts [47]. Ils ne sont pas conçus initialement pour le diagnostic mais pour définir les patients éligibles pour les essais thérapeutiques [17, 18, 47]. Cependant, ils peuvent fournir une grande aide pour le diagnostic de la maladie. Ils ont une spécificité de 95% et une sensibilité de 84 à 90%. [45, 47]

Ils sont répartis en 6 items : [47]

- Item 1 : Symptômes oculaires (subjectifs)

Cet item est composé de 3 questions dont au moins une doit être positive :

- Avez-vous quotidiennement une sensation persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois ?
- Avez-vous la sensation récidivante d'avoir du « sable dans les yeux » ?
- Utilisez-vous des larmes artificielles plus de 3 fois par jour ?

- Item 2 : Symptômes buccaux (subjectifs)

3 questions dont au moins une doit être positive pour que l'item soit validé :

- Avez-vous quotidiennement une sensation de sécheresse buccale depuis plus de 3 mois ?
- Avez-vous eu, à l'âge adulte, des épisodes récidivants ou permanents de gonflement des glandes salivaires ?
- Utilisez-vous fréquemment des liquides pour vous aider à avaler des aliments secs ?

- Item 3 : Signes d'atteintes oculaires (objectifs)

Au moins un des 2 tests ci-dessous doit être positif :

- Le test de Schirmer : on place une mince bande de papier buvard au niveau du cul de sac conjonctival. Le test est considéré comme positif si la longueur de la partie humide est inférieure à 5mm au bout de 5 minutes. [17, 18, 31]
- Le test au vert de lissamine remplace maintenant le rose de bengale qui était très douloureux pour le patient. Ce colorant imprègne sélectivement les cellules

épithéliales et/ou cornéennes altérées. Le score de Van Bijsterveld apprécie l'intensité du marquage au colorant : il considère chaque secteur (nasal, temporal et cornéen pour lui attribuer un score de 0 à 3) et donne un score sur 9. Ce score doit être supérieur à 4 pour être positif. [17, 18, 31]

- Item 4 : Signes d'atteinte salivaires (objectifs)

Au moins un des 3 tests ci-dessous doit être positif :

- La scintigraphie salivaire qui permet de visualiser la fonction sécrétoire et excrétoire des glandes salivaires. On utilise pour cela un radio-isotope, le technétium 99 (99mTc). On recherche si l'absorption est retardée, ou s'il y a une diminution de la concentration et/ou si l'excrétion du traceur est retardée. Si l'index pré-sécrétoire est inférieur à 40%, c'est en faveur d'un SGS. [17, 18, 40, 45]
- La sialographie parotidienne qui consiste à l'opacification du canal excréteur après l'injection rétrograde d'un produit de contraste à travers l'ostium du canal de Sténon. Le test est positif si on a la présence d'ectasies diffuses sans obstruction. [17, 18, 19, 40]
- Le dernier test est la mesure du flux salivaire sans stimulation qui doit être inférieur à 1,5ml après 15 minutes. [17, 18, 19, 40]

En pratique on peut remplacer ce dernier test par un test au sucre (n°4) plus facile à mettre en place. Ce test consiste en la mesure du temps de fonte d'un sucre placé sous la langue (inférieur à 2 minutes en moyenne). Celui-ci est positif si le sucre met plus de 3 minutes à fondre (figure 10). [42, 45]



Figure 10 : Test au sucre
D'après MOUTSOPOULOS HM [27]

- Item 5 : Signes histologiques

La biopsie des glandes salivaires accessoires est un examen assez simple et peu douloureux qui peut être réalisé en ambulatoire au cabinet dentaire. Il s'agit d'un test hautement spécifique qui est fortement évocateurs du SGS quand il est positif.

Une incision est réalisée sur la face interne de la lèvre inférieure après l'avoir anesthésiée afin de recueillir plusieurs lobules glandulaires et de les analyser (figure 11). Un point de suture est réalisé à la fin du geste. Le test est positif si présence d'une sialadénite avec un focus score supérieur ou égal à 1. Le focus score c'est le nombre de foyers par 4mm² de tissu glandulaire. Un foyer étant défini par l'agglomération d'au moins 50 cellules mononucléées. [17, 18, 21, 40]

On utilise également le grade de Chisholm qui comprend 5 stades. Le stade 0 correspond à une glande normale, les stades 1 et 2 correspondent à un infiltrat léger à moyen, les stades 3 et 4 correspondent à un foyer ou plus par 4mm² (figure 12). Le test sera donc positif si le grade de Chisholm est supérieur ou égal à 3 (le grade 3 correspond au focus score de 1). [22, 42]

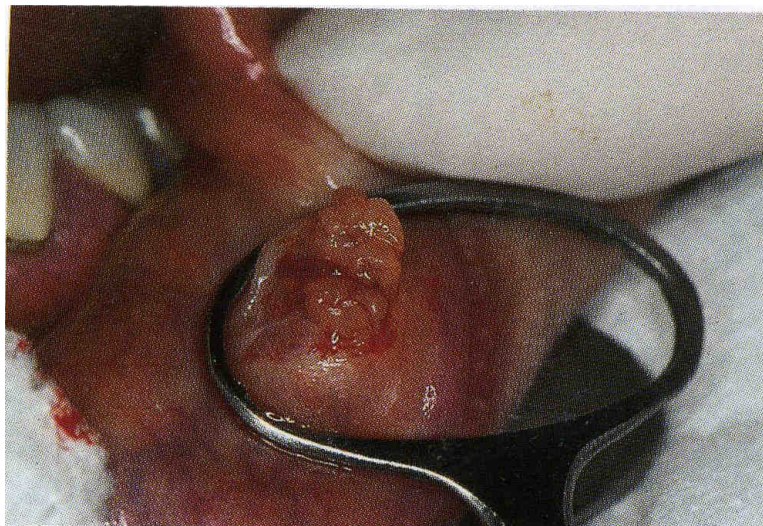


Figure 11 : Biopsie des glandes salivaires accessoires
D'après SZPIRGLAS H, GUEDJ A, AURIOL M et coll. [42]

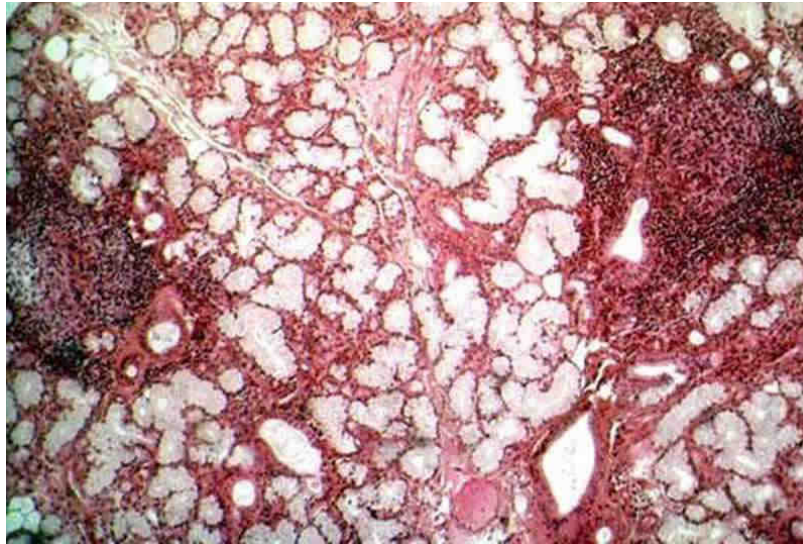


Figure 12 : Histologie de biopsie de glandes salivaires accessoires : grade 4 de Chisholm (présence de 2 infiltrats lymphocytaires denses)
D'après MARIETTE X [22]

- Item 6 : Autoanticorps

Présence d'anticorps anti-SS-A (Ro) et anti-SS-B (La) dirigés contre les antigènes solubles du noyau : le Ro/SS-A et le La/SS-B. [19, 21, 25, 40]

Le diagnostic du SGS primitif est suspecté devant la présence de 4 des 6 items avec la présence obligatoire de l'item 5 (histologie) ou de l'item 6 (sérologie). Ou lors de la présence de 3 des 4 items objectifs (item 3 à 6) [47]

Le diagnostic du SGS secondaire est suspecté devant la présence de l'item 1 ou 2 associé à deux des items 3,4 ou 5 en plus d'une maladie systémique associée (polyarthrite rhumatoïde, lupus...) [47]

3.2. Les nouveaux outils d'évaluation :

Il y a besoin de nouveaux outils d'évaluation diagnostique pour la recherche thérapeutique.

Des scores pour évaluer l'activité de la maladie (SSDAI) et les séquelles de la maladie (SSDDI) ont été proposés par C.Vitali [48]. Mais l'EULAR (European League Against Rheumatism) a proposé des scores légèrement modifiés par rapport à ceux-ci.

Sous l'égide de l'EULAR, des experts de la maladie ont élaboré un score consensuel d'activité clinique de la maladie : le score « Eular Sjögren's Syndrome Disease Activity Index » (ESSDAI) [38]. Pour l'ESSDAI, 12 domaines d'activités ont été définis, par 39 experts, comme étant des marques d'activité systémique de la maladie. Pour chaque domaine, les atteintes et manifestations cliniques ont été classées en 3 ou 4 niveaux d'activité en fonction de leur sévérité. 720 vignettes fictives ont été obtenus à partir des dossiers médicaux de 96 patients à l'issue de 3 visites. Ces vignettes ont été utilisées pour développer l'ESSDAI. Ce score permet donc d'évaluer le changement de niveau d'activité de la maladie (amélioration, aggravation ou stabilisation) de façon plus adéquate que les autres scores d'activités dans le SGS primitif.

Ils ont également élaboré un second score consensuel pour évaluer les symptômes des patients, le score « Eular Sjögren's Syndrome Patient Reported Index » (ESSPRI) [38]. Pour l'ESSPRI, la sécheresse, la douleur et la fatigue (mental et physique) ont été sélectionnés comme étant les principaux symptômes du SGS primitif. Ces symptômes sont évalués à l'aide d'une échelle numérique (de 0 à 10). L'ESSPRI est donc un score simple qui permet d'évaluer l'importance des symptômes des patients atteint du SGS primitif.

Il reste maintenant à valider l'ESSDAI et l'ESSPRI dans un essai clinique. Une fois validés, les 2 scores seront utiles comme critères pour évaluer les nouvelles biothérapies, comparer les études et en pratique clinique.

3.3. Le diagnostic différentiel : [1, 17, 20, 27, 31, 47]

Il est important d'écarter les autres causes possibles de xérostomie, xérophtalmie et d'hypertrophie des glandes salivaires pour être sûr d'avoir le bon diagnostic.

On peut pour cela utiliser les critères d'exclusion définis par le groupe de consensus de 2002 [47]. Il s'agit :

- D'antécédents d'irradiation cervicale
- D'infection par le virus de l'hépatite C ou le VIH
- De lymphome préexistant

- De sarcoïdose
- De la réaction du greffon contre l'hôte.
- De l'utilisation de médicaments anticholinergiques (après une période dépassant de 4 fois la demi-vie)

On peut ajouter à cette liste d'autres causes telles que :

- Le diabète sucré
- L'amylose
- L'hyperlipoprotéïnémie
- L'hémochromatose
- Une cause psychogène
- Un traumatisme

3.4. L'étiologie :

Le SGS est une maladie auto-immune, c'est-à-dire que le système immunitaire déclenche une réponse inflammatoire alors qu'il n'y a aucune substance étrangère à combattre. La cause exacte de cette réponse auto-immune anormale est inconnue. Certains chercheurs pensent qu'il y a une prédisposition héréditaire ou génétique. Des facteurs environnementaux déclenchent une réponse inflammatoire chez les personnes ayant cette prédisposition. Ces facteurs peuvent être entre autre une infection virale (VIH, VHC, Epstein-Barr, HTLV-1) ou des facteurs hormonaux. [19, 23, 45]

3.5. Diagnostic positif :

Pour résumer le diagnostic positif se fait en 3 étapes : [14]

- L'affirmation du syndrome sec grâce à un interrogatoire précis et un examen clinique mettant en évidence les signes objectifs et subjectifs.
- L'élimination des autres causes possibles.
- La recherche d'arguments en faveur de l'origine immunopathologique du syndrome sec comme la détection de facteurs immunologiques de la maladie (anticorps anti-

SS-A et/ou anti-SS-B) ; la mise en évidence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire grâce à la biopsie des glandes salivaires accessoires qui est un test très spécifique. Enfin l'association ou non d'une autre maladie auto-immune.

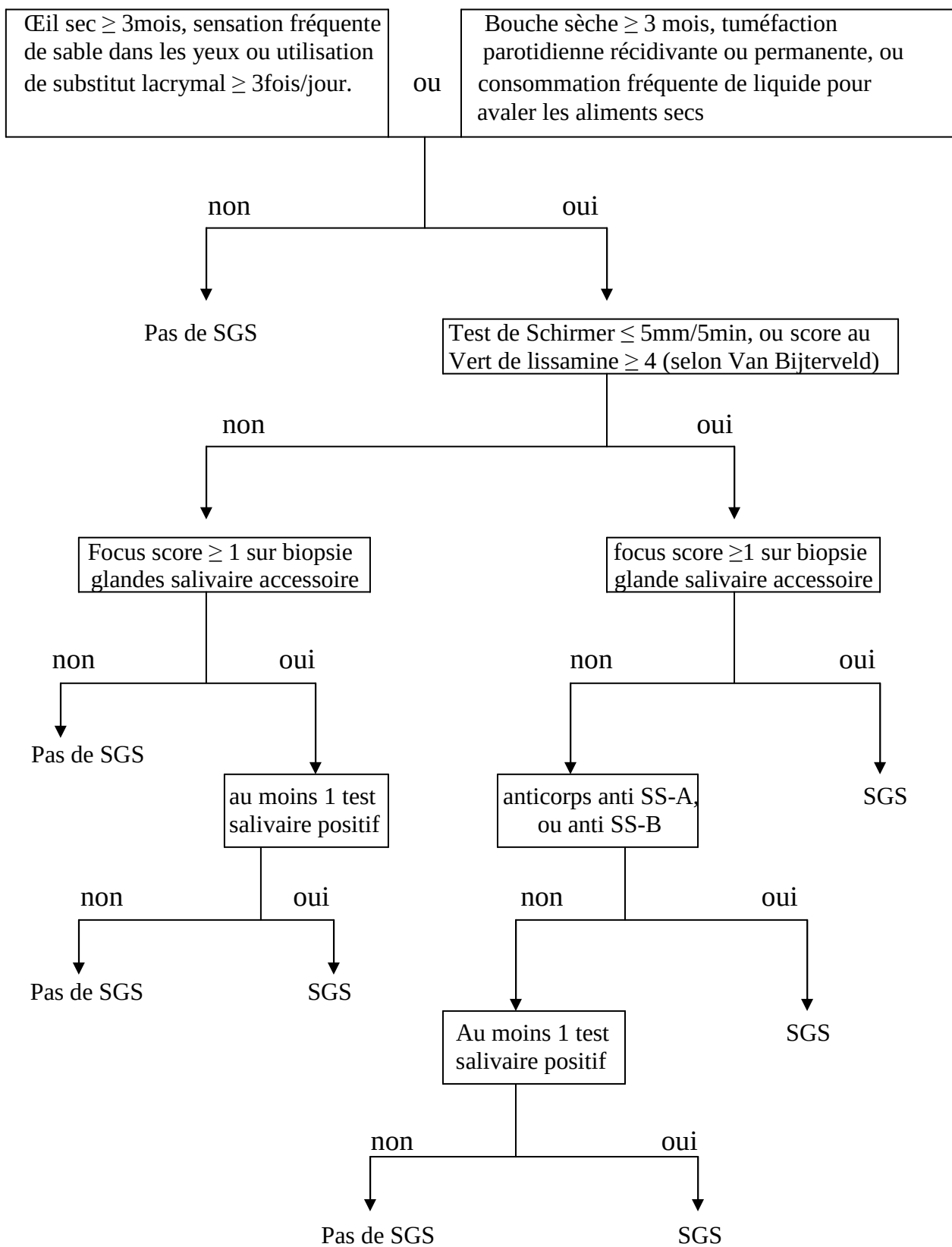


Figure 13 : Arbre décisionnel du diagnostic du syndrome de Gougerot-Sjögren
D'après Vaillant L, LE DU S. [45]

4. Prévention et traitement :

Le traitement du SGS sera essentiellement symptomatique et il est destiné à la prévention et au traitement des complications de la maladie. Il y a également la mise en place d'un traitement de fond pour les manifestations systémiques.

4.1. Traitement symptomatique :

4.1.1. Traitement de la xérophtalmie :

Celui-ci passera par l'utilisation de larmes artificielles, de gels lacrymaux ou de lubrifiants de préférence sans conservateur. Comme par exemple Refresh® (unidose) à base de d'alcool polyvinylique et de povidone, Celluvisc® (unidose) à base de carmellose ou Vismed® (unidose) à base d'acide hyaluronique. [17, 18, 32, 45]

Il faut également éviter les irritants externes tels que la fumée de cigarette, le vent, les sources de chaleur. On peut aussi utiliser un humidificateur d'air.

Dans les formes sévères on peut utiliser des lunettes à chambre humide ou à chambre close, des collyres à la cyclosporine, la mise en place de corps gras avant le coucher. Enfin l'occlusion des canaux lacrymaux à l'aide de bouchons méatiques permet de conserver les larmes naturelles et de prolonger l'effet des larmes artificielles. [17, 31, 43, 45]

4.1.2. Traitements des autres sécheresses : [45]

Traitement de la sécheresse nasale à l'aide d'instillation nasale au chlorure de sodium type Stérimar® (spray).

La sécheresse cutanée pourra être traitée à l'aide de savons surgras ou de crème hydratante.

Pour la sécheresse vaginale l'utilisation d'ovule ou de crèmes type Colpotrophine® à base de promestriène est recommandé.

4.1.3. Prévention et traitement de la xérostomie :

4.1.3.1. Substitut salivaire et stimulation :

La première chose à faire c'est de rappeler au patient de s'hydrater régulièrement pendant et entre les repas. [2, 10]

Il faut éviter les substances telles que la caféine, le tabac et l'alcool qui peuvent favoriser la sécheresse buccal et irriter les muqueuses. [2, 11, 32, 39]

Il faut également réduire, supprimer ou substituer quand cela est possible les médicaments sialoprives. Si cela n'est pas possible une modification de la posologie peut atténuer le problème. L'heure de la prise peut également être modifiée pour tenter d'améliorer la sécheresse. [2, 39, 44]

Il est possible de prescrire aux patients des substituts salivaires qui peuvent leur fournir une petite aide en les soulageant. Ils peuvent être sous forme de spray contenant des mucines ou de la carboxyméthylcellulose (type Artisial®, Aequasyl®) ou de gel humectant (type BioXtra®, Oral Balance® gel). Ils sont à utiliser plusieurs fois par jour car leur durée d'action est assez limitée. [8, 18, 21, 45]

Il faut également solliciter la sécrétion de la salive à l'aide de moyens tels que les chewing-gums ou les bonbons secs sans sucre, les pastilles ou par la succion de noyaux de fruits. [2, 8, 11, 18, 40, 45]

Des conseils diététiques et nutritionnels peuvent également être apportés aux patients. Ceux-ci peuvent porter sur les aliments à éviter comme la nourriture épicée, acide ou favorisant la formation de plaque. Il faut privilégier des aliments non cariogénique ou des aliments qui pourront améliorer la sécrétion. [10, 19, 21, 40]

4.1.3.2. Prévention et suivi buccodentaire :

Le dentiste a un rôle clé à jouer dans la prévention et le traitement des affections buccodentaires liées à la maladie car le manque de salive est une cause de nombreuses complications orales.

Pour le patient une visite régulière chez son dentiste (tous les 3 à 6 mois) est obligatoire. En effet celui-ci devra à chaque visite vérifier l'évolution de l'état bucco-dentaire du patient, réaliser un détartrage et les soins dentaires si nécessaire. [19, 40]

Le patient atteint du SGS doit avoir une hygiène bucco-dentaire irréprochable. Le dentiste devra lui enseigner les techniques de brossage des dents appropriées. Pour cela le patient devra utiliser une brosse à dent souple, un dentifrice fluoré, du fil dentaire ou des brossettes inter-dentaires et un jet dentaire et éventuellement une brosse à dent électrique. Il faudra veiller à ce que ces techniques ne soit pas trop agressives pour les muqueuses et les dents. Il pourra également utiliser un révélateur de plaque pour vérifier l'efficacité du contrôle de plaque. [11, 21, 25, 40]

La réalisation d'une gouttière pour une application topique de fluor journalière est recommandée. Tout cela dans le but de prévenir l'apparition des caries qui sont d'évolution très rapide dans le syndrome de Gougerot-Sjögren. Une application de vernis au fauteuil est également envisageable. [1, 11, 17, 19, 21, 25, 39, 40]

Des techniques préventives telles que l'usage de scellement de sillons sur les dents saines pour augmenter la résistance aux caries peuvent être réalisées bien que le niveau de preuve de leur effet préventif semble limité pour les premières molaires et incomplet pour les deuxièmes molaires. [3, 39, 40]

Si le dentiste est amené à faire une prothèse il est préférable de privilégier une prothèse fixe ou implanto-portée lorsque cela est possible [19, 40]. En effet plusieurs études sont retrouvées dans la littérature sur la pose d'implant chez des patients atteints du SGS avec un taux de succès variant de 84 à 100% [5]. La sévérité du SGS et les complications médicales devront être évaluées avant de recommander la mise en place d'implant. Mais il semble qu'il s'agisse d'une option de traitement valide, à condition d'avoir un suivi régulier et à long terme de la maladie et des implants. [5]

Dans certains cas un rebasage de la prothèse pourra être bénéfique pour le patient. [10, 39]

Il faut également traiter les candidoses à l'aide de médicaments antifongiques. On peut ainsi utiliser de la Nystatine (en crème, suspension ou pastille), du Clotrimazole (en crème) ou de l'amphotéricine B (Fungizone®) en bain de bouche mélangé à un antiseptique. Le fluconazole (Triflucan®) par voie orale peut éventuellement être utilisé dans les formes récidivantes. [12, 17, 19, 21, 22, 25, 39]

L'utilisation de bain de bouche antimicrobien peut également être utile afin de diminuer la charge bactérienne et inhiber l'action cariogène. Les bains de bouche contenant de l'alcool (Eludril®, Hextil®) sont déconseillés car ils peuvent irriter les tissus déjà enflammés des patients et aggraver les symptômes. On préférera utiliser des solutions sans alcool type Paroex®. [7, 10, 12, 40]

Si on utilise un bain de bouche contenant de la chlorhexidine il est important de ne pas l'utiliser de façon concomitante avec la Nystatine. En effet la chlorhexidine se lie à la Nystatine rendant les 2 inefficaces. [12]

On pourra aussi utiliser un bain de bouche bicarbonaté contre les douleurs et brûlures buccales et prévenir les surinfections candidosiques.

Pour combattre les douleurs on utilise des antalgiques simples et des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

4.1.3.3. Les sialogogues :

Les sialogogues sont des médicaments utilisés pour stimuler la sécrétion de la salive s'il reste une fonction salivaire résiduelle.

Les seuls médicaments ayant fait preuve de leur efficacité sur la production de la salive, et dans une moindre mesure sur la production de larmes, sont la Pilocarpine et la Cevimeline.

Le chlorhydrate de Pilocarpine (Salagen®) est un médicament agoniste des récepteurs muscariniques (à action cholinergique). Son efficacité a été démontré grâce à plusieurs études randomisées versus placebo. Les études ont démontré une augmentation de la sécrétion salivaire et un soulagement des symptômes chez les patients traités par Salagen par rapport au placebo. [29, 43, 49, 50]

La dose recommandée est de 5mg en 4 prises (20mg/j). Après plusieurs semaines, en cas de réponse insuffisante au traitement, si il n'existe pas de problème de tolérance on pourra augmenter la dose jusqu'à 30mg/j en 6 prises.

Le principal effet secondaire est la survenue de sueurs excessives. Il peut apparaître plus rarement des palpitations, des nausées, diarrhées, pollakiurie et céphalées. [29, 43, 49, 50]

La pilocarpine est contre-indiquée chez les personnes présentant un asthme non contrôlé, certaines formes de glaucomes ou une inflammation aiguë de l'iris. Il faudra faire attention à

son utilisation devant des affections cardio-vasculaires, pulmonaires, rénales ou hépatiques. [2, 7, 33]

Le Salagen® n'étant pas remboursé par les organismes de sécurité sociale on peut prescrire une préparation magistrale de chlorhydrate de Pilocarpine, en indiquant l'absence de spécialité équivalente remboursée. [22, 45]

Il faut éviter de prescrire de la teinture de Jaborandi car elle est faiblement dosée en Pilocarpine ; de plus, elle est diluée dans une solution alcoolique qui peut irriter la bouche déjà sèche des malades. [22]

La Cevimeline (Exovac®) est également un agoniste cholinergique, qui a une haute affinité pour le récepteur M3 salivaire. Sa demi-vie est supérieure à la Pilocarpine et ses effets secondaires sont moindres. [8, 30]

Des études randomisées ont montré son efficacité mais elle n'est toujours pas disponible en France. [8, 30]

Le dosage recommandé est de 30mg 3 fois par jour.

Ses contre-indications sont les mêmes que pour la Pilocarpine.

Les anciens traitements sialogogues tel que le Surfarlem® n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité dans des études randomisées versus placebo. [22]

4.2. Les traitements de fond :

Aucun traitement de fond n'a fait la preuve de son efficacité dans des études contrôlées. [22, 32, 45]

L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) un antipaludéen de synthèse a montré son efficacité dans une étude ouverte. Le Plaquenil® est proposé en cas de purpura vasculaire associé à une hypergammaglobulinémie. Il est également utilisé en cas de polyarthrite ou d'arthralgie invalidante. [14, 17, 22, 45]

Une Etude Randomisée contre placebo en double aveugle portant sur l'hydroxychloroQUine dans le traitement du syndrome de Gougerot-SJOgren primitif est en cours en France. Il s'agit de l'étude JOQUER, pour démontré clairement son bénéfice. [36]

Le méthotrexate un immunosupresseur est proposé en cas de polyarthrite vraie et/ou après échec du Plaquenil®. Cependant une étude contrôlée est nécessaire. [22, 36, 45]

La cyclophosphamide et l'azathioprine des immunosupresseurs sont à éviter ou à n'utiliser qu'en cas de complications viscérales graves car ils augmentent le risque de survenue d'un lymphome. [14, 22, 36, 45]

Les corticoïdes sont utilisés en cas de manifestations extraglandulaires graves ou en courte durée en cas de parotidomégalie inflammatoire. [14, 17, 22, 36]

Des études randomisées ont montré que les anti-TNF (infliximab) sur lequel on fondait de grands espoirs sont inefficaces. [22, 24]

Parmi les nouvelles biothérapies, les anti-lymphocytes B (anti CD-20) ont des résultats prometteurs. Dans une étude randomisée sur un faible nombre le rituximab a montré son efficacité sur la sécheresse et la fatigue. [26]

Des études randomisées multicentrique sont actuellement en cours, dont l'étude TEARS (Tolérance et Efficacité du Rituximab dans le syndrome de Sjögren), pour confirmer ces espoirs. [36]

DISCUSSION :

Dans un souci d'objectivité, dans le choix des articles, afin d'être le plus complet et de faire le point sur les connaissances actuelles, les articles ont été sélectionnés selon une méthode précise.

La majorité des articles ont été sélectionnés sur PubMed, pour la plupart des articles en anglais. Les références restantes proviennent d'ouvrages tels que l'Encyclopédie médico-chirurgicale ou d'internet.

Ont été privilégiés les articles postérieurs à 2000.

En ce qui concerne la sélection des articles basés sur des essais thérapeutiques, ils ont été choisis en fonction de leur niveau de preuve et de leur pertinence sur le sujet.

Les articles ont donc été sélectionnés sur PubMed en effectuant la recherche à l'aide des termes suivant : **saliva ; sjögren syndrome ; randomized controlled trials.**

Les résultats donnent 26 publications s'étalant de 1980 à 2010. En écartant les articles d'avant 2000, 5 ont été retenus pour leur pertinence dans le cadre de la thérapeutique actuel du SGS [4, 8, 26, 30, 50]. 4 autres essais randomisés ont également été retenu [24, 29, 43, 49] pour leur pertinence, qui apparaissent en remplaçant le terme saliva de la recherche initial par un de ces termes **pilocarpine, rituximab ou infliximab.**

Il est important d'avoir un regard critique sur ces différentes publications, de ce fait il est intéressant d'évaluer la qualité scientifique des études retenues. Pour cela, l'ANAES propose un guide qui permet d'évaluer le niveau de preuve fourni par la littérature [15]. Ces essais cliniques peuvent ainsi être classés en 3 grades selon leur niveau de preuve scientifique : le grade A fondé sur une preuve scientifique établie, le grade B fondé sur une présomption scientifique et le grade C fondé sur un faible niveau de preuve. Du fait de la stratégie de recherche volontairement restrictive qui consiste à ne sélectionner que des études randomisées aucune étude de grade C n'est donc présente. Ainsi 6 peuvent être classées selon le grade A et 2 selon le grade B, du fait du faible échantillon pour une des études [26] et de la non utilisation d'un groupe placebo pour l'autre [43].

L'ensemble de ces données sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Auteur et Année	Référence	Molécule étudié	Conclusions	Niveau de preuve
Vivino et coll. 1999	49	Pilocarpine (2,5mg/6h vs 5mg/6h vs placebo)	Améliore la sécheresse buccale (61% vs 31%) et la sécheresse oculaire (42% vs 26%)	A
Tsifetaki et coll. 2003	43	Pilocarpine (5mg/2xJ vs larmes artificiel vs occlusion des canaux lacrymaux)	Amélioration significative de la sécheresse oculaire par rapport aux larmes artificiels et à l'occlusion des canaux lacrymaux.	B
Papas et coll. 2004	29	Pilocarpine (5mg/6h vs placebo)	Améliore la sécheresse buccale (61% vs 31%) et la sécheresse oculaire (53% vs 26%)	A
Wu et coll. 2006	50	Pilocarpine (5mg/6h vs placebo)	Améliore la sécheresse buccale (70% vs 24%) et la capacité à dormir, parler et avaler.	A
Petrone et coll. 2002	30	Cevimeline (15mg/8h vs 30mg/8h vs placebo)	Améliore la sécheresse buccale (45% vs 37% pour 15mg et 66% vs 37% pour 30mg) et la sécheresse oculaire (31% vs 24% pour 15mg et 39% vs 24% pour 30 mg)	A
Fife et coll. 2002	8	Cevimeline (30mg/8h vs 60mg/8h vs placebo)	Améliore la sécheresse buccale (76% vs 35% pour 30mg et 67% vs 35% pour 60 mg) et la sécheresse oculaire (72% vs 30% pour 30 mg et 52% vs 30% pour 60 mg)	A

Mariette et coll. 2004	24	Infliximab (5mg/kg vs placebo)	Cette étude n'a pas démontré l'efficacité de l'Infliximab	A
Meijer et coll. 2010	26	Rituximab (1g/15j. vs placebo)	Améliore le débit salivaire	B

L'article de Brennan et coll. [4] n'a pas pu être évalué suivant cette méthode car il s'agit d'une publication qui rassemble les résultats d'études antérieures.

En se basant sur ces études, on voit que l'utilisation de la Pilocarpine et de la Cevimeline présente un réel intérêt dans la prise en charge du SGS. L'Infliximab sur lequel on fondait de grands espoirs n'a pas apporté la preuve de son efficacité. Le Rituximab qui a démontré son efficacité sur un faible échantillon doit encore faire ces preuves dans de nouvelles études randomisées de plus grande envergure.

En ce qui concerne les autres articles, il s'agit pour la plupart de revues systématiques (review) postérieures à 2000 portant pour la grande majorité soit sur la xérostomie, soit sur la gestion, le diagnostic et le traitement du SGS. Ces articles permettent quand à eux de faire le point sur les connaissances actuelles.

CONCLUSION :

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie assez fréquente (2^e maladie auto-immune après la polyarthrite rhumatoïde) dont le diagnostic est souvent tardif, il est parfois posé 8 à 10 ans après les premières manifestations.

Le chirurgien-dentiste est ou sera amené à en rencontrer au cours de son exercice. Il est souvent l'un des professionnels de santé à pouvoir identifier les signes précoces de la maladie. Il doit alors adresser son patient aux spécialistes. La relation avec le médecin généraliste, l'ophtalmologue et le rhumatologue est primordiale pour établir un diagnostic précoce puis prendre en charge les diverses manifestations.

Le praticien devra assurer les traitements restaurateurs, mais également de soulager l'inconfort et l'anxiété des patients. La prévention des complications se fera par une éducation à une hygiène bucco-dentaire stricte et la surveillance rigoureuse de l'évolution de l'état bucco-dentaire. Tout cela dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients.

Le SGS est une affection caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines, touchant plus particulièrement les glandes salivaires et lacrymales et associé à des manifestations systémiques auto-immunes chez environ un tiers des patients. Un petit nombre de patients peut développer un lymphome malin, complication principale du SGS. La maladie peut-être isolée (forme primaire) ou associée à une autre maladie auto-immune (forme secondaire). Sa prévalence est de 0,1 à 0,5 % de la population générale et il y a une très nette prédominance féminine avec un pic de fréquence aux alentours de 50 ans. [1, 17, 19, 21, 22, 25, 27, 45]

Avant 2002, il n'existait pas de critères de classification uniformément acceptés. En effet, de nombreux sets de critères ont été utilisés : les critères de Copenhague, les critères japonais, les critères américains ou encore les critères européens. Ils rendent compte de la difficulté de diagnostiquer le SGS. Depuis 2002, il existe un consensus établi par le groupe de consensus Américano-Européens qui fournit une aide précieuse au diagnostic. [45]

En ce qui concerne le traitement, celui-ci reste essentiellement symptomatique :

D'une part, l'utilisation de différentes substances ou substituts servant à soulager les symptômes et à prévenir les complications provoquées par les différentes formes de sécheresse.

D'autre part, les sialogogues sont utilisés pour stimuler la sécrétion de la salive. Ils ont prouvé leur efficacité dans des études randomisées contrôlées versus placebo. En ce qui concerne la Pilocarpine, les différentes études randomisées menées [29, 43, 49, 50] ont montrées qu'elle permet d'améliorer la sécheresse buccale et dans une moindre mesure la sécheresse oculaire. Pour la Cevimeline les études randomisées menées [8, 30] ont également démontrées une amélioration de la sécheresse buccale et oculaire, même si la Cevimeline n'est toujours pas disponible en France.

Les espoirs un moment suscité par les inhibiteurs du TNF α ont été déçus. En effet une étude multicentrique randomisée versus placebo sur l'Infliximab (Remicade ®) n'a pas permis de prouvé son efficacité. [24]

Certaines nouvelles biothérapies semblent prometteuses. Le Rituximab a ainsi montré son efficacité même si il faut encore attendre le résultat de plus larges études actuellement en cours pour confirmé ces espoirs. [26,36]

De nouvelles études cliniques sont indispensables pour comprendre pleinement la maladie et mettre en place de nouvelles thérapeutiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1 – AL HASHIMI I.

The management of Sjögren's syndrome in dental practice.
J Am Dent Assoc 2001;**132**(10):1409-1417.

2 – ATKINSON JC, GRISIUS M et MASSEY W.

Salivary hypofunction and xerostomia: diagnosis and treatment.
Dent Clin North Am 2005;**49**(2):309-326.

3 – BOHNE W.

Comment prévenir la carie ? Analyse de la littérature.
Bull Acad Natle Chir Dent 2010;**53**:115-135.

4 – BRENNAN MT, SHARIFF G, LOCKHART PB et FOX PC.

Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials.
Dent Clin North Am 2002;**46**(4):847-856.

5 – CANDEL-MARTI ME, ATA-ALI J, PENARROCHA-OLTRA D et coll.

Dental implants in patients with oral mucosal alterations: an update.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2011;**16**(6):787-793.

6 – DELALANDE S, DE SEZE J, FERRIBY D et VERMERSCH P.

Les manifestations neurologiques du syndrome de Gougerot-Sjögren.
Rev Med Interne 2010;**31**(Suppl 1):S8-S6.

7 – DIRIX P, NUYTS S et VAN DEN BOGAERT W.

Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer. A literature review.
Cancer 2006;**107**(11):2525-2534.

8 – FIFE RS, CHASE WF, DORE RK et WIESENHUTTER CW.

Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome: a randomized trial.
Arch Intern Med 2002;**162**(11):1293-1300.

9 – GREGOIRE et ORBELIN.

Précis d'anatomie. Tome 1. 11^{ème} ed.
Paris : EM Inter/Lavoisier, 2004.

10 – GUGGENHEIMER J et MOORE PA.

Xerostomia : etiology, recognition and treatment.
J Am Dent Assoc 2003;**134**(1):61-69.

11 – GUPTA A, EPSTEIN JB et SROUSSI H.

Hyposalivation in elderly patients.
J Can Dent Assoc 2006;**72**(9):841-846.

12 – HANCOCK PJ, EPSTEIN JB et SADLER GR.

Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer.
J Can Dent Assoc 2003;**69**(9):585-590.

13 – HANNIG C, HANNIG M et ATTIN T.

Enzymes in the acquired enamel pellicle.
Eur J Oral Sci 2005;**113**(1):2-13.

14 – HATRON PY et FAUCHAIS AL.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif.
Rev Prat 2001;**51**(2):171-176.

15 – HAUTE AUTORITE DE SANTE: HAS.

Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_434715/guide-danalyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations.

16 – HUMPHREY SP et WILLIAMSON RT.

A review of saliva normal composition, flow and function.
J Prosthet Dent 2001;**85**(2):162-169.

17 – KASSAN SS et MOUTSOPOULOS HM.

Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome.
Arch Intern Med 2004;**164**(12):1275-1284.

18 – KRUSZKA P et O'BRIAN RJ.

Diagnosis and management of Sjögren syndrome.
Am Fam Physician 2009;**79**(6):465-470.

19 – LEONARD G et FLINT S.

Oral and dental aspects of Sjögren's syndrome.
J Ir Dent Assoc 2006;**52**(3):130-136.

20 – MANOUSSAKIS MN et MOUTSOPOULOS HM.

Sjögren's syndrome: autoimmune epithelis.

Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol 2000;**14**(1):73-95.

21 – MARGAIX-MUGNOZ M, BAGAN JV, POVEDA R et coll.

Sjögren's syndrome of the oral cavity. Review and update.

Med Oral Patol Oral Cir Buccal 2009;**14**(7):E325-E330.

22 – MARIETTE X.

Traitement actuel de la xérostomie au cours du syndrome de Sjögren.

Rev Med Intern 2004;**25**(4):287-293.

23 – MARIETTE X.

Physiopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren.

Rev Med Interne 2010;**31**(Suppl 1):S2-S6.

24 – MARIETTE X, RAVAUD P, STEINFELD S et coll.

Inefficacy of infliximab in primary Sjögren's syndrome: results of the randomized, controlled trial of Remicade in primary Sjögren's Syndrome (TRIPSS).

Arthritis Rheum 2004;**50**(4):1270-1276.

25 – MATHEWS SA, KURIEN BT et SCOFIELD RH.

Oral manifestations of Sjögren syndrome.

J Dent Res 2008;**87**(4):308-318.

26 – MEIJER JM, MEINERS PM, VISSINK A et coll.

Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Arthritis Rheum 2010;**62**(4):960-968.

27 – MOUTSOPOULOS HM.

Sjögren's syndrome clinical, prognostic & therapeutic aspects.

<http://www.docstoc.com/docs/432124/Sjögrens-Syndrome-Clinical-Prognostic--Therapeutic-Aspects>.

.

28 – NEDERFORS T.

Xerostomia and hyposalivation.

Adv Dent Res 2000;**14**:48-56.

29 – PAPAS AS, SHERRER YS, CHARNEY M et coll.

Successful treatment of dry mouth and dry eye symptoms in Sjögren's syndrome patients with oral Pilocarpine: a randomized, placebo-controlled, dose-adjustment study.

J Clin Rheumatol 2004;**10**(4):169-177.

30 – PETRONE D, CONDEMI JJ, FIFE R et coll.

A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjögren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca.

Arthritis Rheum 2002;**46**(3):748-754.

31 – PISELLA PJ, CREUZOT-GARCHER C et BAUDOIN C.

Actualités sur le syndrome de Gougerot-Sjögren.

J Fr Ophtalmol 1999;**22**(8):889-892.

32 – RAMOS-CASALS M, TZIOUFAS AG, STONE JH et coll.

Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review.

JAMA 2010;**304**(4):452-460.

33 – RAYMAN S, DINCER E et ALMAS K.

Xerostomia. Diagnosis and management in dental practice.

N Y State Dent J 2010;**76**(2):24-27.

34 – ROUVIERE H et DELMAS A.

Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Tome 1. 15^{ème} ed. Paris : Masson, 2002.

35 – RUBIRA CM, DEVIDES NJ, UBEDA LT et coll.

Evaluation of some oral postradiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors.

Braz Oral Res 2007;**21**(3):272-277.

36 – SARAUX A.

Approche thérapeutique du syndrome de Gougerot-Sjögren.

Rev Med Interne 2010;**31**(Suppl 1):S16-S17.

37 – SAUVEZIE B, TOURNADRE A, CHAMARD C et DUBOST JJ.

Syndromes de Gougerot-Sjögren secondaires.

Rev Prat 2001;**51**(2):171-176.

38 – SEROR R, RAVAUD P, BOWMAN S et coll.

EULAR Sjogren's syndrome disease activity index : development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome.
Ann Rheum Dis 2010;**69**(6):1103-1109.

39 – SHIP JA.

Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders.
Oral Dis 2002;**8**(2):77-89.

40 – SOTO-ROJAS AE et KRAUS A.

The oral side of Sjögren syndrome. Diagnosis and treatment. A review.
Arch Med Res 2002;**33**(2):95-106.

41 - SREEBNY LM et SCHWARTZ SS.

A reference guide to drugs and dry mouth. 2nd ed.
Gerontology 1997;**14**(1):33-47.

42 – SZPIRGLAS H, GUEDJ A, AURIOL M et coll.

Pathologie des glandes salivaires.
Encycl Med Chir (Paris), Stomatologie, 22-057-A-10, 2001, **13**.

43 – TSIFETAKI N, KITSOS G, PASCHIDES CA et coll.

Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a randomised 12 week controlled study.
Ann Rheum Dis 2003;**62**(12):1204-1207.

44 – TURNER MD et SHIP JA.

Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people.
J Am Assoc 2007;**138**(Suppl):15S-20S.

45 – VAILLANT L et LE DU S.

Syndrome de Gougerot-Sjögren.
In : BESSIS D, ed. Dermatologie et médecine. Volume 1.
Paris : Springer, 2007:8-1 - 8-9.

46 – VIDAILHET B, ROBIN O, POLO A et coll.

Salivation.
Encycl Med Chir (Paris), Stomatologie, 22-008-A-05, 2000, **7**.

47 – VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R et coll.

Classification Criteria for Sjögren's syndrome : a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group.
Ann Rheum Dis 2002;**61**:554-558.

48 – VITALI C, PALOMBI G, BALDINI C et coll.

Sjögren's syndrome disease damage index and disease activity index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients.
Arthritis Rheum 2007;**56**:2223-2231.

49 – VIVINO FB, AL-HASHIMI I, KHAN Z et coll.

Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 study group.
Arch Intern Med 1999;**159**(2):174-181.

50 – WU CH, HSIEH SC, LEE KL et coll.

Pilocarpine hydrochloride for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren's syndrome in Taiwan: a double-blind, placebo-controlled trial.
J Formos Med Assoc 2006;**105**(10):796-803.

KOÏTA (Ibrim-David) – Hyposialie et asialie : le cas particulier du syndrome de Gougerot-Sjögren
– 53 f. ; ill. ; 50 ref. ; 30 cm. – (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2011)

Résumé :

La xérostomie, état de sécheresse buccal, est la conséquence d'une hyposialie (diminution du flux salivaire) ou d'une asialie (absence de sécrétion salivaire), résultant d'une atteinte partielle ou totale des glandes salivaires. Cette xérostomie est très invalidante pour les patients notamment à cause de ses répercussions bucco-dentaires. Une xérostomie associée à une xérophtalmie sont les principaux symptômes du syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS). Il s'agit d'une maladie auto-immune qui touche surtout les glandes exocrines chez les femmes d'âge moyen. Cependant une atteinte extraglandulaire est fréquente et peut impliquer tous les systèmes et organes. Le début insidieux du SGS fait que le diagnostic est souvent tardif. Le rôle du praticien est de savoir identifier les signes précoces de la maladie et d'adresser son patient aux spécialistes qui pourront établir le diagnostic. Le praticien assurera ensuite la prise en charge des répercussions du syndrome sur la cavité buccale.

Rubrique de classement : Pathologie buccale et péri-buccale

Mots clés MeSH:

Syndrome de Gougerot-Sjögren – xerostomie – salive
Sjogren's syndrome – xerostomia – saliva

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS
Assesseurs : Monsieur le Professeur émérite Wolf BOHNE
Monsieur le Professeur Mohamed HAMIDOU
Directeur : Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE
Co-directeur : Monsieur le Docteur Christophe MARGOTTIN