



HAL
open science

La sécheresse buccale chez la personne âgée : causes, conséquences et solutions

Agathe Bollecker

► **To cite this version:**

Agathe Bollecker. La sécheresse buccale chez la personne âgée : causes, conséquences et solutions. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. <dumas-03836564>

HAL Id: dumas-03836564

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03836564v1>

Submitted on 2 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.



UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE SANTÉ
UFR D'ODONTOLOGIE - MONTROUGE

Année 2021

N° M067

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

Présentée et soutenue publiquement le : 01 juillet 2021

Par

Agathe BOLLECKER

**La sécheresse buccale chez la personne âgée : causes, conséquences
et solutions**

Dirigée par M. le Docteur Charles-Daniel Arreto

JURY

Mme le Professeur Loredana Radoï

Président

M. le Docteur Charles-Daniel Arreto

Assesseur

M. le Docteur Patrick Renault

Assesseur

M. le Docteur Pierre Kuoch

Assesseur



Tableau des enseignants de l'UFR (Montrouge)

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DURSUN Mme VITAL	Mme BONNET M. COURSON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE	Mme LE NORCY	Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOON
	prévention, épidémiologie, économie de la santé et odontologie légale	M. PIRNAY	Mme GERMA Mme SMAIL-FAUGERON
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. BRUN (MCU associé) M. GUEZ
	CHIRURGIE ORALE	M. MAMAN Mme RADOÏ	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN Mme TAÏHI
	BIOLOGIE ORALE	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme SÉGUIER Mme POLIARD (PR)	Mme ANDRIQUE (MCU associée) M. ARRETO Mme BARDET (MCF) M. BOUCHET (MCF) Mme CHARDIN M. FERRE Mme GORIN M. LE MAY
3. RÉHABILITATION ORALE	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERÈS Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSES	Mme WULFMAN	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. DUPAGNE (MCU associé) M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TRAMBA
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIEAUX	M. SALMON	M. ATTAL Mme BENBELAÏD Mme BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON CHABOUIS Mme MANGIONE Mme TILOTTA
	PROFESSEURS ÉMÉRITES	M. BÉRENHOLC Mme BRION Mme FOLLIGUET M. LASFARGUES M. LAUTROU	M. LEVY M. PELLAT M. PIERRISNARD M. SAFFAR Mme WOLIKOW

Liste mise à jour le 25 mars 2021

Remerciements

À Mme le Professeur Loredana Radoï ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Spécialiste qualifiée en Chirurgie Orale ; Ancienne Interne des Hôpitaux ; Docteur de l'Université Paris Sud ; Habilitée à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie – Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,

Qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse d'exercice. Je vous témoigne mes remerciements et mon profond respect pour avoir accepté de présider cette thèse, et pour votre accessibilité. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

À M. le Docteur Charles-Daniel Arreto ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Paris Descartes ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie-Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse, d'avoir pris le temps qu'il fallait pour les relectures et les re-relectures, et merci de m'avoir tant appris au cours de ces études dans la joie et la bonne humeur. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

À M. le Docteur Patrick Renault ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Paris Descartes ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie-Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,

Merci de m'avoir fait l'honneur de participer à mon jury de thèse, et d'avoir témoigné d'un profond intérêt pour le sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

À M. le Docteur Pierre Kuoch ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Assistant Hospitalo-Universitaire, UFR d'Odontologie - Montrouge

Merci de m'avoir tout appris dans votre spécialité, avec une maîtrise, un calme et une bienveillance qui vous sont propres, ainsi que d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

Résumé et indexation en français et en anglais

Résumé :

La sécheresse buccale, aussi nommée « xérostomie » est une sensation fréquemment rencontrée dans certaines catégories de population, comme les personnes âgées, celles traitées par radiothérapie cervico-faciale ou encore prenant certaines classes médicamenteuses. Cette pathologie, d'une prévalence toujours plus importante chez la personne âgée, est expliquée par une diminution de la quantité de salive produite (hyposialie), ou par une modification de la composition salivaire, avec un retentissement sur certaines propriétés salivaires, dont la viscosité. Ces modifications quantitatives et qualitatives sont attribuées à des facteurs comme le vieillissement humain ou la présence d'une polymédication, et sont à l'origine d'une altération de la qualité de vie et de la santé des personnes âgées. L'objectif de ce travail sera de réaliser un bilan des connaissances actuelles, non seulement sur les causes de la sécheresse buccale dans le cas particulier de la population gériatrique, mais également sur ses conséquences, pour fonder sur la preuve ou pour justifier au final les différentes options thérapeutiques existantes, notamment l'usage des salives artificielles.

Discipline ou spécialité :

Odontologie gériatrique

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

fMeSH : Xerostomie ; Pilocarpine

Rameau : Hyposialie ; Asialie

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Abstract:

Mouth dryness also known as xerostomia is a recurrent oral feeling encountered in various sets of populations, including the elderly, or people undergoing head and neck radiotherapy or multiple systemic drug therapy. This pathology, with an increasing prevalence in the elderly, is partially accounted for the decreasing salivary flow or for the shift in the composition of saliva resulting in altered viscosity. These quantitative and qualitative changes are correlated to various causes which include human aging or polymedication and are attributable to a disturbance of the elderly's quality of life and health. The aim of this thesis is to provide updated and structured data about not only the causes of mouth dryness in the geriatric population, but also its consequences to finally propose evidence-based or justified various therapeutic options using artificial saliva.

Branches or specialty:

Geriatric Dentistry

English keywords (MeSH):

Xerostomia ; Pilocarpine

Publication type (MeSH):

Academic Dissertation

Liste des abréviations

- LED: Lupus érythémateux disséminé
- GS: Goujerot-Sjögren
- IgA: Immunoglobulines A
- IgG: Immunoglobulines G
- IgM: Immunoglobulines M
- MALT: Mucosal-Associated Lymphoïd Tissue
- NK: Natural Killers
- GALT: Gut-Associated Lymphoïd Tissue
- BALT: Bronchus-Associated Lymphoïd Tissue
- NALT: Nose-Associated Lymphoïd Tissue
- LALT: Larynx-Associated Lymphoïd Tissue
- SALT: Skin-Associated Lymphoïd Tissue
- VALT: Vascular-Associated Lymphoïd Tissue
- CALT: Conjunctive-Associated Lymphoïd Tissue
- NGF: Nervous Growth Factor
- EGF: Epithelial Growth Factor
- AMPc: Adénosine Monophosphate cyclique
- VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

INTRODUCTION	3
1 : RAPPELS	5
1.1 LES GLANDES SALIVAIRES	5
1.1.1 Glandes salivaires principales.....	5
1.1.2 Glandes salivaires accessoires	10
1.1.3 Structure des glandes salivaires	10
1.2 LA SALIVE	11
1.2.1 Généralités	11
1.2.2 Composition.....	12
1.2.3 Différents rôles	21
1.2.4 Le contrôle nerveux de la sécrétion salivaire.....	23
1.2.5 Facteurs de variation du flux salivaire	26
1.3. LA PERSONNE AGÉE	29
1.3.1. Définition	29
1.3.2 Impact de la sénescence.....	30
2 : SECHERESSE BUCCALE	38
2.1 ÉTIOLOGIE	38
2.1.1 Iatrogénique	40
2.1.2 Conditions physiologiques	43
2.1.3 Maladies.....	44
2.1.4 Addictions	48
2.2 METHODES D'ÉVALUATION DE LA FONCTION SALIVAIRE.....	48
2.2.1 Diagnostics différentiels de l'hyposialie	48
2.2.2 Doléances du patient.....	49
2.2.3 Examen endo-buccal.....	49
2.2.4 Examens complémentaires.....	51
2.3 CONSEQUENCES.....	52
2.3.1 Caries du collet, perte des dents et de la fonction masticatoire	52
2.3.2 Elocution.....	53
2.3.3 Dysphagie	53
2.3.4 Candidose	53
2.3.6 Glossodynies	54
2.3.7 Dysgueusie.....	54

2.3.8	<i>Qualité de vie</i>	55
3	LES SOLUTIONS THERAPEUTIQUES A LA SECHERESSE BUCCALE	55
3.1	LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES	57
3.1.1	<i>Substituts salivaires</i>	58
3.1.2	<i>Eau</i>	60
3.1.3	<i>Autres</i>	60
3.2	LES STIMULANTS SALIVAIRES	61
3.2.1	<i>Acides malique et citrique</i>	61
3.2.2	<i>Gomme à mâcher</i>	62
3.2.3	<i>Acupuncture</i>	62
3.2.4	<i>Pilocarpine</i>	62
3.2.5	<i>Béthanechol</i>	64
3.2.6	<i>Cévimeline</i>	64
3.2.7	<i>Physostigmine</i>	64
3.3	LES THERAPIES REGENERATIVES	64
3.3.1	<i>Thérapies par cellules souches</i>	64
3.3.2	<i>Thérapies géniques</i>	65
3.4	THERAPIES ALTERNATIVES	65
3.4.1	<i>Oxygène hyperbare</i>	65
3.4.2	<i>Changements des médicaments ou du dosage</i>	66
3.5	PREVENTION ET CONSEILS	66
3.5.1	<i>Contrôle de l'hygiène bucco-dentaire</i>	66
3.5.2	<i>Alimentation</i>	67
3.5.3	<i>Dentifrices, topiques fluorés</i>	67
	CONCLUSION	68
	BIBLIOGRAPHIE	70
	TABLE DES FIGURES	75
	TABLE DES TABLEAUX	76

Introduction

La salive est un élément essentiel de l'écosystème buccal. Par ses nombreuses fonctions, elle permet l'élocution, la déglutition et la protection des surfaces dentaires. Par sa composition complexe, elle joue un rôle important de protection contre les bactéries, les acides ou encore les infections fongiques.

La sécheresse buccale, également nommée xérostomie, est définie comme la sensation associée à un manque de salive. Ce défaut peut être consécutif :

- à une chute de la quantité de salive produite. On parle alors d'hyposialie, c'est à dire la diminution objective du flux salivaire en-dessous de valeurs définies comme physiologiques. Cette diminution peut aller jusqu'à l'abolition quasi-totale de la sécrétion salivaire : c'est l'asialie.
- à des modifications de la composition salivaire.

La sécheresse buccale peut avoir de multiples étiologies au rang desquelles on retrouve :

- l'atrophie des glandes salivaires, phénomène rencontré lors d'une radiothérapie cervico-faciale ou dans le cas d'une maladie auto-immune telle que le syndrome de Goujerot-Sjögren
- l'usage chronique de médicaments neuroleptiques parasympholytiques lors du traitement d'une maladie psychiatrique ou d'une maladie neuro-dégénérative comme la maladie de Parkinson.

La persistance de la sécheresse buccale peut être à l'origine de divers symptômes : une polydipsie ou encore des altérations de la fonction manducatrice, qui se déclinent sous la forme de difficultés d'élocution, de mastication et de déglutition du bol alimentaire. La conjugaison de ces symptômes constitue un terrain favorable au déclin de la santé bucco-dentaire et, plus globalement, de la qualité de vie.

La survenue d'une sécheresse buccale chez la personne âgée peut avoir un retentissement majeur sur sa qualité de vie, par ses conséquences au niveau de l'élocution, de l'apparition d'une dysphagie ou d'une plus forte vulnérabilité aux infections opportunistes telles que les candidoses.

Comme pour beaucoup d'autres maladies bucco-dentaires, il n'existe pas encore de traitement de référence qui soit instauré, mais une multitude de thérapeutiques, dont l'efficacité diffère. Ainsi les

indications pour chaque traitement ne sont pas établies avec le même rapport bénéfice-risque, ni avec la même efficacité chez tous les patients. Ces divers traitements ont des mécanismes d'action différents, des durées d'action plus ou moins longues et des effets indésirables variables qui contre-indiquent leur utilisation chez certains patients âgés.

À partir de données actuelles, le but de cette thèse est d'étudier l'impact de la sécheresse buccale dans le cas particulier de la personne âgée, en s'intéressant aux conséquences au niveau bucco-dentaire, mais aussi au niveau de la santé générale et de la qualité de vie, et de mettre à jour les données actuelles des traitements existants pouvant montrer un intérêt dans le traitement des personnes souffrant de sécheresse buccale.

1 : Rappels

1.1 Les glandes salivaires

Le système glandulaire salivaire joue un rôle critique dans les fonctions de digestion, respiration, de communication et d'homéostasie. Les glandes salivaires qui le composent, sont classiquement divisées en deux catégories : les glandes salivaires principales et les glandes salivaires accessoires.

Les glandes salivaires principales sont de larges glandes localisées à distance de la muqueuse orale, et dont les sécrétions sont déversées dans la cavité orale par l'intermédiaire de longs canaux extra-glandulaires.

Les glandes salivaires accessoires sont formées de centaines de petites glandes salivaires bordant la cavité orale, et peuvent être retrouvées dans le pharynx, la région supra-glottique, la cavité nasale ou les sinus nasaux et dont -*a contrario* des glandes salivaires principales-, les unités sécrétoires sont contenues dans la muqueuse orale et s'ouvrent soit directement dans la bouche, soit indirectement *via* de petits canaux courts.

1.1.1 Glandes salivaires principales

Chez les humains, les glandes salivaires principales comprennent trois paires de glandes : parotide, submandibulaire et sublinguale, d'où est issue environ 90 % de la salive totale.

L'être humain produit chaque jour entre 7,5 et $10 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$ de salive, selon une répartition en pourcentage par glande indiquée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Répartition du flux total salivaire entre les différentes glandes principales

	Stimulée	Non stimulée
Salive sous-mandibulaire	60 %	64 %
Salive parotidienne	31 %	23 %
Salive sublinguale	3 %	5 %

Source : Pellat, *Référentiel de cours DFGSO2*, Université Paris Descartes, 2006.

1.1.1.1 Glande parotide

La glande parotide, de masse comprise entre $1,5 \cdot 10^{-2}$ et $3 \cdot 10^{-2}$ kg, est la plus volumineuse des glandes salivaires principales. Elle se présente sous la forme d'une glande lobulée appartenant à la région du cou, de forme pyramidale et encapsulée. Elle est située en avant du méat acoustique externe, en dessous de l'arcade zygomatique, en arrière du ramus et au niveau de l'angle de la mandibule. Elle longe le bord médial du corps mandibulaire. Bilobée, elle se compose d'un lobe superficiel volumineux, et d'un lobe profond moins important, entre lesquels se faufile le nerf facial (VII).¹

Son innervation est assurée par le nerf auriculo-temporal et sa vascularisation provient pour le réseau artériel des branches parotidiennes de l'artère carotide externe et de l'artère auriculaire postérieure.

Le retour veineux est assuré par la veine jugulaire externe qui naît dans la glande parotide, à la face médiale du plexus nerveux facial, de la réunion de la veine temporale superficielle et de la veine maxillaire.

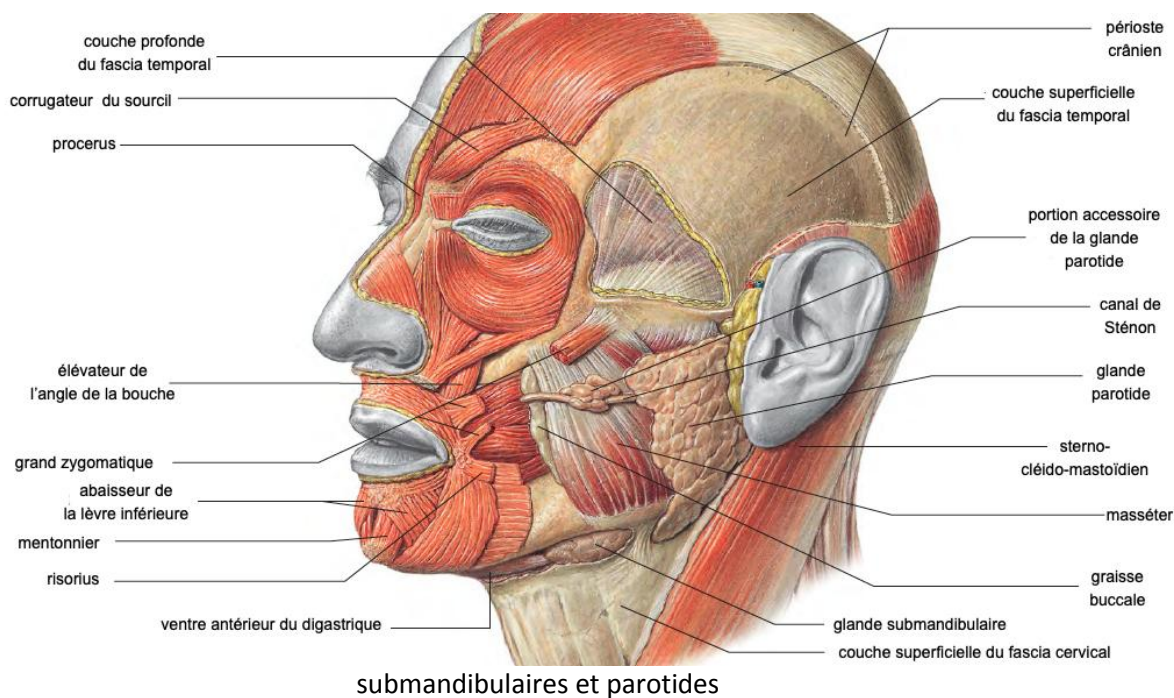
Les vaisseaux sanguins parotidiens cheminent avec des vaisseaux lymphatiques nombreux, associés à des nœuds lymphatiques intra-parotidiens.

Le canal excréteur de la glande parotide, qu'on nomme « canal de Sténon », émerge au niveau du bord antérieur de la glande et atteint la cavité buccale en passant par les régions masséterine et génienne, en émergeant au niveau de la deuxième molaire supérieure.

La parotide est une glande à sécrétion séreuse qui produit une salive aqueuse et fluide.

¹ Debry C., *ORL*.

Figure 1 : Illustration présentant les différents muscles de la face, ainsi que les glandes



Source : Standing, *Gray's anatomy 40th edition*, 2008.

1.1.1.2 Glande submandibulaire

En forme d'amande, la glande submandibulaire, pèse entre 7 et $16 \cdot 10^{-3}$ kg en moyenne. Elle est située dans la région sus-hyoïdienne latérale, le long du corps de la mandibule, dont elle déborde légèrement. Elle se positionne en-dessous du plancher lingual et est entourée d'une capsule fibreuse lâche. Elle présente ainsi un rapport intime avec l'os mandibulaire, le muscle hyoglosse, le mylo-hyoïdien, le ventre postérieur du digastrique, l'artère et la veine faciale, le nerf lingual et le nerf hypoglosse. Son canal excréteur, le canal de Wharton, débouche à proximité du frein lingual après avoir parcouru tout le plancher lingual et s'être coudé à 90° au niveau du pôle supérieur de la glande. Son innervation est assurée par le nerf lingual, les nerfs issus du ganglion sous-maxillaire et par le nerf de la corde du tympan.

Sa vascularisation est assurée par les artères provenant de l'artère faciale et de l'artère sous-mentale.

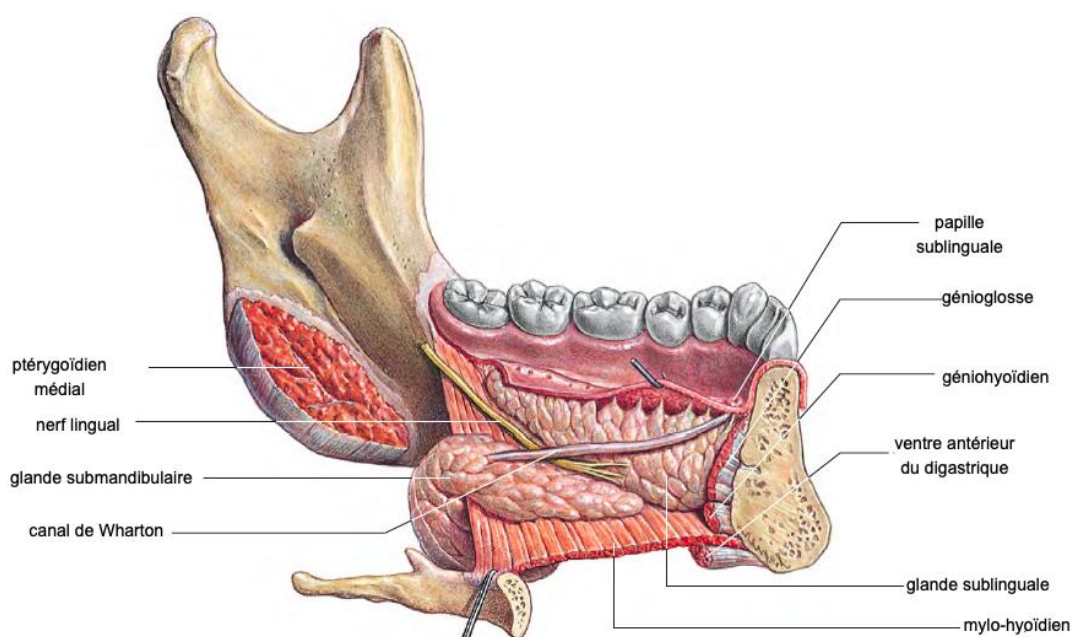
C'est une glande mixte, constituée de deux types de cellules :

- des cellules séreuses

- des cellules muqueuses

Elle a donc une sécrétion de type séro-muqueuse, avec une prédominance séreuse.

Figure 2 : Schéma présentant les rapports de la glande submandibulaire avec les structures anatomiques avoisinantes



Source : Standing, *Gray's anatomy*, 40th edition, 2008.

1.1.1.3 Glande sublinguale

Les glandes sublinguales constituent à elles deux la plus petite des paires de glandes salivaires principales, avec un poids moyen s'échelonnant entre 2 et 4·10⁻³ kg chacune. Chacune d'elle prend la forme d'une structure assez plate dans le sens transversal, plutôt allongée, appartenant au plancher buccal et s'étendant de la partie supérieure de ce dernier jusqu'au muscle mylo-hyoïdien. Elles s'étendent de chaque côté du frein lingual et sont recouvertes par la muqueuse orale.

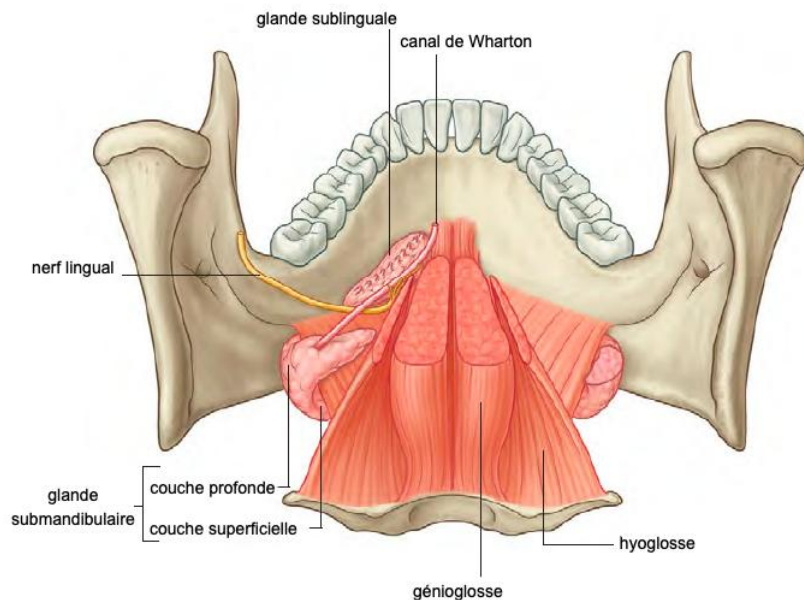
Cette glande ne possède pas un unique canal, mais plusieurs canaux qui émergent au niveau du plancher buccal, le principal abouchant au niveau de la partie antérieure du canal submandibulaire : c'est le canal de Rivinus, émergeant dans la cavité buccale par la papille sublinguale.

Son innervation est commune à celle de la glande submandibulaire ; elle est ainsi innervée par les nerfs issus du ganglion sublingual, mais aussi par le nerf de la corde du tympan, *via* le nerf sublingual (lui-même une branche du nerf lingual).

Sa vascularisation est assurée par des artères issues de l'artère sublinguale et de l'artère submentale.

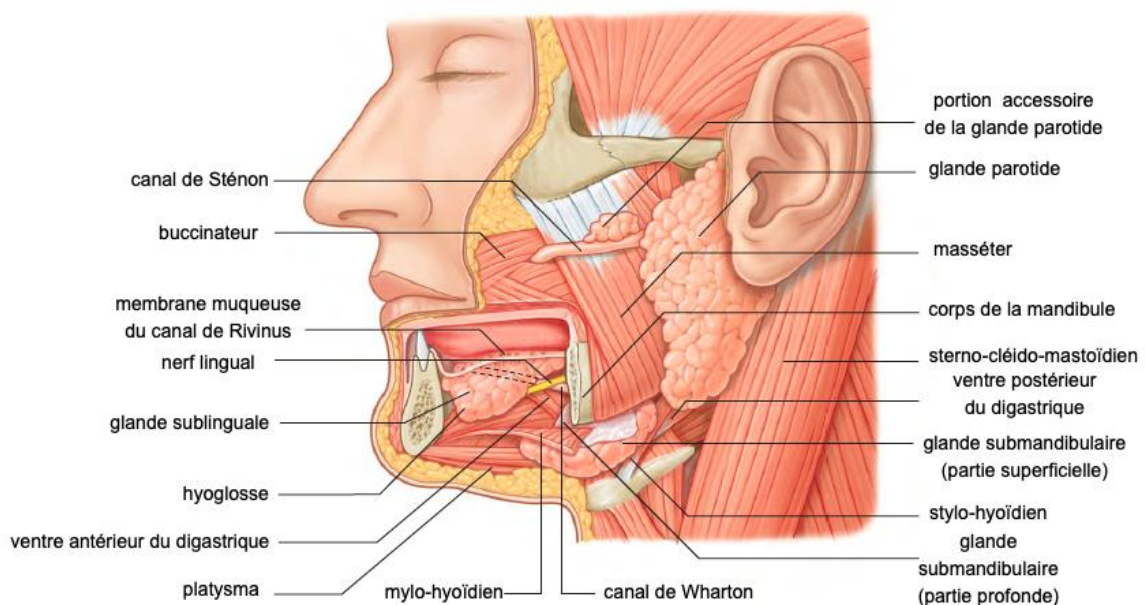
Les glandes sublinguales produisent une sécrétion mixte : séreuse et surtout muqueuse.

Figure 3 : Schéma présentant les rapports anatomiques de la glande sublinguale avec les structures avoisinantes



Source : Standring, *Gray's anatomy 40th edition*, 2008.

Figure 4: Schéma présentant la position des différentes glandes salivaires principales et leurs rapports avec les structures anatomiques avoisinantes



1.1.2 Glandes salivaires accessoires

Les glandes salivaires accessoires sont retrouvées au niveau des lèvres, de la langue, de la muqueuse buccale, de la partie postérieure du palais, des trigones rétro-molaires, du pharynx, de l'épiglotte et des sinus nasaux. On les retrouve ainsi dans toute la bouche sauf au niveau des gencives et de la région antérieure du palais. On peut en dénombrer en moyenne de 600 à 1000, avec une taille s'échelonnant de 1 à $5 \cdot 10^{-3}$ m.

Ce sont les glandes labiales, jugales, palatines, vélares, du trigone rétro-molaire, linguales, marginales et de la muqueuse sublinguale. Chaque glande possède son propre canal qui se déverse dans la cavité orale, le pharynx ou les sinus nasaux.

Le nerf lingual innerve les fibres post-ganglionnaires du système parasympathique de la plupart des glandes accessoires, tandis que les glandes accessoires situées au niveau du palais reçoivent leur innervation du ganglion sphéno-palatin, ganglion para-sympathique du système nerveux autonome, situé sur le parcours du nerf grand pétreux.

La plupart des glandes accessoires sont composées de cellules à sécrétion mixte ou muqueuse, sauf les glandes situées sur le dos de la langue dont la sécrétion est essentiellement séreuse.

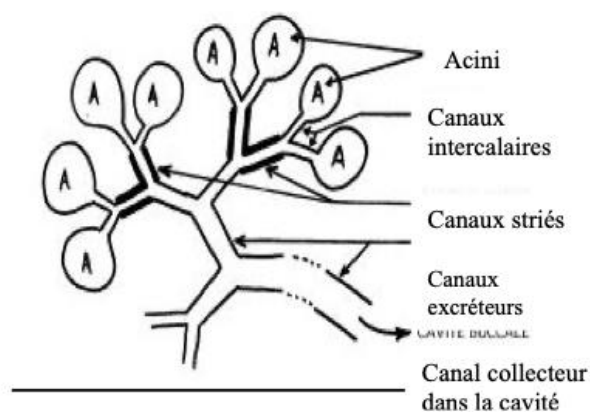
1.1.3 Structure des glandes salivaires

Les glandes salivaires principales sont enrobées d'une capsule conjonctive qui se prologe en cloisons divisant l'intérieur de la glande en lobes puis en lobules. Ces lobules sont constitués d'éléments sécréteurs : les acini, dont la sécrétion est drainée par les canaux intercalaires et par les canaux striés.

1.1.3.1 Les canaux

Les canaux intercalaires permettent de collecter la production issue des acini, tandis que les canaux striés drainent la sécrétion des lobules puis se réunissent pour former des canaux interlobulaires qui vont rejoindre le canal excréteur principal. Au cours de son transport dans les canaux, la sécrétion salivaire va subir de nombreuses transformations.

Figure 5 : Schéma présentant la structure des glandes salivaires



Source : Ghalamoun-Slaimi, *Cours*, Université d'Oran, 2019

1.1.3.2 Les acini

Les acini sont les éléments sécréteurs des glandes salivaires. Il en existe trois types différents :

- L'acinus séreux : que l'on retrouve par exemple dans le cas de la glande parotïde. C'est une unité sécrétante sphérique, à lumière étroite, dont les cellules de forme pyramidale sont caractérisées par un noyau rond, un cytoplasme basophile (appareil de synthèse développé) et un pôle apical encombré de grains de zymogène éosinophiles. Des cellules myoépithéliales sont disposées entre la base des cellules glandulaires et la membrane basale, facilitant par leurs contractions l'expulsion du produit de sécrétion.
- L'acinus muqueux, que l'on retrouve dans le cas de la glande sublinguale. Il est formé de cellules dont le noyau se situe au pôle basal. Sa fonction essentielle est de produire du mucigène, précurseur du mucus. La sécrétion de ce mucigène est caractérisée par sa richesse en une glycoprotéine : la mucine salivaire.
- L'acinus mixte ou séro-muqueux : il possède des cellules muqueuses qui délimitent la lumière du canal, entourées à l'extérieur par des cellules séreuses. C'est la situation rencontrée dans le cas de la glande submandibulaire.

1.2 La salive

1.2.1 Généralités

La salive est le produit de la sécrétion d'un ensemble de glandes exocrines : les glandes salivaires.

Ces glandes sont constituées de deux parties bien définies :

- Une partie sécrétrice : les acini.
- Une partie excrétrice : les canaux glandulaires.

La majorité de la salive provient des glandes salivaires principales (92 à 95 %), le reste étant issu des glandes salivaires accessoires.

La sécrétion de la salive se fait en deux étapes : une salive primaire pseudo-plasmatisée est sécrétée par les cellules acineuses. Elle est ensuite modifiée lors de son passage dans les canaux glandulaires, par des phénomènes de réabsorption et de transformation post-sécrétoires.

Pour parvenir à une production moyenne comprise entre $7,5$ et $10 \cdot 10^{-4} \text{ m}^3$ de salive par 24 heures, le débit salivaire va varier en fonction de l'activité stimulatrice du système nerveux autonome liée aux conditions physiologiques. Lors du sommeil, les glandes salivaires réduisent très fortement leur production pour atteindre environ $2,8 \cdot 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. En revanche, lors de l'éveil et en l'absence de stimulation, cette production peut atteindre environ $4,2 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$, et va jusqu'à $5,5 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ avec une stimulation prandiale.

Si le débit salivaire peut varier en fonction de la présence d'une stimulation ou en fonction du rythme circadien, il est aussi modulable en fonction de l'âge ou de certaines situations physiologiques. Nombreuses sont les personnes âgées se plaignant d'une xérostomie, c'est à dire une sensation subjective de manque de salive. La xérostomie est à distinguer de l'hyposialie, qu'on définit comme la diminution quantitativement objectivée de la production de salive²

Mais, nombre d'auteurs s'accordent pour affirmer que chez une personne âgée en bonne santé, ce ne serait pas la quantité de salive qui serait altérée, mais sa qualité. Dans cette population, pouvant présenter des comorbidités et qui est polymédiquée il est souvent difficile de déterminer une cause unique à l'hyposialie.

1.2.2 Composition

Il faut, avant de décrire la composition de la salive, distinguer deux salives bien distinctes :

- La **salive totale** (fluide oral) : recueillie par aspiration. C'est un mélange de toutes les salives auquel on peut ajouter des éléments apportés par le fluide gingival -appelé aussi fluide crévulaire (exsudat plus ou moins inflammatoire produit par le sillon gingivo-dentaire), des

² Larousse, « Hyposialie ».

bactéries, des restes alimentaires et des cellules épithéliales ayant desquamé. Entre 1 et $1,5 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$ de salive totale sont sécrétés chaque jour.³

- La **salive pure** : prélevée directement en regard des ostiums salivaires. C'est une salive issue d'une seule et même origine. Son prélèvement permettra d'obtenir une salive sans contaminant cellulaire ou bactérien.

La salive peut également être classée en salive stimulée et salive non stimulée :

- La **salive stimulée** est la salive sécrétée en bouche sur une durée d'environ 2 heures par 24 heures. Son rôle est majoritairement en rapport avec l'alimentation. Des stimuli mécaniques, chimiques ou psychoneurologiques peuvent faire atteindre un flux salivaire stimulé de $2,5$ à $3 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$.
- La **salive non stimulée** est présente dans la cavité buccale sur une durée d'environ 14 heures par 24 heures et a pour rôle essentiel de protéger les tissus. Elle est sécrétée à un rythme moyen de 5 à $12 \cdot 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$.

Le fluide oral peut aussi comporter de $4,3 \cdot 10^{12}$ à $5,5 \cdot 10^{15}$ micro-organismes par m^3 , dont la moitié est constituée de germes Gram + et l'autre moitié de cellules épithéliales desquamées.

La salive est composée :

- d'éléments inorganiques à 99 % : eau et d'électrolytes, identiques à ceux que l'on retrouve au niveau du plasma, mais en concentration différente. Cette modification de concentration est liée aux variations du débit salivaire.
- d'éléments organiques à 1 %

1.2.2.1 Constituants inorganiques

a. L'eau

L'eau est le composant majoritaire de la salive, à plus de 99 %. Sa présence confère à la salive un pH situé entre 6 et 7, soit légèrement acide. Le pH au cours des variations de débit salivaire s'établit de 5,3 pour un faible débit, à 7,8 pour un débit élevé.⁴

b. L'ion sodium (Na^+)

³ Łysik et al., « Artificial saliva : challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia ».

⁴ Humphrey et Williamson, « A review of saliva : normal composition, flow, and function ».

Lors de la formation de la salive primaire, la concentration en ions Na^+ est identique à celle du plasma. Au fur et à mesure que la salive primaire chemine dans les canaux striés des glandes, le sodium va être réabsorbé. Ainsi, quand la salive arrive dans la cavité buccale, il n'en restera plus que des traces. Mais ce sodium sera présent en concentration plus importante si le débit salivaire est élevé, car il n'aura pas le temps d'être réabsorbé par les cellules des canaux striés.

c. L'ion potassium (K^+)

Dans la salive primaire, l'ion K^+ est en faible concentration, mais il finit par être présent en concentration beaucoup plus élevée dans la salive finale grâce à une sécrétion au niveau des canaux striés. En cas de débit salivaire important, l'ion K^+ sera présent en concentration beaucoup plus faible, car la salive n'aura pas le temps de le capter.

d. L'ion calcium (Ca^{2+})

L'ion Ca^{2+} permet une reminéralisation de l'émail et ainsi assure sa protection contre le processus carieux. Il est présent en plus grande quantité dans la salive sous-mandibulaire que dans la salive parotidienne. Sa quantité dans la cavité buccale va ainsi varier si on a un débit plus important au niveau de l'une de ses deux glandes.

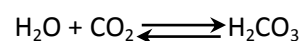
e. L'ion phosphate (PO_4^{3-})

L'ion PO_4^{3-} joue un rôle dans la reminéralisation. Sa concentration dans la salive est plus importante que celle dans le plasma. Quand le débit salivaire augmente, sa concentration diminue.

La concentration de phosphate et de calcium dépend aussi de la concentration plasmatique de l'hormone parathyroïdienne. Les ions phosphate et calcium vont permettre de former des cristaux d'hydroxyapatite au niveau de l'émail.

f. L'ion bicarbonate (HCO_3^-)

L'ion HCO_3^- est présent en faible concentration dans la salive de repos. Si les cellules glandulaires ont une activité importante, le taux de CO_2 d'origine métabolique augmente, et il sera alors transformé en acide carbonique H_2CO_3 selon l'équation suivante :



Cet ion entre dans la constitution des systèmes tampons permettant d'augmenter ou de diminuer le pH selon les nécessités.

g. L'ion hydrogène (H^+)

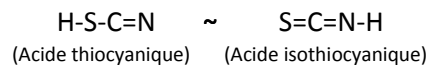
L'ion H^+ contribue à acidifier la salive en diminuant son pH, mais pourra éventuellement être neutralisé par les systèmes tampons de la salive.

h. L'ion chlorure (Cl^-)

La concentration en ions Cl^- dans la salive primaire est identique à celle du plasma. Puis l'ion Cl^- est réabsorbé au niveau des canaux striés. Si le débit salivaire augmente, la concentration en ions Cl^- dans la salive finale est plus importante, car il n'aura pas eu le temps d'être réabsorbé.

i. L'ion thiocyanate (SCN^-)

La teneur en ions SCN^- ou en ion isothiocyanate, son tautomère, suit la réaction :



La teneur en ions SCN^- est plus importante dans la salive que dans le plasma car son origine peut être alimentaire ou tabagique. Il se lie à la lactoperoxydase, ce qui lui permet de contribuer une activité bactériostatique.

1.2.2.2 Constituants organiques

La salive contient majoritairement des protéines et des glycoprotéines, suivies par des lipides et des glucides. On peut distinguer au moins sept types de protéines différentes :

- les mucines (aussi appelées glycoprotéines muqueuses)
- les PRP acides, basiques ou glycolysées
- les cystatines
- les histatines et les stathérines
- les amylases
- les anhydrases carboniques
- les molécules anti-microbiennes.

a. Les protéines extrinsèques

Leur concentration varie en fonction du débit salivaire, mais, à faible débit, elles sont présentes à la hauteur de $2,5 \text{ kg}\cdot\text{m}^3$. Il s'agit de :

- l'albumine sérique qui constitue 5 à 10 % des protéines totales.
- les immunoglobulines (Ig) qui constituent 20 % des protéines totales de type IgA, IgG, IgM.
- les α - et β -globulines.

b. Les enzymes

i. L'α-amylase

L'α-amylase (EC 3.2.1.1) est une enzyme digestive appartenant à la famille des endoglycosidases capables d'hydrolyser les polymères d'α-D-glucose. Elle constitue 30 % des protéines salivaires totales. Elle est sécrétée en grande majorité par les glandes parotides, puis à 20 % par les glandes sous-mandibulaires et de manière minime par les glandes sublinguales et les glandes salivaires accessoires.

Elle joue un rôle dans la digestion en permettant la dégradation de l'amidon en glucose par l'hydrolyse des liaisons α-(1-6)-D-glucosidiques.

ii. Le lysozyme

Le lysozyme est une protéine à activité antimicrobienne détectable dans les sécrétions exocrines et dans les phagocytes, représentant 10 % des protéines totales de la salive. Dans ce milieu, il contribue avec d'autres facteurs innés non immuns au contrôle du microbiote oral permettant ainsi de préserver la santé de la muqueuse orale et celle des surfaces dentaires. C'est une muramidase (glucoside-hydrolase), capable de catalyser l'hydrolyse des résidus contenant des liaisons β-1,4 situées entre l'acide N-acétylmuramique et la N-acétyl-D-glucosamine du peptidoglycane. Ce composé est le constituant majeur de la paroi des bactéries Gram+. Par ce mécanisme, le lysozyme a donc non seulement un rôle antibactérien en inhibant entre autres l'agrégation du *Streptococcus mutans*, mais possède aussi une activité fongicide par exemple sur *Candida albicans* en interférant plus avec la formation de son biofilm qu'avec sa croissance.⁵

iii. Les peroxydases

Il en existe deux types :

- la lactoperoxydase : sécrétée par les glandes salivaires
- la myéloperoxydase : sécrétée par les polynucléaires neutrophiles provenant du fluide gingival

La lactoperoxydase a une activité bactériostatique. Elle permet la formation d'un ion hyperactif qui dénature les protéines bactériennes.

iv. La kallicréine

⁵ Sebaa et al., « Dose- dependent effect of lysozyme upon candida albicans biofilm ».

La kallibréine est une enzyme sécrétée sous forme d'une pro-enzyme, le kallibréinogène, transformé en kallibréine sous divers facteurs. Le kallibréinogène glandulaire est transformé en kallibréine par la trypsine et les sucs tissulaires. La kallibréine peut être aussi transformée sous l'action de la trypsine en donnant naissance à deux autres polypeptides vasodilatateurs et hypotenseurs comme elle, que sont la bradykinine et la kallidine.

La kallibréine joue essentiellement un rôle dans le mécanisme de contrôle interne du débit vasculaire des glandes salivaires

v. Autres

De nombreuses autres enzymes sont également retrouvés dans la salive, comme la collagénase, l'élastase, la protéase, la lipase, la cholinestérase ou encore la ribonucléase.

c. Les mucines (glycoprotéines muqueuses)

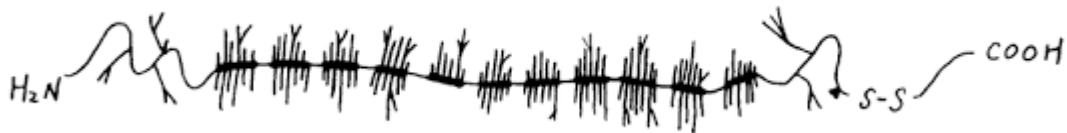
Les mucines sont des glycoprotéines sécrétées par les trois glandes salivaires principales, mais aussi par d'autres tissus comme les poumons, le pancréas, l'intestin grêle, le côlon, la vésicule biliaire, l'utérus et les ovaires. Elles sont composées de 25 % d'hydrates de carbone et de 75 % de protéines riches en proline, en glycine ou en acide glutamique.

Les mucines sont exprimées non seulement par les cellules épithéliales de la muqueuse (mucines membranaires), mais entrent aussi dans la composition du gel de mucus qui protège physico-chimiquement la muqueuse (mucines sécrétées). Ceci permet de distinguer deux familles de gènes nommés gènes MUC.

La famille des gènes des mucines membranaires comprend MUC-1, MUC-3, MUC-4, MUC-11, MUC-12 et MUC-17. La famille des gènes des mucines sécrétées comprend MUC2, MUC-5AC, MUC-5B et MUC-6. Cette protection est principalement assurée par les propriétés physico-chimiques du gel de mucus : tout d'abord, les longues chaînes peptidiques des apomucines sécrétées, portant des chaînes de sucres et oligomérisées par des ponts disulfures, peuvent atteindre des longueurs de 1.10^{-5} m et participent ainsi à la stabilité du gel. Les mucines membranaires participent également à la protection épithéliale des muqueuses, car elles présentent une conformation rigide et étirée, qui peut atteindre 5.10^{-7} m pour MUC1⁶ et 2.10^{-6} m pour MUC-4.

Figure 6 : Schéma de la structure primaire d'une mucine

⁶ Bramwell, Wiseman, et Shotton, « Electron-microscopic studies of the ca antigen, epitectin ».



Source: Wu, Csako, & Herp, « Structure, biosynthesis, and function of salivary mucins », 1994.

Les mucines salivaires représentent 16 % des protéines de la salive totale et sont principalement sécrétées par les glandes sublinguales (cellules muqueuses). Elles ont un rôle de lubrification, qui est assuré par leur faible solubilité, leur haute viscoélasticité et une grande adhésivité. Elles interviennent également dans la formation de la pellicule acquise exogène, permettant l'agrégation des bactéries aux surfaces dentaires.

Les mucines salivaires sont divisées en deux grandes familles :

- Les mucines MG1 : Cette famille de mucines correspond au gène MUC-5B. Elles recouvrent l'émail par leur forte affinité à l'hydroxyapatite mais aussi les muqueuses, en formant un film de $7 \text{ à } 10 \cdot 10^{-5} \text{ m}$ d'épaisseur. En s'associant, elles forment une matrice piégeant le lysozyme, la lactoferrine et l'IgA. MG1 protège les dents et les muqueuses des agressions mécaniques et bactériennes virales.
- Les mucines MG2 : Cette famille de mucines correspond au gène MUC-7. Elles permettent la lubrification et empêchent certains micro-organismes d'adhérer aux surfaces dentaires en se liant aux adhésines par les chaînes glycaniques. C'est le cas de bactéries, virus ou de champignons.

d. La lactoferrine

La lactoferrine appartient à la famille des transferrines. Elle est produite dans le parenchyme glandulaire par les neutrophiles locaux, et permet de fixer l'ion ferreux.

Outre son rôle antibactérien, antiviral et antifongique, elle aurait des propriétés anti-inflammatoires par modulation de la réponse immunitaire. Par ailleurs, elle permet également la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire.

Le mécanisme antibactérien de la lactoferrine résiderait dans sa capacité à trouer la paroi externe des bactéries Gram-, permettant d'augmenter leur perméabilité membranaire et conduisant ainsi à leur inactivation.

e. Les histatines

Ce sont des protéines de bas poids moléculaire riches en histidine, surtout synthétisées et sécrétées par les glandes salivaires principales, parotide, submandibulaire et sublinguale chez l'Homme et les primates supérieurs.

On distingue l'histatine-1 et l'histatine-3, longs peptides codés respectivement par les gènes HIS1 and HIS2, tandis que les peptides courts l'histatine-2 et les histatines-4 à 12 proviennent du clivage de l'histatine-1 et de l'histatine-3.

Ces peptides présentent diverses propriétés :

- Antibactériennes : elles luttent contre différentes espèces comme *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* ou encore *Prevotella intermedia*.
- Antifongiques : l'histatine-5 possède l'activité anti-fongique la plus élevée notamment contre *Candida albicans* mais aussi contre *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Cryptococcus neoformans*, et *Aspergillus fumigatus*
- Constituant de la pellicule acquise exogène : elles possèdent une forte affinité pour l'hydroxyapatite de l'émail.
- Cicatrisantes : elles constituent un facteur de stimulation dans la cavité buccale en activant la migration des cellules épithéliales orales.
- Protection parodontale.

f. Les stathérines

Les stathérines sont présentes essentiellement dans la salive issue des glandes parotide et submandibulaire.

Elles vont piéger le phosphate de calcium et inhiber sa précipitation spontanée dans le fluide oral, ainsi que la croissance secondaire des cristaux d'hydroxyapatite. Ainsi, la stathérine pourra protéger l'émail de la formation d'accrétions sur sa surface mais aussi lutter contre la formation de lithiases.

Les stathérines ont également un rôle de lubrifiant, pour tempérer les frottements et les coups supportés par les dents lors du bruxisme ou de la mastication.

g. Les cystatines

Elles sont produites par les glandes principales sous-mandibulaires et sublinguales. Elles participent à la formation de la pellicule acquise exogène et, de même que pour la stathérine, elles évitent la formation de phosphate de calcium dans la cavité buccale.

h. Les défensines

Il en existe de deux types :

- les α -défensines : qui rejoignent le milieu buccal par le fluide gingival
- les β -défensines : qui sont sécrétées par les cellules épithéliales de la muqueuse orale et des glandes salivaires

Elles régulent le volume cellulaire et le chimiotactisme, et possèdent une action inhibitrice sur l'activité des cellules *Natural Killer* (NK).

Elles possèdent également un rôle anti-bactérien, notamment les β -défensines qui, en s'insérant dans la membrane des germes, provoquent une lyse cellulaire.

i. Glycoprotéines (GP), marqueur du groupe sanguin

Les antigènes responsables de l'activité des groupes sanguins sont localisés sur les hématies. Ces marqueurs sont également retrouvés dans les sécrétions salivaires sous forme de glycoprotéines.

j. Les immunoglobulines sécrétoires (IgAs)

Les IgA sécrétoires sont produites localement en réponse à une stimulation antigénique dans le tissu lymphoïde local de l'intestin (GALT) ou des bronches (BALT). Elles sont présentes sous forme de dimères (385 kDa) ou de polymères, unis par la chaîne J, et sont entourées par le composant sécrétoire (70 kDa) synthétisé par les cellules épithéliales des muqueuses, auquel elles se lient en traversant la barrière épithéliale.

Les IgA sécrétoires sont les immunoglobulines qui pré-dominent dans les liquides corporels tels que la salive, le colostrum, le lait et les sécrétions muqueuses des intestins, des appareils trachéo-bronchiques et uro-génitaux. Elles représentent la première ligne de défense contre les micro-organismes.

Elles sont sécrétées par le système immunitaire de la cavité buccale, appartenant au système immunitaire éparpillé le long des revêtements muqueux - le plus étendu des tissus lymphoïdes humains-, nommé MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*).

Le MALT est constitué par des tissus lymphoïdes à la localisation diverse :

- Le GALT (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*) pour le MALT situé dans le chorion de l'intestin grêle, composé entre autres par les plaques de Peyer.
- Le BALT (*Bronchus-Associated Lymphoid Tissue*) pour le MALT associé aux bronches.
- Le NALT (*Nose-Associated Lymphoid Tissue*) pour le MALT associé à la cavité nasale.
- Le LALT (*Larynx-Associated Lymphoid Tissue*) pour le MALT associé au larynx.
- Le SALT (*Skin-Associated Lymphoid Tissue*) pour le MALT associé à la peau.

- Le VALT (*Vascular-Associated Lymphoid Tissue*) : récemment découvert, associé aux artères, dont le rôle est inconnu.
- Le CALT (*Conjunctiva-Associated Lymphoid Tissue*) pour le MALT associé au tissu conjonctif dans l'œil.

k. Autres composants organiques

- Urée : en faible concentration, de même que du glucose, de la créatinine ou du cholestérol
- Facteurs de croissance : NGF, EGF
- Cytokines : préférentiellement au niveau glandulaire

1.2.3 Différents rôles

1.2.3.1 Fonction orale

La salive permet à l'individu d'accomplir différentes fonctions telles que la phonation, la déglutition ou encore la gustation.

Chez la personne âgée polymédiquée ou atteinte de pathologies générales pouvant avoir une incidence sur la production salivaire, la quantité de salive moindre peut être à l'origine d'une moins bonne perception des fonctions gustatives.

1.2.3.2 Lubrification du tractus bucco-pharyngé

La lubrification du tractus bucco-pharyngé permet la diminution des frictions. Ainsi, lors de la parole, la langue ne va pas accrocher les joues ni le palais et l'élocution sera facilitée.

1.2.3.3. Fonction digestive

La salive joue un rôle important dans la fonction de digestion. Elle permet ainsi :

- La préparation du bol alimentaire par salivation
- La production de lipases, qui jouent un rôle dans la digestion des graisses
- Permet d'amorcer la digestion de l'amidon en bouche, grâce à l'action de l'amylase salivaire

1.2.3.4 Effet de chasse

Le fluide buccal permet de diluer les substances trop acides, alcalinogènes ou toxiques (ou de températures trop extrêmes). La salive permet également d'éliminer par effet de chasse le fluide buccal (et ses micro-organismes), pour assurer un nettoyage physico-chimique de la cavité buccale.

1.2.3.5 Protection immunitaire

La salive produit des molécules de la famille des immunoglobulines ainsi que des protéines à vocation antibactérienne, antivirale et antifongique, ce qui permet un certain équilibre vis à vis de la flore buccale.

1.2.3.6 Maintien de l'intégrité dentaire

La salive présente des propriétés de reminéralisation de l'émail de surface : elle permet de maintenir un pH constant et constitue un réservoir en éléments inorganiques, dont fait partie le calcium.

Du fait de sa composition très riche en protéines, qui se fixent aux surfaces épithéliales et constituent un film lubrifiant et un barrage contre la dessiccation ou les facteurs environnementaux, la salive va tapisser les tissus oraux et ceux du système intestinal, en constituant une véritable pellicule épithéliale.

1.2.3.7 Tampon salivaire

Le pouvoir tampon peut être défini comme un mélange de solutions dont le pH ne varie pas ou peu au cours d'une dilution⁷.

La salive est une solution possédant un pouvoir tampon ; elle a donc la capacité de s'opposer aux variations de pH induites par les acides et les bases. Le pH salivaire est normalement maintenu dans une fourchette comprise entre 6,2 et 7,4. Le pouvoir tampon de la salive est lié à l'existence de deux systèmes : le tampon bicarbonate, prépondérant, et le tampon phosphate, plus accessoire.

Le système tampon bicarbonate est celui qui conduit à la formation d'ions bicarbonate selon l'équation chimique⁸ :



Cette équation est catalysée par une enzyme, l'anhydrase carbonique.

Le système tampon phosphate lui, aboutit à la formation d'ions hydrogénéosulphate à partir d'ions dihydrogénéosulphate selon l'équilibre chimique suivant :



⁷ Larousse, « Pouvoir tampon ».

⁸ Fauchier, *Exploration de la sécrétion salivaire : aspects cliniques et biologiques*.

Ces deux systèmes tampons permettent de maintenir un équilibre du pH salivaire autour de 6. Le pouvoir tampon de la salive augmente en fonction du débit salivaire : la stimulation des glandes salivaires augmente la production de CO₂ et donc le pouvoir tampon. Ainsi, pendant les repas celui-ci est à son maximum.

En répercussion, dans certaines zones où l'on peut constater un flux salivaire moindre, la production augmentée d'acides et de bases par les bactéries va s'opposer au pouvoir tampon de la salive et donc entraîner une augmentation du développement bactérien.

Le pouvoir tampon est reproductible chez un même sujet, il est plus élevé au réveil par rapport à après petit déjeuner, plus élevé chez l'homme que chez la femme, et diminue pendant la grossesse mais aussi chez les fumeurs⁹.

Ainsi, la salive joue un rôle important dans la santé orale et permet de maintenir un environnement hypotonique. Elle permet d'aider le goût, joue un rôle de tampon ce qui est nécessaire pour assurer un fonctionnement des protéines salivaires.

1.2.4 Le contrôle nerveux de la sécrétion salivaire

Le système nerveux contrôlant la composition et la sécrétion salivaire est le système nerveux autonome ou végétatif. La sécrétion salivaire est ainsi sous la dépendance des systèmes nerveux sympathique et parasympathique qui le composent.

1.2.4.1 Afférences nerveuses

Le contrôle de la sécrétion salivaire est effectué à partir du centre salivaire situé au niveau du bulbe, plus précisément au niveau du quatrième ventricule.

L'ensemble des afférences sensorielles aboutissant au centre salivaire provient, d'une part des mécanorécepteurs articulaires capables de repérer les mouvements de la mâchoire ; d'autre part, des chimiorécepteurs gustatifs spécialisés dans la détection des changements chimiques à l'intérieur de la cavité buccale.

Ces deux types de récepteurs vont envoyer au centre salivaire des influx nerveux sensoriels transmis grâce à des nerfs crâniens, notamment le nerf trijumeau (V), le nerf facial (VII) et le nerf glossopharyngien (IX).

⁹ Pellat, « Cours : salives, fluide gingival, fluide oral ».

Le centre bulbaire salivaire peut recevoir également des messages sensoriels provenant d'autres régions notamment corticales. Ainsi, des informations nerveuses issues de structures de niveaux supérieurs peuvent influencer le centre salivaire.

Une fois tous les messages sensoriels parfaitement intégrés au niveau du centre salivaire, des efférences vont partir du centre salivaire vers les glandes salivaires pour y atteindre les deux types de cellules que l'on trouve au niveau des acini. Ces efférences appartiennent au système nerveux autonome, et sont de deux types : sympathique et parasympathique.

1.2.4.2 Efférences nerveuses

a. Innervation parasympathique

Les efférences parasympathiques sont les plus importantes, et vont influencer les cellules séreuses en permettant une augmentation du débit salivaire.

Les fibres parasympathiques, représentées par le nerf facial (VII) ou le nerf glossopharyngien (IX) vont provoquer la libération d'acétylcholine au niveau des synapses neuro-glandulaires et entraîner une augmentation de la concentration d'ions calcium à l'intérieur des cellules séreuses, ce qui entraîne une augmentation de la sécrétion hydrique, protéique et électrolytique.

Les fibres parasympathiques sécrétomotrices destinées aux glandes salivaires naissent au niveau bulbaire, à partir des noyaux salivaires supérieur et inférieur qui fusionnent avec le noyau moteur du nerf vague (X).

La sécrétion salivaire des glandes submandibulaires et sublinguales est contrôlée par le noyau salivaire supérieur.

La sécrétion salivaire des glandes parotides et labiales est contrôlée par le noyau salivaire inférieur.

Dans le cas des glandes submandibulaires et sublinguales, les fibres efférentes pré-ganglionnaires empruntent le trajet du nerf facial (VII), de la corde du tympan et du nerf lingual pour rejoindre les ganglions submandibulaires et sublinguaux.

Dans le cas des glandes parotides et labiales, les fibres efférentes pré-ganglionnaires empruntent le trajet du nerf glossopharyngien (IX), puis du nerf tympanique et du nerf petit pétreux pour atteindre le ganglion otique, jouant le rôle de relais synaptique, et empruntent le nerf auriculo-temporal pour atteindre la glande parotide.

b. Innervation sympathique

Les efférences sympathiques vont emprunter les fibres sympathiques thoraciques, entraînant une augmentation de la concentration d'AMPC dans les cellules à mucus, aboutissant à une augmentation de la sécrétion de mucus, ainsi qu'une diminution du débit salivaire.

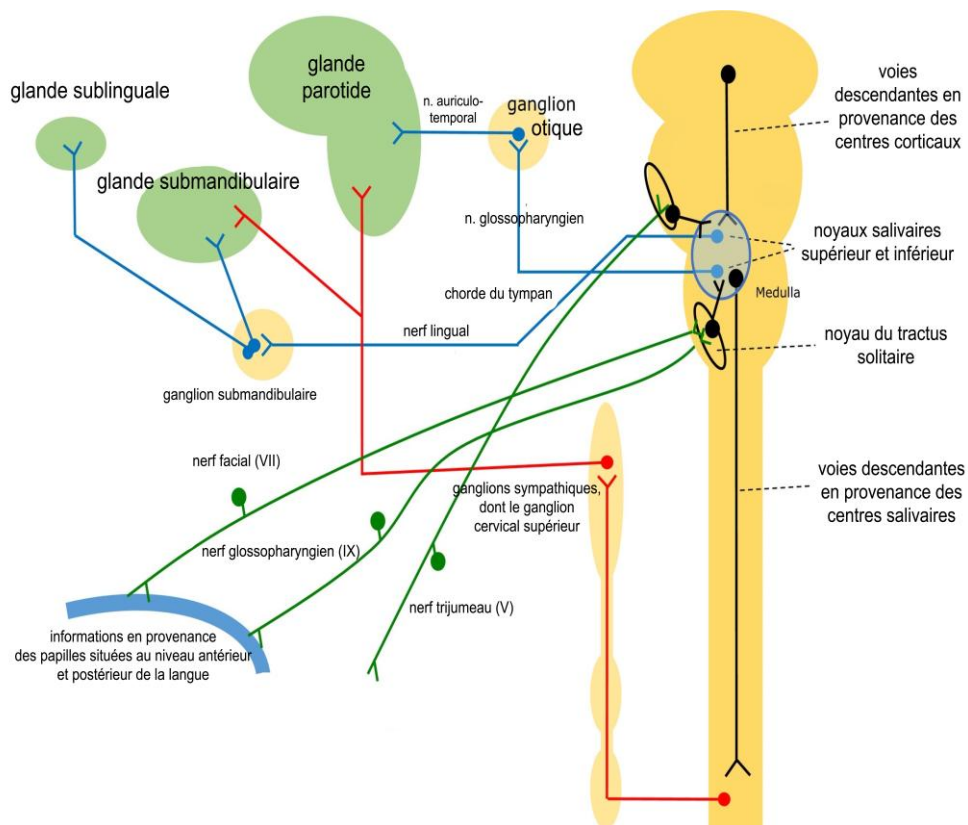
Les fibres nerveuses sympathiques sécrétomotrices destinées aux glandes salivaires proviennent donc de la moelle épinière, au niveau de D1-D2.

Les fibres pré-ganglionnaires font un relais synaptique au niveau du ganglion cervical supérieur, et les fibres post-ganglionnaires atteignent les glandes salivaires en parcourant les axes vasculaires (plexus péri-artériels).

c. Sécrétion réflexe

Les mécanismes d'activation de la sécrétion salivaire réflexe sont très élaborés. Ils mêlent des influx afférents d'origine périphérique (dans la cavité buccale, au niveau des mécano-récepteurs et des récepteurs gustatifs), et des influx d'origine centrale (au niveau de l'hypothalamus).

Figure 7 : Schéma résumant le contrôle nerveux de la sécrétion salivaire



Source: Proctor and Shaalan, «Disease-Induced Changes in Salivary Gland Function and the Composition of Saliva », 2018.

1.2.5 Facteurs de variation du flux salivaire

1.2.5.1 Salive non stimulée

La salive non stimulée est définie comme le mélange de l'ensemble des sécrétions présentes dans la bouche en l'absence de stimuli exogènes tels que la prise de nourriture ou le chewing gum.

Elle se compose des différentes sécrétions apportées par les glandes parotides, submandibulaires, sublinguales et accessoires, mais comporte également le fluide gingival sulculaire, des cellules épithéliales desquamées, des bactéries, des leucocytes, des résidus alimentaires ou encore des virus. Son débit moyen est de $5.10^{-9}m^3.s^{-1}$, mais on observe de grandes variations interindividuelles, sans que cela soit forcément considéré comme une hyposialie. De nombreux facteurs vont pouvoir faire varier ce flux salivaire.

a. Hydratation

C'est potentiellement le facteur le plus important. Quand le volume d'eau totale du corps humain diminue de 8 %, le flux salivaire devient presque nul.¹⁰

Pour une personne d'environ 70 kg, qui est composée d'environ 50 kg d'eau, une déshydratation de 8 % correspond à la perte d'environ $4.10^{-3}m^3$ d'eau.

Sans aller jusqu'à ces valeurs extrêmes, on constate que la diminution du degré d'hydratation du corps humain peut faire chuter le flux salivaire, et, a contrario son augmentation va l'augmenter.

b. Cycles circadiens et annuels

Les rythmes circadiens s'étendent sur une période de 24 heures et incluent le rythme de la température corporelle et du flux salivaire.

Durant le sommeil le flux salivaire chute pour devenir quasi nul.¹¹

C'est pourquoi il est important d'effectuer un brossage dentaire avant de dormir, car la salive ne pourra pas jouer son rôle d'effet de chasse et de protection des tissus dentaires la nuit.

¹⁰ Edgar et O'Mullane, *Saliva & oral health*.

¹¹ Edgar et O'Mullane.

La production de salive ne suit pas seulement un rythme circadien, mais aussi un rythme annuel, avec un pic durant l'hiver.

Pendant l'été, le flux salivaire peut chuter de 35 %, ce qui pourrait être expliqué par une déshydratation globale de l'organisme plus importante l'été que l'hiver.

c. Médicaments

Nombreux sont les médicaments ayant un impact sur la production salivaire, que ce soit à la baisse ou encore à la hausse. Leur rôle plus précis sera étudié dans une sous-partie dédiée.

d. Stimulation visuelle et intellectuelle

La pensée ou la vision de nourriture joue un rôle mineur dans la variation de la salivation chez l'être humain. On pourrait penser que notre salivation va augmenter à l'évocation ou à la pensée de nourriture, mais en réalité on devient juste plus attentif à la réserve de salive déjà présente dans le plancher buccal entre les déglutitions.

Même si quelques chercheurs ont mesuré une légère augmentation de la quantité de salive à la vue de nourriture, d'autres n'ont pas établi de lien direct.¹²

e. Posture, conditions de luminosité

La posture d'une personne peut avoir un impact sur son débit salivaire¹³. En effet, en position allongée le flux salivaire diminue, tandis qu'en position statique, il est augmenté.

Il diminue également lorsque la personne se retrouve dans l'obscurité.

Cependant, une étude a montré que le flux salivaire n'est pas diminué chez les sujets aveugles par rapport aux sujets voyants, ce qui suggère une adaptation des personnes aveugles au manque de lumière.

1.2.5.2 Salive stimulée

La salive stimulée est sécrétée majoritairement en réponse à des stimuli masticatoires ou gustatifs, ou encore à d'autres stimuli moins répandus comme la prise de certains médicaments (la pilocarpine notamment). Différentes études ont été menées dans des populations saines et montrent de larges différences interindividuelles. Le flux salivaire stimulé normal peut atteindre une valeur moyenne de $1,2 \cdot 10^{-7} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$.

¹² Edgar et O'Mullane.

¹³ Edgar et O'Mullane.

a. Stimuli olfactifs et gustatifs

Les quatre saveurs fondamentales que sont l'acidité, le salé, le sucré et l'amertume peuvent impacter le flux salivaire. Une étude réalisée avec différentes concentrations d'acide citrique a montré qu'à une concentration d'acide citrique de 5 %, le flux salivaire atteignait un pic de $1,2 \cdot 10^{-7} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ ¹⁴.

Pour évaluer la sécrétion salivaire restante chez des patients en hyposialie, les dents peuvent être recouvertes de paraffine, afin de les protéger de l'acide, et de l'acide citrique concentré à 3 % peut être appliqué sur la langue à intervalles réguliers.

Si le stimulus gustatif est apposé en bouche et maintenu au même endroit, le flux salivaire revient à sa valeur initiale en environ 11 secondes.

Mais si ce stimulus est déplacé et sollicite les récepteurs gustatifs, alors on observe une augmentation du flux salivaire.

b. Apport alimentaire

Une étude ¹⁵ a comparé l'impact de la prise de sept types de nourriture différentes sur le flux salivaire stimulé par rapport au flux observé avec de l'acide citrique à 5 %.

La nourriture la plus fade (riz blanc bouilli), entraîne un flux salivaire atteignant 43 % du flux maximal salivaire observable avec de l'acide citrique 5 %.

La tarte à la rhubarbe, à la fois très sucrée mais aussi très acide entraîne une production pouvant aller jusqu'à 70 % du flux salivaire maximal suscité par l'administration d'acide citrique à 5 %.

D'autres études ont montré que le stimulus gustatif suscité par la nourriture, bien plus que la mastication, était responsable d'un flux salivaire plus élevé.

c. Âge

Pendant longtemps, il était admis que le flux salivaire diminuait avec l'âge. Des études ¹⁶ ont montré l'absence de différence dans le flux salivaire entre la personne jeune et la personne âgée toutes deux en bonne santé, et ne prenant pas de médicaments.

¹⁴ Watanabe et Dawes, « The effects of different foods and concentrations of citric acid on the flow rate of whole saliva in man ».

¹⁵ Watanabe et Dawes.

¹⁶ Łysik et al., « Artificial saliva : challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia ».

Ce résultat est assez étonnant, compte tenu du fait qu'il a été démontré que la structure histologique des glandes salivaires se modifiait avec l'âge, avec notamment une diminution de la proportion de cellules sécrétrices. Cependant, de nombreuses personnes âgées sont polymédiquées, ce qui a tendance à réduire le flux salivaire.

Ainsi, même si les études ont montré que la prévalence de l'hyposialie était plus importante chez la personne âgée, elles peuvent inclure un biais dû au fait que les personnes âgées sont également celles qui prennent le plus de médicaments susceptibles de provoquer une hyposialie.

Si le flux ne varie pas, on peut en revanche observer un changement dans la composition salivaire de la personne âgée par rapport à celle observée chez une personne jeune, ce qui pourrait être responsable d'une xérostomie chez la personne âgée, mais pas forcément à l'origine d'une hyposialie.

d. Sexe

Il n'y a pas de variation significative du flux salivaire en fonction du sexe et de l'âge chez un sujet sain.¹⁷

1.3. La personne âgée

1.3.1. Définition

1.3.1.1 Qu'est ce qu'une personne âgée ?

Jusqu'à un certain degré, le consensus n'est pas unanime sur la définition de personne âgée. Certains auteurs considèrent que l'on peut définir de « jeunes » personnes âgées dans la tranche située entre 60 et 75 ans, et de « vieilles » personnes âgées, à partir de 75 ans. Cependant, le statut de personne âgée ne peut se fonder uniquement sur le critère de l'âge, mais tiendra davantage à intégrer plusieurs autres critères.

Ainsi, évoquer le statut de personne âgée en termes de vieillissement ou de sénescence consistera à considérer observable un ensemble de phénomènes au cours de l'avancée en âge, sur le plan physiologique, psychologique et somatique, en termes de pertes ou de gains. Ces phénomènes observables, qualifiés aussi de modifications physiologiques ou pathologiques, se manifestent différemment non seulement selon les caractéristiques des individus, l'âge et le sexe, mais aussi selon le contexte social ou environnemental.

¹⁷ Bivona, « Xerostomia: a common problem among the elderly ».

1.3.1.2 Épidémiologie

Le pourcentage de la population âgée de plus de 65 ans est passé de 16,8 % en 2006 à 19,2 % en 2016¹⁸. Cette augmentation est une conséquence de l'augmentation de l'espérance de vie. En France, l'Institut National des Etudes Démographiques estime pour 2018, l'espérance de vie en France à 82,9 ans en moyenne, avec pour les femmes 85,9 ans plus exactement, et pour les hommes 79,7 ans. Les démographes prévoient avant 2050 une espérance de vie pour la population mondiale aux alentours de 91 ans en moyenne pour les femmes et 83 ans pour les hommes.

La population française serait alors formée de 20 à 25 % de personnes âgées de plus de 60 ans.

1.3.2 Impact de la sénescence

L'Organisation Mondiale de la Santé situe aux alentours de 65 ans le début du vieillissement, comme la fin d'une période de croissance et d'expansion du corps, à laquelle succède une période de régression. Ce processus que subissent toutes les personnes âgées conduit à des modifications physiologiques ou pathologiques au niveau des divers appareils du corps humain.

1.3.2.1 Sur la santé générale

a. Appareil locomoteur

Au cours de l'avancée en âge, on peut observer une diminution de la précision des mouvements : les fibres musculaires squelettiques sont commandées par des motoneurones, dont le nombre diminue avec l'âge.

Une hypothèse plausible fondée sur le fait que la fonction des motoneurones qui disparaissent est reprise transitoirement par les motoneurones restants a été proposée. Ainsi, au fur et à mesure du temps, chaque motoneurone doit innerver plus de fibres, et les mouvements deviennent moins précis.

Par ailleurs, on constate également une limitation des mouvements : la perte de densité osseuse s'accompagne d'une diminution de la résistance mécanique de l'os.¹⁹

b. Appareil cardio vasculaire

Au niveau de l'appareil cardio-vasculaire, on observe une diminution de l'adaptabilité des gros vaisseaux : les muscles contenus dans la média des gros vaisseaux se rigidifient par perte de leur

¹⁸ « Insee - institut national de la statistique et des études économiques ».

¹⁹ Pouysségur-Rougier et Mahler, *Odontologie gériatrique: optimiser la prise en charge au cabinet dentaire*.

élasticité et on observe également une augmentation de l'épaisseur et du diamètre des artères : c'est l'artériosclérose, qui se traduit par une augmentation de la pression artérielle et donc par une plus grande vulnérabilité aux accidents cardio-vasculaires.

c. Appareil respiratoire

La cage thoracique présente une diminution de sa mobilité au niveau musculaire et articulaire : ainsi on observe une diminution des volumes gazeux mobilisables et de leurs échanges. Cela se traduit en pratique par un essoufflement rapide en cas d'effort, et donc une limitation de l'autonomie.

d. Appareil digestif

On observe une perte de sensibilité au niveau des papilles gustatives pouvant causer une anorexie chez la personne âgée, qui s'accompagne d'une atrophie de la muqueuse digestive et d'une réduction de la motilité du tube digestif conduisant à des troubles de la digestion accompagnés d'une constipation ou d'une incontinence.

e. Système hépatique et rénal

Le foie, grâce à son contenu enzymatique, assure une fonction de stockage et d'adressage de l'énergie en métabolisant les glucides, les protéides et les lipides. Il participe également à la réponse immunitaire, à la biosynthèse des certains facteurs de coagulation et à la biotransformation des médicaments. Avec l'âge, on constate que la fonction hépatique est affectée par une diminution de la perfusion sanguine hépatique, sans pour autant que la clairance hépatique ne soit significativement affectée.

Les reins, quant à eux, servent à filtrer le sang, à assurer l'homéostasie du milieu intérieur, ils participent à la réponse immunitaire et jouent un rôle dans l'hémostase. Avec l'âge, le poids et la taille des reins diminuent par la disparition de certains néphrons. Les néphrons restants devront compenser en hyper-filtrant mais on constatera une diminution de la clairance rénale. Ils vont également devoir adapter la concentration en métabolites et en eau des urines, ce qui peut augmenter l'élimination de l'eau. Ceci va rendre la personne âgée très sensible à une éventuelle déshydratation.

f. Système nerveux et sensoriel

La personne âgée va présenter une diminution de la performance des fonctions cognitives : la réflexion et la mémoire peuvent donc être altérées.

Elle peut également présenter des pertes d'équilibre ou une instabilité, causées par des perturbations de la sensibilité proprioceptive.

Les organes des sens vont également être touchés, avec une baisse de la vue, du goût, de l'odorat ou encore de l'audition.

g. Polymédication chez la personne âgée

Toutes ces atteintes causées par le vieillissement physiologique ou pathologique du corps humain amènent à un recours fréquent aux médicaments. Les personnes âgées de plus de 60 ans consomment 50 % des médicaments en France. Avec une dépense annuelle moyenne en pharmacie de 850 euros, elles consomment 3 à 4 fois plus de médicaments que les autres catégories de population.²⁰

Selon les estimations du régime général, 1,5 million de personnes âgées de plus de 65 ans consomment plus de 7 médicaments de classes thérapeutiques différentes. Cette polymédication, quand elle n'est pas totalement appropriée peut avoir des conséquences négatives comme le développement d'une résistance aux antibiotiques, ou conduire à des effets indésirables médicamenteux dus à la prise simultanée de plusieurs médicaments.

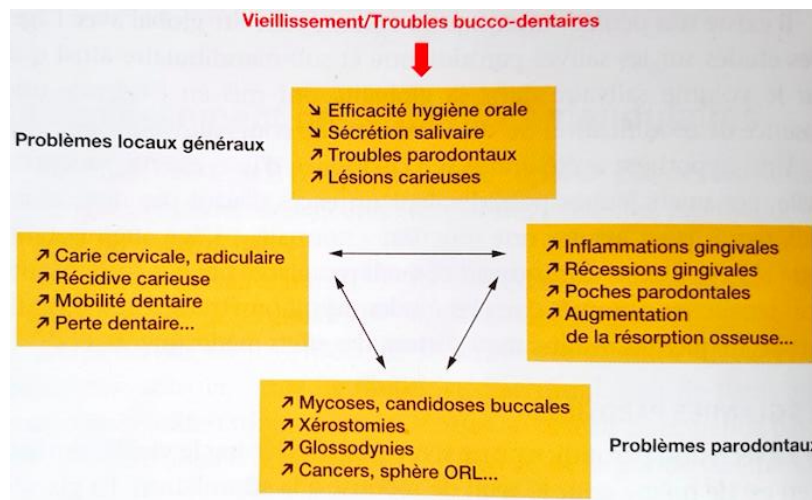
1.3.2.2. Sur la santé orale

a. Généralités

Avec l'âge, les propriétés et la quantité de la salive peuvent être modifiées, ce qui peut avoir un impact sur la qualité de vie des personnes âgées, par l'intermédiaire d'une diminution des apports nutritionnels ou d'une malnutrition. Mis à part la diminution des capacités physiques et physiologiques, le vieillissement impacte de manière significative la manière dont la personne âgée se nourrit. Ainsi, la perte des dents ou leur atteinte, une mauvaise hygiène orale ou le manque de salive peuvent conduire à une atteinte de la fonction orale, de la perception du goût ou encore des textures, pouvant conduire à une malnutrition.

Figure 8 : Vieillesse et troubles dentaires

²⁰ Legrain, « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance ».



Source : Pouysségur, Mahler, *Odontologie gériatrique : optimiser la prise en charge au cabinet dentaire*, 2010.

b. Impact du vieillissement sur la structure des glandes salivaires

Des études ont montré ²¹ une structure plus compacte des lobules avec un aspect uniforme des éléments parenchymateux chez un individu de 23 ans par rapport à la structure observée chez une personne âgée de 83 ans. Elles ont également montré qu'avec l'âge, le nombre de canaux salivaires restait le même, mais que le volume de tissu adipeux et de tissu fibro-vasculaire était augmenté au niveau des glandes parotide et sous-mandibulaire, et que celui des cellules acineuses était diminué atteignant 40 % de celui d'un jeune de 16 à 25 ans.

En parallèle de cette diminution, on peut observer une augmentation du volume canalaire avec l'âge, ce qui pourrait suggérer une transformation des lobules en canaux.

Tous ces changements histologiques conduisent à une hypofonction globale des glandes salivaires.

En ce qui concerne les glandes salivaires accessoires, une autre étude ²² a montré une atrophie modérée à sévère des acini et une fibrose avec l'âge chez 33 % des participants.

²¹ Xu, Laguna, et Sarkar, « Aging-related changes in quantity and quality of saliva : where do we stand in our understanding? »

²² Sørensen et al., « Associations between xerostomia, histopathological alterations, and autonomic innervation of labial salivary glands in men in late midlife ».

Ces modifications sont cependant à peser avec modération ; avec l'âge on constate une diminution du nombre de récepteurs gustatifs et olfactifs, ainsi qu'une augmentation du seuil de stimulation et une diminution des réflexes.

Ainsi, la diminution de la stimulation neuronale salivaire pourrait entraîner une diminution de la sécrétion salivaire et de l'apport de sang au niveau des glandes.

Au cours du vieillissement des glandes salivaires on constate donc :

- Une hétérogénéité dans l'évolution de la taille et forme des lobules et des lobes
- Une atrophie des acini
- Une augmentation relative du volume des canaux intra lobulaires

c. Impact du vieillissement sur la quantité de la salive

Le consensus n'est pas total concernant la diminution de la quantité de salive avec l'âge, cependant, une méta-analyse réalisée en 2015²³ a montré que les taux de salive stimulée et non-stimulée étaient significativement inférieurs chez les adultes plus âgés, avec une différence de 66 % dans le cas de la salive stimulée, ces études étant menées sur la salive provenant des glandes sous-mandibulaire et sublinguale.

Mais ces résultats n'ont pas été significativement différents dans le cas des salives issues des glandes parotide et accessoires.

d. Impact du vieillissement sur la qualité de salive

Des études²⁴ ont montré une augmentation de la concentration de composants inorganiques dans la salive des personnes âgées, mais cette augmentation est à mettre en relation avec la diminution du volume salivaire avec l'âge. En effet, la diminution du flux salivaire impacte les concentrations des différents ions ; on peut notamment observer une augmentation de la concentration des ions calcium Ca^{2+} .

En ce qui concerne les composants organiques, la même étude a montré une augmentation non significative de la concentration en protéines salivaires avec l'âge, mais une diminution significative de leur quantité.

Concernant la sécrétion de l'amylase, au contraire, on peut observer une augmentation significative de sa concentration avec l'âge mais pas d'augmentation de sa production.

²³ Affoo et al., « Meta-analysis of salivary flow rates in young and older adults ».

²⁴ Nagler et Hershkovich, « Relationships between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile ».

Ainsi on pourrait émettre l'hypothèse qu'avec l'âge la sécrétion de certaines protéines seulement serait adaptée, augmentée ou diminuée tandis que pour d'autres leur concentration serait modifiée par la diminution de la quantité de salive sécrétée.

Concernant la sécrétion des mucines, une autre étude²⁵ a montré que leur quantité était également modifiée avec l'âge. En effet, il a été prouvé que la quantité de MUC1, l'une d'entre elles, était diminuée chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes. Elle a aussi montré que les niveaux de MUC1 et de MUC2 dans la salive non stimulée sont bien inférieurs chez des personnes âgées en bonne santé, par rapport à de jeunes adultes.

L'activité des lactoferrines et des peroxydases serait également diminuée chez les personnes âgées en bonne santé par rapport aux personnes jeunes. Ainsi, cette modification de l'équilibre entre les agents anti-microbiens contenus dans la salive contribuerait aux atteintes observées dans les tissus.

e. Modification des propriétés rhéologiques avec l'âge

La perte de résidus glycaniques négativement chargés transforme les mucines de polymères étendus en agrégats globulaires, ce qui entraîne une diminution de la capacité de rétention aqueuse dans la salive et à une sécheresse buccale. Ceci pourrait expliquer la xérostomie parfois ressentie chez les personnes âgées qui ont malgré tout un taux assez élevé de mucines.

On observe également avec l'âge une dégradation de la sulfatation des mucines, ce qui peut être un facteur causal dans le changement des propriétés rhéologiques de la salive.

La fibrosité de la salive est définie comme le paramètre permettant de mesurer les propriétés élastiques et adhésives de la salive ayant pour but de permettre son adsorption par les surfaces buccales et la formation d'une pellicule.

Chez les patients atteints de xérostomie -comme c'est le cas chez les personnes âgées-, on constate que la salive est moins fibreuse²⁶. Ceci peut être expliqué par la réduction et la dégradation de protéines retenant les mucines.

D'un autre côté, la viscosité salivaire freine la capacité de la salive à circuler librement dans la cavité buccale.

Les traitements pour les patients atteints de xérostomie ou d'hyposialie devraient ainsi s'attacher à restaurer non seulement la quantité, mais aussi et surtout la composition et la qualité de la salive, pour que celle-ci puisse être maintenue au niveau des muqueuses.

f. Cas de la glande parotide

²⁵ Denny et al., « Age-related changes in mucins from human whole saliva ».

²⁶ Carpenter, « The secretion, components, and properties of saliva ».

Différentes études²⁷ ont eu l'occasion de montrer que ni la sécrétion parotidienne, ni le seuil de réponse à la stimulation ne seraient modifiées par le vieillissement.

La glande parotide serait ainsi un tissu exocrine dont la fonction serait conservée tout au long de la vie.

g. Cas des glandes submandibulaires et mineures

Des études ont montré²⁸ une diminution du flux sécrétoire de repos de la salive au niveau de la glande submandibulaire, mais aussi au niveau des glandes labiales.

Cependant, même si le sujet âgé présente un flux salivaire au repos diminué par rapport au sujet jeune, lors de stimulations pharmacologiques, on peut observer qu'ils présentent une augmentation de la salivation, parfois même plus importante.

Cette augmentation s'accompagne d'une diminution du pH buccal, potentiellement responsable de la prévalence plus importante de certaines pathologies de la muqueuse buccale chez les seniors.

Mais la plupart des études concluent sur une stabilité de la sécrétion salivaire au cours de la vie. Son altération serait alors plutôt issue d'une maladie ou de la prise de traitements.

1.3.2.3 Impact des changements salivaires sur la perception gustative chez la personne âgée

Tous les aliments ont besoin d'être dissous dans la salive pour atteindre les récepteurs gustatifs.

De plus, la composition et la concentration des différents ions présents sont susceptibles de modifier l'intensité et la perception du goût chez la personne âgée, ce qui explique parfois les modifications du goût ressenties chez certaines personnes avec l'âge.

De même, la modification de la qualité et de la quantité de salive a un impact sur ses fonctions, dont son pouvoir tampon. Ainsi les changements de composition de la salive entraînent une modification de son pH, qui peut être à l'origine d'une stimulation différente des récepteurs du goût influant ainsi sur la perception du sucré.²⁹

Pour conclure, on peut dire que les changements salivaires liés à l'âge sont multifactoriels.

La réduction du flux salivaire entraîne une augmentation de la concentration ionique salivaire, une modification de la quantité et de la qualité des fluides qui jouent un rôle de « manteau » sur les muqueuses.

²⁷ Scott, Flower, et Burns, « A quantitative study of histological changes in the human parotid gland occurring with adult age ».

²⁸ Scott, Flower, et Burns.

²⁹ Tierney et Atema, « Amino acid chemoreception: effects of pH on receptors and stimuli ».

La diminution des mucines et de la concentration de calcium diminue les propriétés lubrifiantes de la salive, entraînant une moindre mouillabilité des surfaces, pouvant éventuellement conduire à une xérostomie.

2 : Sécheresse buccale

2.1 Étiologie

La xérostomie, ou bouche sèche est une sensation persistante de manque de salive. Elle peut être définie comme la plainte subjective du patient qui ressent une sécheresse buccale. Les patients souffrant de xérostomie ne présentent pas forcément d'hyposialie associée, leur condition pouvant résulter uniquement d'un changement dans la composition ou la concentration des composants salivaires³⁰.

L'hyposialie correspond à une diminution objectivée du flux salivaire en-dessous de certaines valeurs définies comme normales. Elle peut s'accompagner d'une sensation de sécheresse au niveau buccal.

Dans des conditions physiologiques, le flux salivaire stimulé varie entre 2,5 et 3,3 m³.s⁻¹ et le flux de salive non stimulée varie entre 5 et 6,7.10⁻⁹m³.s⁻¹. Le diagnostic d'hyposialie peut être posé quand le flux de salive stimulé est inférieur à 8,3.10⁻⁹ m³.s⁻¹, et que le flux de salive non stimulé descend en-dessous de 1,7.10⁻⁹ m³.s⁻¹

L'hyposialie peut avoir de multiples origines, que nous allons étudier ci après. Le tableau suivant présente les étiologies les plus connues.

Tableau 2 : Tableau présentant les différentes étiologies et facteurs de risque d'une hyposialie ou d'une xérostomie

Général	Iatrogène	Maladies
Personne âgée	Médications	<i>Pathologies et désordres au niveau des glandes salivaires :</i>
Sexe féminin	Irradiation thérapeutique	- agénésie des glandes salivaires (avec ou sans dysplasie ectodermique)
Déshydratation	Chimiothérapie/Immunothérapie	- sialadénite
Invalité (mentale et physique)	Maladie chronique du greffon contre l'hôte	- sialolithiase
Institutionnalisation	Ligature du canal salivaire	<i>Maladie auto-immune chronique inflammatoire :</i>
Habitudes de vie (respiration buccale, tabac, alcool et usage de drogues)	Alimentation liquide	- syndrome de Goujerot-Sjögren
Altération de la fonction masticatoire		- autres pathologies rhumatologiques : polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, connectivite mixte ...

³⁰ Villa, Connell, et Abati, « Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation ».

		<ul style="list-style-type: none"> - sarcoïdose - amylose - maladie de Crohn, colique ulcérate <p><i>Maladies endocriniennes :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - diabète de type II - hyper/hypo thyroïdie - maladie de Cushing - maladie d'Addison <p><i>Désordres neurologiques :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - AVC - maladie de Parkinson - paralysie de Bell - maladie d'Alzheimer <p><i>Problèmes psychologiques :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - stress - anxiété et nervosité - dépression - troubles alimentaires (anorexie, boulimie) <p><i>Infections :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - VIH - hépatite C - tuberculose - virus T lymphotrope humain <p><i>Autres :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - fibrose kystique - hypertension - fibromyalgie - syndrome de fatigue chronique - glossodynies - cirrhose biliaire primitive - candidats à une transplantation hépatique - pathologies rénales et dialysés - anémie - gastrite atrophique
--	--	--

Source : Han, Suarez et Culligan « Dry mouth : a critical topic for older adults patients», 2014.

2.1.1 Iatrogénique

2.1.1.1 Médicaments

L'hyposialie d'origine médicamenteuse devient un réel problème de santé publique chez les patients âgés, de par leur très importante polymédication, et va engendrer d'autres effets indésirables tels qu'une dysphagie, une augmentation de l'incidence des caries, une malnutrition ou encore une baisse de la qualité de vie. Ainsi, dans la population âgée vieillissante, de nombreux médicaments sont prescrits pour traiter les maladies chroniques, et la polymédication devient désormais monnaie courante, en dépit de ses effets potentiels ou avérés sur le flux salivaire.

Chez les personnes âgées hospitalisées, la prévalence de la xérostomie a été évaluée comme s'échelonnant entre 17 % et 40 %³¹. Cette prévalence est significativement plus élevée chez celles prenant des traitements médicamenteux, par rapport aux personnes âgées n'en prenant pas.

La xérostomie est déclarée par plus de 70 % des personnes présentant un problème cognitif ou une démence, par 50 % des personnes souffrant de la maladie de Parkinson et étant traitées par des agonistes dopaminergiques, 8 % des personnes prenant des traitements contre les maladies cardiovasculaires, 50 % des patients prenant des hypertenseurs, et 71 % des personnes prenant des anti-dépresseurs.

Au total, ce sont 58 classes médicamenteuses et 71 sous-classes qui seraient responsables d'une xérostomie chez les personnes âgées.

Concernant l'hyposialie, ce sont presque toutes les classes médicamenteuses courantes qui sont associées à une diminution du flux salivaire. De plus, la prise de médicaments en vente libre et de compléments alimentaires potentialise ce risque d'hyposialie. Les médicaments les plus souvent tenus pour responsables d'une hyposalivation sont ceux présentant des actions anti-cholinergiques, sympathico-mimétiques (comme les anti-dépresseurs tricycliques), les anti-psychotiques, les médicaments utilisant l'atropine (pour traiter les vessies hyperactives), les décongestionnants, les bronchodilatateurs, les anti-hypertenseurs -notamment les β -bloquants et les diurétiques, les anti-histaminiques, les opiacés, et les relaxants musculaires³².

La prévalence de l'hyposialie chez les patients prenant des médicaments augmente proportionnellement au nombre de médicaments pris.

Chez les personnes âgées (> 65 ans), avec une mobilité réduite, la prévalence de l'hyposialie passe de 37 % pour la prise d'un seul médicament à 62 % s'il y en a deux, et à 78 % si le patient en prend trois.

³¹ Xu, Laguna, et Sarkar, « Aging-related changes in quantity and quality of saliva : where do we stand in our understanding? »

³² Han, Suarez-Durall, et Mulligan, « Dry mouth : a critical topic for older adult patients ».

Les principaux médicaments et classes médicamenteuses à l'origine d'une hyposialie sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Principales classes médicamenteuses susceptibles d'induire une sécheresse buccale

MECANISME D'ACTION INDUISANT LA XEROSTOMIE	CLASSE PHARMACOLOGIQUE	LISTE PARTIELLE DES MEDICAMENTS
Action anti cholinergique	Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline, nortriptyline, clomipramine, imipramine.
	Antipsychotiques	Phénothiazine, clozapine, olanzapine, quétiapine, prochlorprazine, respiridone, Lithium
	Antagonistes des récepteurs muscariniques	Oxybutynine
	Antagoniste des récepteurs alpha	Tamsulosine, térazosin
	Diurétiques	Furosémide, umétanide, torsémide
	Anti histaminiques	Loratadine, prométhazine, chlorphéniramine, hydroxyzine, diphenhydramine, cétirizine
	Anti émétiques/Anti vertigineux	Scopolamine
	Antiparkinsoniens	Bipériden, amantadine, lévodopa, carbidopa
	Antispasmodiques	Propanthéline
	Bronchodilatateurs	Ipratropium, tiotropium

	Atropine et ses analogues	Atropine, benzotropine
Action sympathicomimétique	Antidépresseurs : ISRS, ISRSN Anti hypertenseurs Anorexigènes et stimulants du SNC Décongestionnants Bronchodilatateurs Myorelaxants Anti-migraineux	Venlafaxine, duloxetine, mirtazapine, bupropion métropolol, timolol, clonidine, prazosin, térazosin, phentermine, amphétamine/dextroamphétamine Pseudoéphédrine Albuterol, Formoterol Cyclobenzaprine, Tizanidine Zolmitriptan, rizatriptan
Action synergique (anticholinergique + sympathicomimétique)	Opioides Hypnotiques benzodiazépines Benzodiazépines Drogues par mésusage	Fentanyl, tramadol, oxycodone Zolpidem, eszopiclone, zopiclone Alprazolam, lorazépam, diazépam, triazolam, témazépam Métamphétamine
Autres	Antagonistes H2, IPP Antibiotiques Médicaments antinéoplasiques/cytotoxiques Anti rétro viraux Suppléments	Oméprazole Amoxicilline, tétracyclines, métronidazole Interféron alpha, fluoro-uracile, IL 2 Didanosine, inhibiteurs des protéases comme indinavir Rétinoïdes

Source : Han, Suarez et Culligan « Dry mouth : a critical topic for older adults patients », 2014.

2.1.1.2 Radiothérapie cervico-faciale

La radiothérapie cervico-faciale est une autre des causes possibles d'hyposialie. Cette thérapeutique est souvent associée à une chimiothérapie dans le but de traiter les cancers des glandes salivaires ou des structures attenantes. La radiothérapie dans la région de la tête et du cou peut atteindre de manière temporaire ou permanente les glandes salivaires.

Le flux salivaire est plus particulièrement réduit chez les patients avec des antécédents de radiothérapie, comparé aux patients avec le syndrome de Goujerot Sjögren ou aux patients prenant des médicaments sialoprives.

Une fois que la radiothérapie cervico-faciale a débuté, le flux salivaire diminue, de même que la qualité de vie du patient : ces atteintes sont chroniques et toucheront probablement le patient tout au long de sa vie. La prévalence et la sévérité de l'hyposialie causée par une hypofonction des glandes salivaires dépend du site d'irradiation, du stade de la tumeur, du type de radiothérapie, de la dose cumulée et du volume de tissu des glandes salivaires concerné par le traitement.

Le traitement des cancers de la tête et du cou par radiothérapie dure en moyenne 5 à 7 semaines pour une dose totale de 50 à 70 Gy délivrés avec des doses journalières de 1,8 à 2 Gy. Le flux salivaire commence à être impacté rapidement après le début de la radiothérapie, et atteint 50 à 70 % de sa diminution finale au bout de 10 à 16 Gy.

L'hypofonction salivaire observée à la suite de la radiothérapie est accompagnée de changements des propriétés de la salive, notamment d'une diminution du pH salivaire et donc du pouvoir tampon, et d'une diminution de l'activité de l'amylase, ainsi que d'une augmentation de l'osmolalité et de la viscosité de la salive. On observe également des concentrations plus élevées de lactoferrine, de protéines, de sodium, de chlore, et de possibles altérations dans la concentration de mucines et de calcium.

D'autres traitements du cancer tels que la thérapie à base d'iode radioactif, l'irradiation totale du corps, la chimiothérapie ou encore l'immunothérapie seraient aussi potentiellement responsables d'une hyposialie, mais il n'y a pas de données suffisantes pour le moment nous permettant de juger la sévérité de leurs conséquences.

2.1.2 Conditions physiologiques

2.1.2.1 Sénescence

A cause de la forte prévalence de troubles de la déglutition et des cas de sécheresse buccale chez la personne âgée, des études ont été menées sur la modification du débit salivaire avec l'âge. Ces

études menées sur les salives parotidiennes et submandibulaires ont montré une absence de modification du débit salivaire au cours du vieillissement.³³

Les modifications du flux salivaire, plus fréquentes chez les personnes âgées seraient donc causées par les médicaments pris, plutôt qu'à une modification physiologique due à l'âge.

2.1.2.2 Grossesse

La grossesse amène de profonds changements physiologiques dus à des interactions hormonales complexes. Ces modifications impactent le flux salivaire, le pH et la composition biochimique de la salive. Une étude publiée en 2015³⁴ montre une diminution du flux salivaire chez la femme enceinte $1,05 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ par rapport à la femme non-enceinte $1,42 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$.

Le pH salivaire est également plus bas chez les femmes enceintes (6,56 +/- 0,35) comparé à celui des femmes non enceintes (6,86 +/- 0,42).

2.1.3 Maladies

2.1.3.1 Le syndrome de Goujerot-Sjögren

De nombreuses maladies systémiques sont connues pour être responsables ou associées à une hypofonction des glandes salivaires. Le syndrome de Goujerot-Sjögren est la maladie la plus connue à l'origine d'une xérostomie et d'une hypofonction des glandes salivaires, avec une prévalence de 100 % chez les patients atteints de ce syndrome.

Le syndrome de Goujerot-Sjögren est une maladie auto-immune chronique, caractérisée par des dommages progressifs atteignant les glandes exocrines, principalement les glandes lacrymales et salivaires. Même si le mécanisme exact de la maladie n'est pas entièrement connu, elle est associée à une hyper-réactivité des lymphocytes B, une production d'auto-anticorps et une infiltration des glandes exocrines et d'autres organes par les lymphocytes T.

Ce syndrome peut être présent seul, ou associé à d'autres maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé ou encore la sclérose en plaque. Toutes les classes d'âge peuvent être affectées, mais ce syndrome survient surtout chez les personnes de quarante ou cinquante ans, les personnes âgées ne totalisant que 20 % des cas de Goujerot-Sjögren³⁵.

³³ Pouysségur-Rougier et Mahler, *Odontologie gériatrique: optimiser la prise en charge au cabinet dentaire*.

³⁴ Karnik et al., « Determination of salivary flow rate, ph, and dental caries during pregnancy : a study ».

³⁵ Han, Suarez-Durall, et Mulligan, « Dry mouth : a critical topic for older adult patients ».

2.1.3.2 Le diabète

Le diabète est une maladie endocrinienne caractérisée par un déficit de production d'insuline, associée à une altération du processus d'assimilation, du métabolisme et de l'équilibre de la concentration de glucose dans le sang. Le diabète est devenu un problème mondial de santé publique. Ces dernières années, sa prévalence mondiale a fortement augmenté, atteignant 8,3 % en 2014, ce qui correspondrait environ à 387 millions de patients.

Il existe essentiellement deux types de diabètes ; le diabète de type 2, qui représente la majorité des cas de diabète, et le diabète de type 1, qui n'en représente que 5 %.

De nombreuses études ont montré une diminution du flux salivaire chez les patients atteints de diabète, par rapport aux patients sains. Ceci pourrait être expliqué par les atteintes causées au parenchyme glandulaire, mais aussi à l'altération de la microcirculation des glandes salivaires, à la déshydratation et à des problèmes au niveau du contrôle de la glycémie. Une revue systématique³⁶, a comparé la prévalence de la diminution du flux salivaire chez des patients atteints de diabète, *versus* des patients sains :

- Chez les adultes atteints de diabète de type 1, le flux salivaire est réduit chez les patients atteints par rapport aux patients sains, chutant de $2,6 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ à $2,2 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$.
- Chez les patients atteints de diabète de type 2, le flux salivaire chute de $3,3 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ chez les patients sains à $1,6 \cdot 10^{-8} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ chez les patients atteints.

Cette revue systématique a mis en évidence des variations considérables dans la prévalence de la xérostomie chez les personnes diabétiques par rapport aux personnes saines.

2.1.3.3 Les troubles des conduites alimentaires (TCA)

La boulimie est un trouble des conduites alimentaires (TCA) caractérisé par des épisodes d'ingestion excessive et compulsive de nourriture, et par des méthodes d'élimination de cette nourriture non-naturelles comme le vomissement provoqué, le mésusage de médicaments laxatifs ou diurétiques, ou encore une activité physique excessive. Sa prévalence dans la population générale est faible, mais, avec l'anorexie elle constitue une des maladies les plus graves touchant les jeunes femmes.

Cette maladie peut avoir des répercussions diverses au niveau dentaire, dont la principale est l'érosion des surfaces dentaires due aux vomissements provoqués. Ces répercussions peuvent être potentialisées par différents paramètres, comme une altération dans la quantité et la qualité de la salive.

³⁶ López-Pintor et al., « Xerostomia, hyposalivation, and salivary flow in diabetes patients ».

Une étude réalisée au Danemark en 2008³⁷, a prouvé que la quantité de salive totale était diminuée chez les personnes atteintes de boulimie, mais principalement à cause de la prise associée d'anti-dépresseurs, qui ont un impact avéré sur le flux salivaire. Elle n'a pas mis en évidence de changement de la composition salivaire, et n'a pas prouvé de lien entre la fréquence des vomissements ou la prise de boissons acides sur le flux salivaire total.

2.1.3.4 Affections dysimmunitaires

a. Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est caractérisée par une hyperplasie synoviale et une inflammation chronique des articulations. Elle affecte 1 % de la population avec un ratio femme/homme de 3/1. Elle touche principalement les petites articulations comme celles des mains, des poignets, des pieds et plus rarement l'articulation temporo-mandibulaire. Son étiologie et sa pathogénie ne sont pas encore totalement connues. Ses symptômes incluent une sensibilité, une douleur et une fonction limitée de certaines de ces articulations.

Une étude³⁸ a démontré que quelques patients atteints de polyarthrite rhumatoïde semblaient présenter une hyposalivation et un pouvoir tampon salivaire réduit. Entre 25 % et 35 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sont également touchés par le syndrome de Goujerot-Sjögren.

b. Lupus érythémateux disséminé

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie inflammatoire touchant les tissus conjonctifs, qui sont attaqués par des auto-anticorps. Plus de 75 % des patients présentant un lupus érythémateux disséminé ont déclaré souffrir d'autres problèmes buccaux comme une xérostomie ou des douleurs. Il a été prouvé que le LED allait de mise avec une diminution du flux salivaire total non-stimulé. La plupart des cas d'hyposialie chez les patients atteints de LED concernaient des patients atteints également du syndrome de Goujerot Sjögren. Une étude³⁹ a été réalisée chez des patients présentant uniquement un LED non-associé à une autre maladie, et a montré qu'aucun de ces patients ne s'est plaint d'une xérostomie. Cependant, ils présentaient tout de même un flux salivaire réduit par rapport aux sujets sains, et une modification de la composition salivaire avec une concentration plus élevée en sodium, calcium, magnésium ainsi qu'en IgA et IgM.

c. Sclérodémie systémique

³⁷ Dynesen et al., « Salivary changes and dental erosion in bulimia nervosa ».

³⁸ von Bültzingslöwen et al., « Salivary dysfunction associated with systemic diseases : systematic review and clinical management recommendations ».

³⁹ von Bültzingslöwen et al.

La sclérodémie systémique est une maladie des tissus conjonctifs touchant plusieurs appareils, avec des changements fibreux de la peau, des tissus sous-cutanés, du tractus gastro-intestinal, des poumons, du cœur, des reins et du système musculo-squelettique. Des anomalies vasculaires et des changements auto-immuns ont également été observés. La peau devient fine et liée aux tissus sous-jacents et on constate une altération du métabolisme du tissu conjonctif. Une fibrose progressive s'installe autour des capillaires, des canaux excréteurs et des acinis. Environ 15 % des patients atteints d'une sclérodémie systémique présentent aussi un infiltrat lymphocytaire, signe d'un syndrome de Goujerot-Sjögren secondaire.

Aucune étude n'a été menée récemment sur d'éventuelles dysfonctions salivaires attribuables à la sclérodémie systémique.

d. VIH

Les patients porteurs du VIH peuvent présenter un changement au niveau des glandes salivaires avec une augmentation de la taille d'une ou plusieurs des glandes. Ceci pourrait s'expliquer par une infiltration lymphocytaire dans les tissus lymphoïdes des glandes concernées, ce qui pourrait éventuellement provoquer la formation de sialadénites lympho-épithéliales. Il a été prouvé que les patients séropositifs pouvaient présenter des changements dans plusieurs des composants salivaires (une diminution du taux de protéines, une augmentation des IgA, des lysosymes ou encore de l'albumine), accompagné d'un infiltrat inflammatoire mineur des glandes salivaires accessoires, labiales en particulier. On peut retrouver les mêmes changements chez les patients atteints du syndrome de Goujerot-Sjögren, mais de manière moins prononcée.

Les patients séropositifs qui ont une augmentation du volume des glandes salivaires présentent une diminution du flux salivaire parotidien plus importante que chez les patients séropositifs ne présentant pas cette augmentation. De plus, plusieurs études ont prouvé que le flux salivaire était diminué chez les patients VIH⁴⁰. Mais de même que pour la boulimie par exemple, un biais existe, dû au fait que les patients VIH+ sont également des patients prenant des médicaments pouvant avoir un impact sur le flux salivaire.

e. Dépression

⁴⁰ von Bültzingslöwen et al.

Des études recherchant le lien entre la dépression et l'hyposialie ont été effectuées avant l'apparition des antidépresseurs⁴¹, elles montrent une association entre la dépression et la diminution du flux salivaire. Ces études ont été de nouveau menées après l'apparition de ces antidépresseurs et conduisent à la même conclusion⁴².

2.1.4 Addictions

2.1.4.1 Alcool

L'ingestion d'une dose trop élevée d'alcool entraîne une chute du flux salivaire stimulé, causée par l'altération de la libération de l'amylase et des protéines ainsi que de celles des électrolytes.⁴³

2.1.4.2 Tabac

Une étude réalisée en Inde a montré que le flux salivaire total était diminué chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs.⁴⁴

Elle montre également une réduction du pH buccal chez les fumeurs à long terme.

2.1.4.3 Toxicomanie

Seules les amphétamines auraient un impact avéré sur la sécrétion salivaire. En maintenant une concentration élevée de noradrénaline dans les synapses, elles engendreraient une sécheresse buccale ainsi que d'autres conséquences comme du bruxisme⁴⁵.

2.2 Méthodes d'évaluation de la fonction salivaire⁴⁶

2.2.1 Diagnostics différentiels de l'hyposialie

⁴¹ Brown, « The parotid puzzle ».

⁴² von Bültzingslöwen et al., « Salivary dysfunction associated with systemic diseases : systematic review and clinical management recommendations ».

⁴³ Almeida et al., « Saliva composition and functions ».

⁴⁴ Singh et al., « Effect of long-term smoking on salivary flow rate and salivary ph ».

⁴⁵ Precheur, Prouvost-Keller, et Chabance, « Substances psychoactives : tabac, alcool, psychotropes et drogues illicites - impact sur la santé orale ».

⁴⁶ Fauchier Pierre, *Exploration de la sécrétion salivaire : aspects cliniques et biologiques*.

On doit bien faire la distinction entre :

- la sécheresse subjective, pas toujours objectivement distinguée. Elle a en général pour étiologie une autre maladie, comme un lichen plan, une stomatite, une gingivite ou autre pathologie.
- la sécheresse objective : l'hyposialie
- la sécheresse nocturne chez les respirateurs buccaux : comme le flux salivaire est plus faible la nuit que le jour, l'évaporation de la salive est augmentée chez les respirateurs buccaux qui dorment la bouche ouverte

2.2.2 Doléances du patient

Le patient nous relate une sensation de chaleur au niveau des muqueuses buccales et déclare être assoiffé. Il a des difficultés à mastiquer et surtout à déglutir. A chaque fois qu'il ingurgite une bouchée d'un aliment il est contraint d'y associer la prise de gorgées d'eau.

2.2.3 Examen endo-buccal

L'hyposialie se manifeste par des signes cliniques variés.

On observe à l'examen endo-buccal :

- Une muqueuse pouvant être inflammatoire : érythémateuse ou pâle, sèche, éventuellement associée à un enduit muqueux jaunâtre et mucoïde.
- Une langue pâteuse : sabburrhale pouvant être dépapillée et creusée de sillons ayant un aspect similaire à une langue scrotale.
- Lors de la pression manuelle à l'exploration des orifices de sortie des canaux des glandes salivaires, il n'y a pas de salive excrétée. Au palais, les glandes salivaires accessoires ont des canaux excréteurs dont l'extrémité est rouge et dilatée.

Figure 9 : Langue fissurée



Source : Gauzeran et Saricassapian. « Pathologies de la muqueuse buccale chez le sujet âgé en perte d'autonomie », 2013.

Tableau 4 : Signes cliniques associés à une dysfonction des glandes salivaires

<p><i>Changements au niveau des lèvres et des commissures :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - lèvres sèches - chéilite angulaire
<p><i>Changements au niveau de la muqueuse orale :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - muqueuse pâle et fine - perte de la brillance - apparence sèche : le miroir de bouche et la langue se collent facilement - candidoses : érythémateuses et pseudo membraneuses
<p><i>Changements au niveau de la langue :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - fissures et lobulations - candidoses
<p><i>Changements au niveau de la denture :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - perte de la brillance - augmentation de la prévalence des caries : lésions localisées au niveau de sites normalement non cario-susceptibles - érosion des dents : perte d'émail depuis les bords incisifs en antérieurs et les cuspides au niveau des dents postérieures - fractures au niveau de l'émail

Changements dans l'aspect de la salive :

- difficulté à expulser de la salive depuis les canaux des glandes parotides
- salive plus épaisse : la salive a une apparence blanchâtre au niveau des surfaces muqueuses
- bulles dans la salive

Source : Han, Suarez et Culligan « Dry mouth : a critical topic for older adults patients », 2014.

On peut également réaliser un test, le « test du miroir », qui consiste à appliquer un miroir de bouche sur la muqueuse jugale ou au niveau de la langue. Ce test est considéré comme positif si les muqueuses collent au miroir, à cause d'une forte adhérence du mucus déshydraté.

Il existe d'autres tests, comme le test au sucre n°4, qui consiste à faire fondre un morceau de sucre au niveau du plancher buccal, contre la face ventrale de la langue. Chez une personne ne souffrant pas de problèmes salivaires, ce morceau de sucre, de taille standardisée, -ce qui permet de comparer les résultats obtenus entre les patients-, doit fondre en moins de 3 minutes. Chez les insuffisants salivaires légers, il fondra dans un intervalle de temps compris entre 7 et 10 minutes. Chez les insuffisants sévères, cela prendra entre 20 à 30 minutes.

De plus, la fréquence de déglutition sera diminuée, alors qu'elle constituait le moyen le plus important pour la cavité orale d'éliminer régulièrement les micro-organismes.

2.2.4 Examens complémentaires

2.2.4.1 Sialographie

La sialographie est l'examen radiologique de base des glandes salivaires. Son principe consiste à explorer l'état anatomique et physiologique des glandes, mais aussi leur dynamique de sécrétion.

Un produit de contraste à base d'iode (LIPIODOL®) est injecté à l'aide d'une fine aiguille dans le canal excréteur de la glande salivaire à étudier. Il va en tapisser les parois et sera ainsi visible lorsque le patient va passer aux rayons X.

Une glande salivaire doit normalement évacuer le produit de contraste dans un délai d'un quart d'heure à une demi-heure post injection. Si une opacité est toujours visible plusieurs heures après, alors la glande concernée présente une atteinte de sa fonction.

2.2.4.2 Scintigraphie

En deuxième intention, si la sialographie réalisée précédemment montre un problème au niveau des glandes, un radio isotope à demi-vie très courte, le pertechnate de sodium, sera injecté au niveau des autres glandes salivaires.

2.2.4.3 Biochimie

Des prélèvements salivaires peuvent également être réalisés. Ils mettront en évidence les diminutions des composantes hydro-ionique, protéinique et enzymatique de la salive.

2.3 Conséquences

Avoir suffisamment de salive est fondamental pour maintenir une bonne santé et une fonction orale correcte. L'hyposalivation, induite en particulier par les traitements médicamenteux augmente le risque de développer plusieurs pathologies dentaires, comme les caries, surtout dans des endroits spécifiques (collets, secteurs incisaux), mais aussi le risque de candidose, d'halitose, de développement d'une glossodynie, de problèmes de goût, ainsi que des difficultés pour mastiquer, parler et avaler.

Chez les personnes âgées, ces symptômes ne sont pas observés individuellement mais souvent associés les uns aux autres, entraînant le patient âgé dans une spirale où ses problèmes vont entraîner une sénescence plus rapide, qui peut à son tour conduire à un état de malnutrition, d'isolation sociale et de dépendance.

2.3.1 Caries du collet, perte des dents et de la fonction masticatoire

Les caries sont de loin la pathologie dentaire la plus courante chez la personne âgée, et peuvent mener jusqu'à la perte de la dent, et donc à un déficit de fonction masticatoire, une malnutrition et une diminution de la qualité de vie.

Une étude⁴⁷ réalisée chez une population de personnes âgées hospitalisées, a montré que les femmes avec des troubles de la fonction masticatoire présentaient un risque beaucoup plus élevé de malnutrition, de fragilité et de mortalité. Elle a également montré que le nombre de dents restantes serait un indice prédicteur de la fonction masticatoire. Ainsi, diminuer le risque carieux chez la personne âgée permettrait de réduire le déficit de la fonction masticatoire et toutes les conséquences associées.

⁴⁷ Barbe, « Medication-induced xerostomia and hyposalivation in the elderly ».

Chez les personnes âgées atteintes d'hyposialie, la prise de nourriture ou de boissons acides diminue le pH buccal. En temps normal, le pouvoir tampon salivaire neutralise cette chute de pH, et un flux de salive suffisant assure un effet de chasse en éliminant les sucres et l'acide de la cavité buccale. Ces mécanismes de défense vont de pair avec une augmentation du flux salivaire. Chez les personnes atteintes d'hyposialie, c'est la présence concomitante de micro-organismes et de bactéries cariogènes dans des conditions acides prolongées, sans effet de chasse, qui est responsable de l'augmentation de la prévalence des caries.

2.3.2 Elocution

La réduction de la fonction masticatoire impacte les capacités oratoires chez les sujets dentés et édentés. Cette diminution de la parole est responsable d'une altération de la qualité de vie des personnes âgées, pouvant entraîner une isolation sociale.

2.3.3 Dysphagie

Une étude réalisée en 2018 ⁴⁸ a montré que les patients présentant une xérostomie importante signalaient avoir des problèmes de dysphagie et d'altération de la capacité masticatoire. La dysphagie peut entraîner une malnutrition ainsi que des risques augmentés d'inhalation pulmonaire, ce qui constitue un risque important chez les personnes âgées vulnérables.

2.3.4 Candidose

On peut observer un lien de proportionnalité inverse⁴⁹, entre le flux salivaire et la prévalence des infections au *Candida albicans* chez les patients présentant une hyposialie.

Or, le *Candida albicans* fait partie des pathogènes respiratoires pouvant conduire à une pneumonie d'inhalation et leur présence peut être associée à celle d'une candidose systémique, d'une stomatite et de candidose oro-pharyngée chez la personne âgée, surtout chez celle porteuse de prothèses amovibles.

Figure 10 : candidose sous-prothétique

⁴⁸ Brochier et al., « Influence of dental factors on oropharyngeal dysphagia among recipients of long-term care ».

⁴⁹ Nadig et al., « A relationship between salivary flow rates and candida counts in patients with xerostomia ».



Source : Gauzeran et Saricassapian. « Pathologies de la muqueuse buccale chez le sujet âgé en perte d'autonomie », 2013.

2.3.5 Halitose

Plusieurs études ayant pour but d'étudier le lien entre halitose et hyposialie ou xérostomie ont été réalisées. Chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et prenant des médicaments sialoprives, aucune corrélation n'a pu être établie entre la prévalence ou la sévérité de l'halitose, et la présence d'une hyposialie ou d'une xérostomie⁵⁰.

2.3.6 Glossodynies

Le *burning mouth syndrom*, traduit en français par le terme *glossodynie*, est caractérisé par un ensemble de sensations gênantes ou douloureuses dans la cavité buccale, dont l'étiologie n'est pas organique. Ce sont des sensations qui peuvent être décrites comme des brûlures ou des picotements, le patient ayant l'impression d'avoir « sa bouche en feu ».

Une étude⁵¹, a montré que les personnes âgées avaient plus tendance à se plaindre d'une glossodynie ou d'une xérostomie que des personnes jeunes, ces deux symptômes n'ayant pas forcément tendance à être associés.

2.3.7 Dysgueusie

⁵⁰ Barbe et al., « Self-assessment of oral health, dental health care and oral health-related quality of life among parkinson's disease patients ».

⁵¹ Pajukoski et al., « Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases ».

Il est bien connu que le goût diminue chez les personnes âgées par rapport aux personnes jeunes, ce qui s'explique par une diminution de la qualité des sens olfactifs avec l'âge, mais aussi à un effet secondaire des médicaments souvent pris par la personne âgée. Les patients signalant une xérostomie ont aussi montré des perturbations du goût⁵². Cette dysgueusie peut créer un véritable problème chez la personne âgée, pouvant entraîner un manque d'appétit et donc conduire à long terme à une malnutrition.

2.3.8 Qualité de vie

La personne âgée porteuse de prothèses amovibles et souffrant de sécheresse buccale va avoir du mal à faire tenir ses prothèses, la salive étant garante d'une bonne rétention. Elle sera également plus vulnérable aux infections opportunistes.

Tous ces symptômes ont une atteinte sur la qualité de vie de la personne âgée. On peut donc supposer que leur association pourrait potentialiser leur impact.

Une première approche pourrait inclure une prise en charge pluridisciplinaire, basée sur des conseils d'hygiène orale, une surveillance dentaire rapprochée, des conseils diététiques et une fluoration. La prévention joue un rôle majeur et peut être adaptée aux besoins individuels de chaque patient.

Nous allons maintenant étudier les différentes solutions thérapeutiques existantes pour pallier la sécheresse buccale.

3 : Les solutions thérapeutiques à la sécheresse buccale

Un diagnostic correct de l'étiologie reste fondamental pour chercher à traiter l'hyposialie. Les antécédents médicaux peuvent aider à déterminer si l'origine de la sécheresse buccale est médicamenteuse, ionisante ou encore si elle résulte des conséquences d'une maladie systémique.

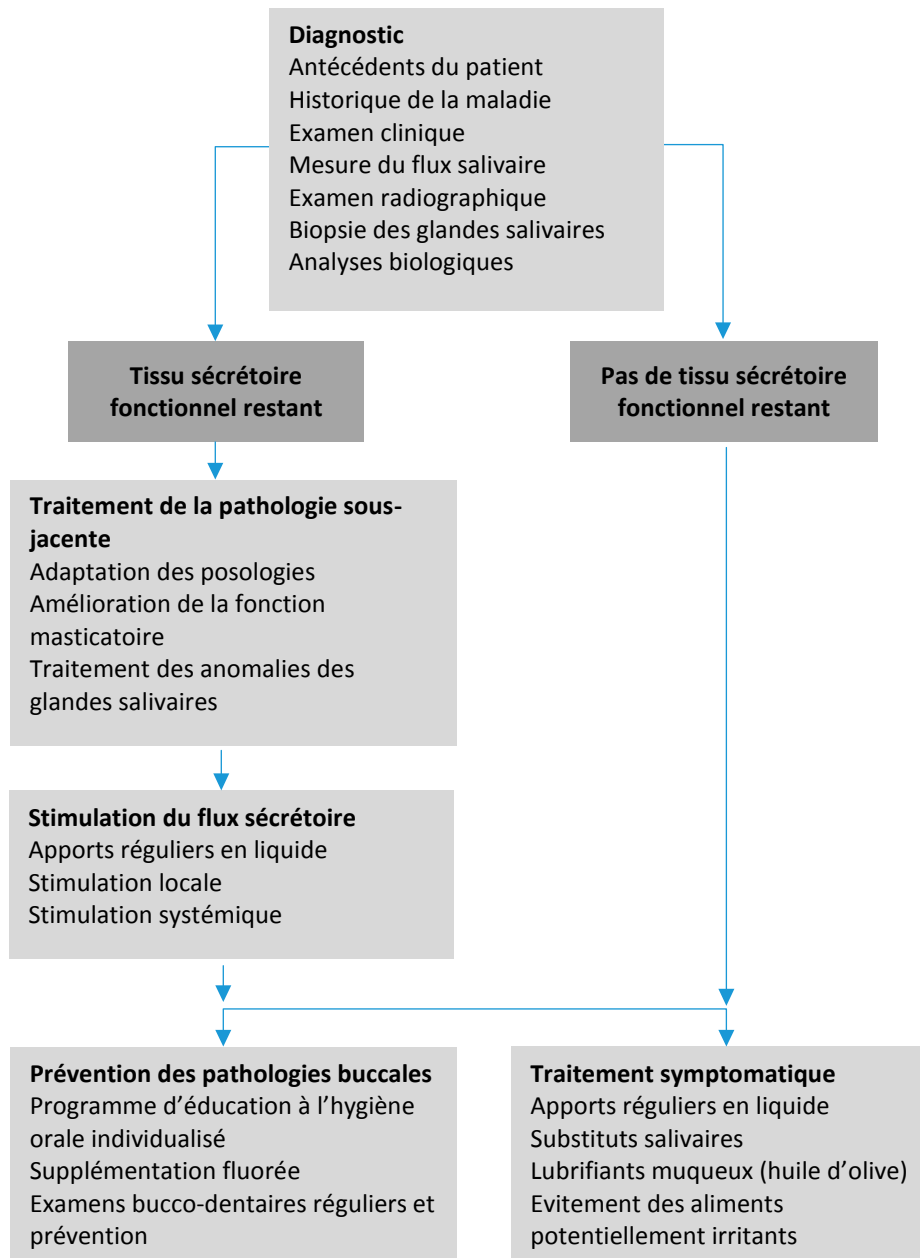
⁵² Rawal et al., « Prevalence and risk factors of self-reported smell and taste alterations : results from the 2011-2012 us national health and nutrition examination survey ».

Après avoir trouvé l'étiologie lors du diagnostic et après avoir effectué des examens complémentaires, deux possibilités se présentent :

- Il ne reste plus de tissu sécrétoire fonctionnel : le traitement sera alors symptomatique. Il consistera en la prise régulière de liquides, l'usage de substitut salivaires, de lubrifiants muqueux et à éviter la nourriture irritante pour la muqueuse buccale.

- Il reste du tissu sécrétoire fonctionnel : le traitement reposera alors sur plusieurs approches.
 - En premier, le traitement de la pathologie sous-jacente est pris en charge avec :
 - une adaptation de la dose de médicaments sialoprives
 - une augmentation de la fonction masticatoire par l'usage de gommes à mâcher
 - le traitement des potentielles anomalies au niveau de la glande salivaire concernée.
 - En deuxième, la stimulation de la sécrétion salivaire par :
 - la prise régulière de liquides ou par,
 - une stimulation locale ou systémique.
 - En troisième, on va se concentrer sur la prévention des maladies buccales : pour cela on va instaurer :
 - un programme d'éducation à l'hygiène orale personnalisé,
 - avec une supplémentation fluorée et,
 - des contrôles réguliers chez le dentiste.

Figure 11 : Diagnostic et traitements d'une dysfonction des glandes salivaires et d'une xérostomie



Source : Närhi, « Xerostomia and hyposalivation: causes, consequences and treatment in the elderly », 1999.

3.1 Les traitements symptomatiques

Le but des traitements symptomatiques est l'humidification de la muqueuse buccale, classiquement par deux moyens : l'eau et les substituts salivaires. Un des moyens les plus simples pour y arriver est de boire de l'eau régulièrement. Les patients doivent être encouragés à en consommer souvent, aussi petite en soit sa quantité. De nombreux substituts salivaires ou des salives artificielles ont été créés. Leur but est de former une couche protectrice supplémentaire au niveau des muqueuses. Ces

substituts ou salives artificielles ont été enrichis en protéines salivaires et en électrolytes pour se rapprocher au plus près des propriétés de la salive naturelle.

3.1.1 Substituts salivaires

3.1.1.1 Généralités

Les substituts salivaires agissent directement sur la surface de la muqueuse qu'ils lubrifient, mais n'ont pas d'action sur la sécrétion salivaire. Leur but principal est de créer une couche supplémentaire qui viendra recouvrir la muqueuse pendant une durée suffisamment longue.

Mais l'application de toutes ces formes pharmaceutiques (sprays, liquides, gels) doit être fréquemment renouvelée durant la journée. Ils sont disponibles sous forme de bains de bouche, d'aérosols, de dentifrices ou de gommes à mâcher.

La plupart des substituts salivaires contiennent de la mucine d'origine animale, de la carboxyméthylcellulose, ou des mucines contenues dans des préparations à base d'hydroxyéthylcellulose, de polyglycerylméthacrylates et d'hydroxypropylméthylcellulose⁵³. Ils contiennent des composants possédant des propriétés similaires à celles des glycoprotéines et des agents antibactériens contenus dans la salive.

Le développement de substituts salivaires efficaces nécessite la compréhension des propriétés biologiques et rhéologiques de la salive humaine, que ces substituts doivent imiter.

Le substitut salivaire idéal est composé d'une importante quantité de macromolécules salivaires qui ont été purifiées ou génétiquement modifiées. C'est en théorie possible, mais il vaut mieux développer une solution ayant des propriétés rhéologiques similaires à celles de la salive humaine, à laquelle on vient adjoindre des molécules possédant des propriétés microbicides

Il est compliqué d'élaborer une salive artificielle idéale, car les molécules qu'elle contient sont connues pour interagir avec les molécules anti-microbiennes de la salive naturelle, augmentant ou diminuant leur activité enzymatique. De plus, il faut créer une salive artificielle n'ayant pas d'action sur la dent ou les biomatériaux dentaires.

3.1.1.2 Propriétés rhéologiques

⁵³ Han, Suarez-Durall, et Mulligan, « Dry mouth : a critical topic for older adult patients ».

Se limiter à créer une salive artificielle présentant la même composition que la salive naturelle ne suffit pas. En effet, le patient ne ressent pas que des différences dans la composition de sa salive, mais il ressent aussi des différences dans ses propriétés rhéologiques.

La salive est un fluide non newtonien. Cela veut dire que le tenseur des contraintes visqueuses n'est pas une fonction linéaire du tenseur des taux de déformation. Autrement dit, lorsque sa vitesse de déformation (par exemple le taux de cisaillement) n'est pas directement proportionnelle à la force qu'on lui applique, la viscosité peut changer lorsqu'elle est soumise à une force pour devenir plus liquide ou plus solide.

Sa viscosité au repos est beaucoup plus élevée que celle lors de la fonction (mastication, parole).

Ce lien entre la viscosité et le taux de déformation de la salive est appelé « pseudo-plasticité » et est fondamental pour un rôle salivaire correct.

La viscosité, la mouillabilité sont des paramètres qu'il faut reproduire. Ces paramètres, attribués pour la plupart à la présence de mucines dans la salive ne sont pas les plus simples à imiter.

En effet, les substituts salivaires à base de carboxyméthylcellulose ou de glycérol sont des fluides newtoniens, dont la viscosité est en général plus élevée que celle de la salive naturelle.

La salive naturelle possède également des propriétés visco-élastiques. Lors de l'élocution par exemple, elle est moins élastique que dans d'autres situations où moins de déformations sont présentes. Reproduire ces propriétés viscoélastiques n'est pas une mince tâche. Par exemple, les mucines extraites des porcs ont de très faibles propriétés viscoélastiques.

La salive artificielle doit également avoir pour rôle de produire un film lubrifiant sur les tissus durs et les tissus mous, afin de diminuer la friction et de permettre à la nourriture de circuler dans l'appareil digestif supérieur. La lubrification est définie comme la capacité d'une substance à réduire la friction entre deux surfaces en mouvement l'une par rapport à l'autre.

Des études ont montré que les préparations salivaires à base de mucine ou de salive, malgré leur viscosité réduite montraient de meilleures propriétés lubrifiantes que les substituts salivaires de plus haute viscosité à base de carboxyméthylcellulose ou de glycérol⁵⁴

3.1.1.3 Propriétés biologiques

Parmi toutes les molécules contenues dans la salive naturelle, les lysozymes et les peroxydases sont les principales possédant des propriétés antibactériennes et antifongiques. Leurs variantes d'origine animale sont utilisées dans un large panel de produits de santé buccale, afin de restaurer la capacité

⁵⁴ Łysik et al., « Artificial saliva : challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia ».

antibactérienne de la salive artificielle. Ces molécules d'origines différentes peuvent interagir entre elles, en ayant des effets synergiques, inhibiteurs ou additifs sur les bactéries buccales.

Dans la cavité buccale, plus de sept cents espèces bactériennes ont été identifiées, dont seulement 30 % ont été nommées. Dans certaines conditions cliniques, un changement dynamique du microbiote oral peut causer de sérieux problèmes de santé. Ainsi, il est crucial de restaurer les propriétés anti-microbiennes de la salive lors de l'élaboration d'une salive artificielle.

En effet, les produits possédant des propriétés anti-microbiennes vont permettre la régulation du microbiote oral et ainsi de réduire le risque d'infection chez les patients atteints d'hyposialie. Les salives artificielles constitueraient donc un traitement pertinent de l'hyposialie, mais elles présentent encore beaucoup de défis à relever.

En premier, elles ne restent malheureusement pas suffisamment longtemps en bouche, il faudrait augmenter leur substantivité.

En deuxième, il faudrait mettre au point des formes galéniques permettant leur application aisée dans la cavité buccale, notamment pour les patients handicapés souffrant eux aussi d'hyposialie.

Troisièmement, il faudrait également pouvoir adapter chaque salive artificielle au patient ou au type de patient soigné. Elle pourrait présenter un intérêt dans une population saine, afin d'améliorer son état de santé dentaire.

3.1.2 Eau

L'eau est la solution la plus simple et la plus rapide, accessible par tous pour soulager une sensation de sécheresse buccale. Cependant, elle ne peut pas se substituer de manière globale à la salive, et ses propriétés hydratantes et lubrifiantes ne sont que de courte durée et ne remplacent pas les propriétés anti-bactériennes de la salive.

3.1.3 Autres

- La gomme xanthane, les mucines, l'extrait de graines de lin et d'aloé vera sont retrouvés dans des bains de bouche, des sprays ou encore des gels pouvant être utilisés comme substituts salivaires.

- L'huile de germe de blé et acides gras oméga 3/Vitamine E : deux traitements chez des patients atteints d'hyposialie ont été comparés⁵⁵ : le premier, une supplémentation en vitamine E et en acides gras oméga 3, n'a pas montré de différence avec l'huile de germe de blé, chez les patients atteints du syndrome de Goujerot Sjögren. Les deux traitements entraînaient chacun une augmentation du flux salivaire, que la salive soit stimulée ou non.

⁵⁵ Gil-Montoya et al., « Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly : a systematic review ».

La même étude a testé l'effet d'une supplémentation en fer chez des patients atteints d'hyposialie, avec un groupe témoin et un groupe supplémenté. Cette étude n'a pas montré de changement significatif du flux salivaire non stimulé.

3.2 Les stimulants salivaires

Les stimulants salivaires, aussi appelés sialagogues, doivent être administrés chez des patients ayant encore des glandes salivaires fonctionnelles, sur du long terme, le mieux étant à vie, car l'arrêt de traitement débouche sur une fonction salivaire diminuée.

Les effets indésirables de ces sialagogues sont nombreux mais assez bénins : augmentation de la sudation, de la miction, des sécrétions lacrymales ou nasales ou encore des douleurs au niveau des articulations. La plupart de ces médicaments, en particulier la pilocarpine (SALAGEN®), sont contre-indiqués chez les patients atteints de glaucome à angle fermé, asthme non contrôlé, BPCO, calculs rénaux, ... ce qui pose un problème chez la personne âgée qui est souvent polypathologique et polymédiquée.

3.2.1 Acides malique et citrique

Leur mécanisme d'action consiste en la dissolution des ions H^+ dans la bouche, qui vont conduire à diminution du pH salivaire, à une stimulation de la sécrétion salivaire afin de jouer un rôle de tampon et en la diminution en retour de leur concentration dans la cavité buccale.

Une revue systématique⁵⁶ a montré que l'usage d'acide malique dosé à 1 % permettait de diminuer de manière significative la xérostomie et d'augmenter le flux salivaire chez les patients atteints d'hyposialie. Il en est de même pour l'acide citrique.

Même si l'usage d'acide malique ou d'acide citrique seuls a démontré son efficacité dans le traitement de l'hyposialie, leur utilisation a été arrêtée car ils possédaient un effet déminéralisant sur la surface dentaire.

Une autre étude⁵⁷ a montré que la déminéralisation causée par l'acide malique 1 % pouvait être stoppée ou largement diminuée lorsqu'on y adjoignait du xylitol et des fluorures (avec un pH ne descendant pas en dessous de 5,5), tout en conservant les propriétés bénéfiques d'augmentation du flux salivaire stimulé et non-stimulé, et de diminution de la xérostomie.

⁵⁶ Gil-Montoya et al.

⁵⁷ Niklander et al., « Impact of 1 % malic acid spray on the oral health-related quality of life of patients with xerostomia », 1.

Au final, même si ces deux acides ont prouvé leur efficacité dans le traitement de l'hyposialie et de la xérostomie, leur acidité semble augmenter le risque d'hypersensibilité dentaire, d'érosion et de caries, leur usage ne peut ainsi pas être considéré comme une solution efficace et durable.

3.2.2 Gomme à mâcher

Les gommes à mâcher sans sucre au xylitol sont utilisées pour augmenter le flux salivaire et offrir une solution intéressante mais temporaire à la xérostomie. Elles empêchent également le développement de bactéries cariogènes et préviennent de cette manière l'apparition de caries, plus fréquentes chez les patients souffrant d'hyposialie.

Une étude réalisée chez 20 patients ayant subi une radiothérapie de la sphère oro-faciale a montré que la consommation régulière de chewing gum au dosage de 3 à 5 par jour augmentait de manière significative le flux salivaire⁵⁸.

Leur inconvénient est qu'elles ne peuvent être utilisées chez tout le monde. Les personnes âgées porteuses de prothèse amovible par exemple, ou les personnes souffrant d'arthrose ou niveau de l'articulation temporo-mandibulaire ne peuvent en avoir qu'un usage très limité. Dans ces cas précis, l'usage de pastilles contenant du xylitol qui se dissolvent sur la langue ou adhèrent à la muqueuse buccale s'avère une meilleure option.

3.2.3 Acupuncture

Plusieurs hypothèses ont été émises quant au mécanisme selon lequel l'acupuncture permettrait de traiter l'hyposialie et la xérostomie. En effet, lors de la pénétration d'aiguilles dans la peau, une augmentation de l'activité du système parasympathique libère des neuropeptides bien spécifiques. Ces derniers ont plusieurs effets, dont l'augmentation du flux sanguin au niveau des glandes salivaires, l'augmentation du métabolisme des cellules acineuses ou encore de la production salivaire. Une étude⁵⁹ réalisée chez des patients recevant un traitement par radiothérapie cervico-faciale a prouvé que la réalisation de séances d'acupuncture améliorerait de façon significative le flux salivaire et la xérostomie au bout de 6 mois post-radiothérapie.

3.2.4 Pilocarpine

3.2.4.1 Généralités

⁵⁸ Kaae, Stenfeldt, et Eriksen, « Xerostomia after radiotherapy for oral and oropharyngeal cancer : increasing salivary flow with tasteless sugar-free chewing gum ».

⁵⁹ Meng et al., « Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma ».

La pilocarpine est un alcaloïde issu des feuilles du jaborandi, de la famille des rutacées. C'est une molécule parasymphomimétique cholinergique, agoniste des récepteurs muscariniques M₃. Elle agit comme stimulant des glandes exocrines et participe à la contraction des muscles lisses, du tractus gastro-intestinal ou encore urinaire. Parmi tous les médicaments existant pour palier à l'hyposialie, la pilocarpine est sans doute celui qui a été le plus sujet à des études. Son usage est médicalement reconnu, et le traitement à la pilocarpine est celui de référence chez les patients ayant reçu une radiothérapie cervico-faciale : la prise de comprimés de 5mg de SALAGEN® chez des patients irradiés au niveau du cou montre une augmentation significative de la production salivaire totale⁶⁰.

Le dosage optimal de pilocarpine est compris entre 5 et 7,5 mg trois ou quatre fois par 24h ou encore 10 mg trois fois par 24h⁶¹, et elle doit être prescrite sur un intervalle de 8 à 12 semaines avant de voir une éventuelle amélioration.

Une étude⁶² a montré que le flux salivaire était diminué chez des souris traitées par radiothérapie par rapport aux souris contrôle, ce qui en fait un modèle fiable. Un traitement par pilocarpine a ensuite été initié chez les souris irradiées, il a alors été montré que les souris irradiées traitées par pilocarpine présentaient un flux salivaire augmenté de manière significative par rapport à celui observé chez les souris irradiées et non traitées par pilocarpine.

Cependant, comme il s'agit d'un agoniste cholinergique, elle peut entraîner des effets indésirables tels que des nausées, des larmoiements, sueurs, rhinites, des maux de têtes ou des problèmes intestinaux. Ainsi, son usage chez la personne âgée est souvent impossible car elle présente de nombreuses contre-indications.

3.2.4.2 Comment fonctionne la pilocarpine ?

La pilocarpine va stimuler le récepteur muscarinique à l'acétylcholine n°3 (aussi appelé M₃), ce qui va activer le composant transmembranaire 16A (TMEM16A) au niveau de la membrane apicale des cellules acineuses de manière calcium-dépendante, entraînant la sécrétion d'ions chlorures (Cl⁻) au niveau de la lumière des canaux.

En parallèle de cette libération de Cl⁻, Na⁺ va transiter pour arriver lui aussi dans la lumière des acini, ce qui conduit à une sécrétion d'eau par l'intermédiaires des canaux aquaporin 5 (AQP5) au niveau de la membrane apicale.

⁶⁰ Taweechaisupapong et al., « Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer ».

⁶¹ Han, Suarez-Durall, et Mulligan, « Dry mouth : a critical topic for older adult patients ».

⁶² Taniguchi, Susa, et Kogo, « Long-term pilocarpine treatment improves salivary flow in irradiated mice ».

3.2.5 Béthanechol

Le bétanéchol est un agoniste cholinergique dont la majorité du mécanisme d'action est en lien avec l'activité des récepteurs muscariniques M₃.

Une étude⁶³, réalisée chez des patients subissant une radiothérapie cervico-faciale, a montré une augmentation de la quantité de salive totale chez les patients ayant pris du bétanéchol juste après la radiothérapie. En revanche, elle n'a pas montré de différence significative pour les personnes en ayant pris pendant ou 2 mois après.

Il n'existe donc pas de preuve réelle de son potentiel bénéfique dans le traitement de l'hyposialie.

3.2.6 Céviméline

La céviméline est un analogue de l'acétylcholine, qui possède un lien étroit avec les récepteurs muscariniques M₃ localisés dans l'épithélium des glandes salivaires mais aussi lacrymales.

Une étude⁶⁴, réalisée chez des patients atteints du syndrome de Goujerot-Sjögren a permis de montrer une amélioration des symptômes de xérostomie et une augmentation du flux salivaire chez des patients traités par des doses de 30mg ou de 60mg de céviméline.

En revanche, elle a également montré une augmentation des effets secondaires, notamment des problèmes gastro-intestinaux, chez les patients ayant pris une dose de 60mg.

Une autre étude⁶⁵ a montré une amélioration de la xérostomie et du flux salivaire non stimulé chez des patients souffrant de xérostomie induite par un traitement par radiothérapie, à la suite de la prise de comprimés de 30 à 45mg de céviméline.

La céviméline est donc un candidat sérieux dans le traitement de l'hyposialie et de la xérostomie.

3.2.7 Physostigmine

La physostigmine, un parasymphathico-mimétique, a montré des effets positifs sur la xérostomie et le flux salivaire⁶⁶ à un dosage journalier de 1,8mg et sans effet indésirable rapporté.

3.3 Les thérapies régénératives

3.3.1 Thérapies par cellules souches

⁶³ Jham et al., « A randomized phase iii prospective trial of bethanechol to prevent radiotherapy-induced salivary gland damage in patients with head and neck cancer ».

⁶⁴ Fife et al., « Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with sjögren syndrome: a randomized trial ».

⁶⁵ Chambers et al., « Cevimeline for the treatment of postirradiation xerostomia in patients with head and neck cancer ».

⁶⁶ Gil-Montoya et al., « Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly : a systematic review ».

Les cellules constituant les glandes salivaires sont issues de la différenciation de cellules souches qui seraient présentes au niveau des canaux intercalaires, et possèdent une activité proliférative basale. Une étude qui a isolé des cellules mésenchymateuses provenant des glandes parotide et submandibulaire, a montré leur différenciation en cellules acineuses et en cellules composant les canaux excréteurs⁶⁷.

Des chercheurs japonais⁶⁸ ont testé les capacités régénératives de cellules souches issues de la moelle osseuse de glandes salivaires chez des rats ayant subi une radiothérapie. Elle a montré que suite à l'injection de ces cellules, on pouvait observer dans un délai de plusieurs semaines une augmentation du flux salivaire, ainsi qu'une augmentation de leur poids.

La thérapie régénérative par cellules souches serait donc une piste viable à explorer pour tenter de restaurer un flux salivaire normal chez les personnes atteintes d'hyposialie, mais les recherches sont encore à poursuivre même si les résultats constatés suite aux essais sur les animaux sont très encourageants.

3.3.2 Thérapies géniques

Les glandes salivaires seraient des candidates idéales à la réalisation d'une thérapie génique.

En effet, leur accès est assez facile de manière non invasive, et ne nécessite pas d'anesthésie. Il suffirait d'injecter le gène nécessaire dans le canal de Wharton ou dans celui de Stenon.

Le gène nous intéressant serait celui codant l'aquaporine 1 (hAQP1), un canal aqueux appartenant aux cellules salivaires, et qui serait inséré dans les cellules abimées. L'injection de ce gène augmente le flux salivaire parotidien et soulage la xérostomie.

Les études sont encore à approfondir, mais les essais sur les animaux sont, pour le moment, concluants.

3.4 Thérapies alternatives

De nombreux traitements non pharmacologiques peuvent être utilisés, parmi eux, l'électrostimulation des glandes salivaires, la thérapie à base d'oxygène hyperbare ou encore l'application du laser.

3.4.1 Oxygène hyperbare

⁶⁷ Lombaert et al., « Rescue of salivary gland function after stem cell transplantation in irradiated glands ».

⁶⁸ Kojima et al., « Regeneration of radiation damaged salivary glands with adipose-derived stromal cells ».

Les thérapies à base d'oxygène hyperbare ont déjà prouvé leur efficacité pour augmenter la concentration en oxygène du plasma ainsi que sa distribution dans les différents tissus. Elles permettent de réduire l'hypoxie dans les tissus atteints ainsi que l'angiogénèse locale, ce qui permet une meilleure réparation des tissus. La réduction de l'hypoxie des tissus augmente l'action phagocytaire des leucocytes et augmente la production de fibroblastes et donc de collagène ainsi que de nouveaux capillaires.

Une étude⁶⁹ a montré que ces thérapies pouvaient modifier la consistance de la salive et diminuer la xérostomie chez les personnes ayant été traitées par radiothérapie, mais il n'y a pas encore assez de preuves et de recul pour évaluer son éventuel intérêt dans la prise en charge de l'hyposialie.

3.4.2 Changements des médicaments ou du dosage

L'hyposialie causée par la prise de médicaments sialoprives est souvent un processus réversible. L'arrêt du médicament, leur réduction en nombre ou en dosage, ou encore leur bascule vers un médicament analogue dont les propriétés sialoprives sont diminuées ou inexistantes suffit souvent à ramener le flux salivaire à la normale.

3.5 Prévention et conseils

3.5.1 Contrôle de l'hygiène bucco-dentaire

Des programmes d'éducation à l'hygiène orale individualisés doivent être instaurés chez les patients souffrant d'hyposialie. Ces programmes incluent l'usage de fluor topique et des consultations régulières de prévention chez le dentiste. Le détartrage est particulièrement important chez les personnes âgées qui présentent une dextérité manuelle diminuée avec une vision pouvant être altérée. De nombreuses autres maladies fréquentes chez la personne âgée, comme la maladie de Parkinson, l'arthrose ou encore les AVC, peuvent constituer un facteur de risque supplémentaire pour un patient âgé, qui pourra avoir des problèmes à manier sa brosse à dents. Les patients atteints d'hyposialie devraient être vus tous les 4 mois à des rendez-vous de contrôle pour réévaluer la sévérité de leur hyposialie et trouver les solutions les plus adaptées à chaque fois.

Aucun traitement miracle n'existe, mais, selon les connaissances actuelles, l'usage de gels à haute concentration de fluor serait un des traitements préventifs les plus appropriés⁷⁰.

⁶⁹ Teguh et al., « Early hyperbaric oxygen therapy for reducing radiotherapy side effects: early results of a randomized trial in oropharyngeal and nasopharyngeal cancer ».

⁷⁰ Närhi, Meurman, et Ainamo, « Xerostomia and hyposalivation : causes, consequences and treatment in the elderly ».

Ces gels peuvent être appliqués directement en bouche ou sur la brosse à dent, et leur quantité doit être définie de manière individuelle pour tous les patients.

Chez certains patients, des concentrations faibles de fluor (0,05 %) associées à l'amélioration de leur hygiène orale peut suffire à prévenir l'apparition de caries.

Mais des concentrations plus importantes peuvent aussi être nécessaires chez d'autres patients.

Les ions fluorures vont alors précipiter en fluorure de calcium qui va se déposer sur la plaque dentaire et fonctionner comme un réservoir d'ions fluorures.

Chez les patients atteints d'hyposialie, les dentifrices classiques du commerce sont souvent source d'irritation et de brûlures au niveau de la muqueuse buccale. Heureusement, l'apparition progressive de produits dédiés tente de pallier ce problème.

3.5.2 Alimentation

Les personnes atteintes d'hyposialie doivent faire attention à maintenir une alimentation correcte en évitant les aliments sucrés et acides, pour prévenir les atteintes directes de ces produits en bouche, la salive ne pouvant jouer son rôle de protecteur des surfaces dentaires et de tampon salivaire.

3.5.3 Dentifrices, topiques fluorés

Les dentifrices pouvant être utilisés chez les personnes souffrant de xérostomie ou d'hyposialie vont améliorer les symptômes, mais pas la fonction salivaire. Des vernis fluorés appliqués chez le dentiste, ainsi que des produits topiques à utiliser chez soi sont des mesures préventives des caries, qui doivent être appliquées chez les adultes à risque.

Conclusion

La salive est essentielle à de multiples fonctions de la vie quotidienne telles que l'élocution ou encore la mastication, mais possède aussi de nombreux autres rôles comme la protection des surfaces dentaires ou encore l'équilibre du pH buccal par son pouvoir tampon. Le manque de salive peut avoir un retentissement important sur l'écosystème buccal, rendant la personne atteinte plus vulnérable aux attaques bactériennes, aux pathogènes opportunistes et aux infections fongiques.

L'hyposialie est un problème plus fréquent chez certaines catégories de populations dont font notamment partie les personnes âgées polymédiquées, les patients traités par radiothérapie cervico-faciale ou encore ceux atteints de certaines maladies, comme le syndrome de Goujerot-Sjögren.

Elle impacte de manière négative tout l'écosystème buccal, chamboulant l'équilibre ionique salivaire, rendant les dents plus vulnérables aux attaques acides et sucrées, ou augmentant le risque de candidose.

Chez la personne âgée, souvent polymédiquée, l'hyposialie a une prévalence plus importante que dans les autres catégories de population. Par sa plus grande vulnérabilité, elle constitue une population à risque.

Le manque de salive peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie, à l'origine d'une dysphagie chez ces personnes ayant déjà plus de difficultés à s'alimenter, d'une halitose chez ces personnes souvent déjà isolées, d'une vulnérabilité accrue aux infections fongiques chez ces personnes souvent porteuses de prothèses amovibles ou encore d'atteintes carieuses chez ces personnes ayant plus de difficulté à se brosser les dents.

Différentes solutions peuvent être proposées, des traitements symptomatiques comme les substituts salivaires aux stimulants salivaires.

L'eau est le moyen le plus simple de pallier transitoirement une hyposialie immédiate, mais sa faible substantivité n'en fait pas une solution à long terme.

Ont alors été développés des substituts salivaires, aussi appelés « salives artificielles », dont le but est de reproduire les propriétés biologiques et rhéologiques de la salive naturelle. Elles constituent une bonne alternative pour le traitement symptomatique de l'hyposialie, mais la reproduction de la salive naturelle n'est pas évidente, car les molécules d'origine animale ou synthétique que l'on retrouve dans la salive artificielle ont tendance à interagir avec les molécules composant la salive naturelle.

D'autres traitements ont été instaurés ayant pour but d'engendrer une stimulation salivaire. Parmi eux, la pilocarpine est celui dont l'efficacité a été le plus prouvée. Il s'agit d'un agoniste

parasympathique dont l'action va entraîner une stimulation des glandes salivaires augmentant la production de salive. Elle est en concurrence avec d'autres molécules comme la céviméline ou encore la physostigmine. Mais elle présente de nombreux effets secondaires et contre-indications qui rendent son usage chez la personne âgée limité.

L'utilisation d'acides comme les acides malique ou citrique, efficaces pour déclencher une sécrétion salivaire a été abandonnée, car ils provoquaient une déminéralisation de la surface dentaire.

D'autres thérapeutiques alternatives comme l'acupuncture ou le chewing-gum montrent une résolution transitoire des problèmes d'hyposialie, mais des études doivent encore être menées pour évaluer leur efficacité.

Les thérapies régénérantes, comme les thérapies géniques ou par cellules souches sont également en cours d'étude et restent des pistes très intéressantes. La prévention est essentielle et passe par un contrôle accru de l'hygiène bucco-dentaire, des visites régulières chez le chirurgien-dentiste pour intercepter les éventuelles atteintes carieuses ou fongiques, une alimentation évitant les aliments trop sucrés et acides, et l'application de dentifrices ou topiques fluorurés.

Il existe ainsi de nombreuses options thérapeutiques dans le traitement de l'hyposialie, chacune étant plus adaptée à un certain type de population.

Le choix de la thérapeutique envisagée doit donc être personnalisé, et reposer sur une analyse approfondie du patient âgé.

Bibliographie

- Affoo, R. H., N. Foley, R. Garrick, W. L. Siqueira, et R. E. Martin. « Meta-analysis of salivary flow rates in young and older adults ». *Journal of the american geriatrics society* 63, n° 10 (2015): 2142- 51. <https://doi.org/10.1111/jgs.13652>.
- Almeida, P., A. Grégio, M. Machado, A. Lima, et L. Azevedo. « Saliva composition and functions : a comprehensive review ». *The journal of contemporary dental practice* 9 (2008): 72- 80. <https://doi.org/10.5005/jcdp-9-3-72>.
- Barbe, A. G. « Medication-induced xerostomia and hyposalivation in the elderly : culprits, complications, and management ». *Drugs & aging* 35, n° 10 (2018): 877- 85. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0588-5>.
- Barbe, A. G., N. Bock, S. Derman, M. Felsch, et L. Timmermann. « Self-assessment of oral health, dental health care and oral health-related quality of life among parkinson's disease patients ». *Gerodontology* 34, n° 1 (2017): 135- 43. <https://doi.org/10.1111/ger.12237>.
- Bivona, P. L. « Xerostomia : a common problem among the elderly ». *The New York state dental journal* 64, n° 6 (1998): 46- 52.
- Bramwell, M. E., G. Wiseman, et D. M. Shotton. « Electron-microscopic studies of the ca antigen, epitectin ». *Journal of cell science* 86 (1986): 249- 61.
- Brochier, C. Wigner, F. Neves Hugo, R. Soares Rech, A. Baumgarten, et J. Balbinot Hilgert. « Influence of dental factors on oropharyngeal dysphagia among recipients of long-term care ». *Gerodontology* 35, n° 4 (2018): 333- 38. <https://doi.org/10.1111/ger.12345>.
- Brown, C. C. « The parotid puzzle: a review of the literature on human salivation and its applications to psychophysiology ». *Psychophysiology* 7, n° 1 (1970): 65- 85. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1970.tb02277.x>.
- Bültzingslöwen, I. von, T. P. Sollecito, P. C. Fox, T. Daniels, R. Jonsson, P. B. Lockhart, D. Wray, et al. « Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations ». *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 103 Suppl (2007): S57.e1-15. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.010>.
- Carpenter. « The secretion, components, and properties of saliva ». *Annual review of food Science and technology* 4 (2013): 267- 76. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030212-182700>.
- Chambers, M., M. Posner, C. U. Jones, M. Biel, et K. Hodge. « Cevimeline for the treatment of postirradiation xerostomia in patients with head and neck cancer ». *International journal of radiation oncology, biology, physics* 68, n° 4 (2007): 1102- 9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.01.019>.

- Debry, C., M. Mondain, et É Reyt. *ORL*. Édité par Collège français d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. 3e édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014.
- Denny, P. C., P. A. Denny, D. K. Klauser, S. H. Hong, M. Navazesh, et L. A. Tabak. « Age-related changes in mucins from human whole saliva ». *Journal of dental research* 70, n° 10 (1991): 1320- 27. <https://doi.org/10.1177/00220345910700100201>.
- Dynesen, A. W., A. Bardow, B. Petersson, L. R. Nielsen, et B. Nauntofte. « Salivary changes and dental erosion in bulimia nervosa ». *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 106, n° 5 (2008): 696- 707. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.07.003>.
- Edgar, W. M., et D. M. O'Mullane, éd. *Saliva and oral health*. 2nd edition. London : British Dental Association, 1996.
- Fauchier Pierre. *Exploration de la sécrétion salivaire : aspects cliniques et biologiques*. Paris : Biologiste et praticien, 1997.
- Fife, R., W. F. Chase, R. K. Dore, C. Wiesenhutter, P. Lockhart, E. Tindall, et J. Suen. « Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with sjögren syndrome: a randomized trial ». *Archives of internal medicine* 162, n° 11 (2002). <https://doi.org/10.1001/archinte.162.11.1293>.
- Gil-Montoya, J.-A., F.-J. Silvestre, R. Barrios, et J. Silvestre-Rangil. « Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly : a systematic review ». *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 21, n° 3 (2016): e355-366. <https://doi.org/10.4317/medoral.20969>.
- Han, P., P. Suarez-Durall, et R. Mulligan. « Dry mouth : a critical topic for older adult patients ». *Journal of prosthodontic research* 59, n° 1 (2015): 6- 19. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2014.11.001>.
- Humphrey, S. P., et R. T. Williamson. « A review of saliva : normal composition, flow, and function ». *The journal of prosthetic dentistry* 85, n° 2 (2001): 162- 69. <https://doi.org/10.1067/mpr.2001.113778>.
- Institut national de la statistique et des études économiques «Population par âge». 2018. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303333?sommaire=3353488>.
- Jham, B., I. V. Teixeira, C. Aboud, A. Carvalho, M. Coelho, et A. Freire. « A randomized phase iii prospective trial of bethanechol to prevent radiotherapy-induced salivary gland damage in patients with head and neck cancer ». *Oral oncology* 43, n° 2 (2007): 137- 42. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2006.01.013>.
- Kaae, J., L. Stenfeldt, et J. Eriksen. « Xerostomia after radiotherapy for oral and oropharyngeal cancer : increasing salivary flow with tasteless sugar-free chewing gum ». *Frontiers in oncology* 6 (2016). <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00111>.
- Karnik, A., S. Pagare, V. Krishnamurthy, S. Vahanwala, et M. Waghmare. « Determination of salivary flow rate, ph, and dental caries during pregnancy : a study ». *Journal of indian academy of oral*

medicine and radiology 27 (2015): 372. <https://doi.org/10.4103/0972-1363.170454>.

Kojima, T., S. I. Kanemaru, S. Hirano, I. Tateya, S. Ohno, T. Nakamura, et J. Ito. « Regeneration of radiation damaged salivary glands with adipose-derived stromal cells ». *The laryngoscope* 121, n° 9 (2011): 1864- 69. <https://doi.org/10.1002/lary.22080>.

Larousse, Éditions. « hyposialie ». In *Larousse*. Consulté le 23 juin 2021.

<https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/hyposialie/13757>.

Larousse, Éditions. « Pouvoir tampon » In *Larousse*. Consulté le 23 juin 2021.

Legrain, S. « Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance ». HAS, 2005.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_675707/fr/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-pmsa-programme-pilote-2006-2013

Lombaert, I., J. Brunsting, P. Wierenga, H. Faber, et M. Stokman. « Rescue of salivary gland function after stem cell transplantation in irradiated glands ». *PloS one* 3, n° 4 (2008): e2063. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002063>.

López-Pintor, R., E. Casanas, J. González-Serrano, et J. Serrano. « Xerostomia, hyposalivation, and salivary flow in diabetes patients ». *Journal of diabetes research* 2016 (2016): 1- 15.

<https://doi.org/10.1155/2016/4372852>.

Łysik, D., K. Niemirowicz-Laskowska, R. Bucki, G. Tokajuk, et J. Mystkowska. « Artificial saliva : challenges and future perspectives for the treatment of xerostomia ». *International journal of molecular sciences* 20, n° 13 (2019): 3199. <https://doi.org/10.3390/ijms20133199>.

Meng, Z., M. K. Garcia, C. Hu, J. Chiang, et M. Chambers. « Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma ». *Cancer* 118, n° 13 (2012): 3337- 44. <https://doi.org/10.1002/cncr.26550>.

Nadig, S., D. Ashwathappa, M. Manjunath, et S. Krishna. « A relationship between salivary flow rates and candida counts in patients with xerostomia ». *Journal of oral and maxillofacial pathology* 21, n° 2 (2017): 316. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_231_16.

Nagler, R., et I. Hershkovich. « Relationships between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile ». *Archives of oral biology* 50, n° 1 (2005): 7- 16.

<https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2004.07.012>.

Närhi, T. O., J. H. Meurman, et A. Ainamo. « Xerostomia and hyposalivation : causes, consequences and treatment in the elderly ». *Drugs & aging* 15, n° 2 (1999): 103- 16.

<https://doi.org/10.2165/00002512-199915020-00004>.

Niklander, S., F. Fuentes, D. Sanchez, V. Araya, et G. Chiappini. « Impact of 1 % malic acid spray on the oral health-related quality of life of patients with xerostomia ». *Journal of oral science* 60,

n° 2 (2018): 278- 84. <https://doi.org/10.2334/josnusd.17-0164>.

- Pajukoski, H., J. Meurman, P. Halonen, et R. Sulkava. « Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases ». *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 92 (2001): 641- 49. <https://doi.org/10.1067/moe.2001.118478>.
- Pellat, B. « Cours " salives, fluides oraux et gingivaux " ». Université Paris Descartes, référentiel de cours, 2015.
- Pouysségur-Rougier, V., et P. Mahler. *Odontologie gériatrique: optimiser la prise en charge au cabinet dentaire*. 2ème édition. Rueil-Malmaison : CdP, 2010.
- Precheur, I., B. Prouvost-Keller, E. Chabance, et C. Pesci-Bardon. « Substances psychoactives : tabac, alcool, psychotropes et drogues illicites – impact sur la santé orale ». In *EMC Médecine Buccale*. 28-139-A-10. Eslevier Masson, 2020.
- Rawal, S., H. Hoffman, K. Bainbridge, T. Huedo-Medina, et V. Duffy. « Prevalence and risk factors of self-reported smell and taste alterations : results from the 2011-2012 us national health and nutrition examination survey ». *Chemical senses* 41, n° 1 (2016): 69- 76.
<https://doi.org/10.1093/chemse/bjv057>.
- Scott, J., E. A. Flower, et J. Burns. « A quantitative study of histological changes in the human parotid gland occurring with adult age ». *Journal of oral pathology* 16, n° 10 (1987): 505- 10.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1987.tb00681.x>.
- Sebaa, S., N. Hizette, Z. Boucherit-Otmani, et P. Courtois. « Dose- dependent effect of lysozyme upon candida albicans biofilm ». *Molecular medicine reports* 15, n° 3 (2017): 1135- 42.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6148>.
- Singh, M., P. Yadav, N. Ingle, E. Ingle, et N. Kaur. « Effect of long-term smoking on salivary flow rate and salivary ph ». *Journal of indian association of public health dentistry* 13 (2015).
<https://doi.org/10.4103/2319-5932.153549>.
- Sørensen, C., J. Larsen, J. Reibel, M. Lauritzen, E. Mortensen, M. Osler, et A. M. Pedersen. « Associations between xerostomia, histopathological alterations, and autonomic innervation of labial salivary glands in men in late midlife ». *Experimental gerontology* 57 (2014): 211- 17.
<https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.06.004>.
- Taniguchi, A., T. Susa, et H. Kogo. « Long-term pilocarpine treatment improves salivary flow in irradiated mice ». *Acta histochemica et cytochemica* 52, n° 3 (2019): 45- 58.
<https://doi.org/10.1267/ahc.19006>.
- Taweekhaisupapong, S., M. Pese, C. Aromdee, M. Laopaiboon, et W. Khunkitti. « Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer ».

Australian dental journal 51, n° 4 (2006): 333- 37. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2006.tb00453.x>.

Teguh, D., P. Levendag, I. Noever, P. Voet, et H. van der Est. « Early hyperbaric oxygen therapy for reducing radiotherapy side effects: early results of a randomized trial in oropharyngeal and nasopharyngeal cancer ». *International journal of radiation oncology, biology, physics* 75, n° 3 (2009): 711- 16. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.11.056>.

Tierney, A. J., et T. Atema. « Amino acid chemoreception: effects of ph on receptors and stimuli ». *Journal of chemical ecology* 14, n° 1 (1988): 135- 41. <https://doi.org/10.1007/BF01022537>.

Villa, A., C. Connell, et S. Abati. « Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation ». *Therapeutics and clinical risk management* 11 (2015): 45- 51. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S76282>.

Watanabe, S., et C. Dawes. « The effects of different foods and concentrations of citric acid on the flow rate of whole saliva in man ». *Archives of oral biology* 33, n° 1 (1988): 1- 5. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(88\)90089-1](https://doi.org/10.1016/0003-9969(88)90089-1).

Xu, F., L. Laguna, et A. Sarkar. « Aging-related changes in quantity and quality of saliva : where do we stand in our understanding? » *Journal of texture studies* 50, n° 1 (2019): 27- 35. <https://doi.org/10.1111/jtxs.12356>.

Table des figures

Figure 1 : Illustration présentant les différents muscles de la face, ainsi que les glandes submandibulaires et parotides.....	7
Figure 2 : Schéma présentant les rapports de la glande submandibulaire avec les structures anatomiques avoisinantes.....	8
Figure 3 : Schéma présentant les rapports anatomiques de la glande sublinguale avec les structures avoisinantes.....	9
Figure 4: Schéma présentant la position des différentes glandes salivaires principales et leurs rapports avec les structures anatomiques avoisinantes.....	9
Figure 5 : Schéma présentant la structure des glandes salivaires	11
Figure 6 : Schéma de la structure primaire d'une mucine	17
Figure 7 : Schéma résumant le contrôle nerveux de la sécrétion salivaire.....	25
Figure 8 : Vieillesse et troubles dentaires.....	32
Figure 9 : Langue fissurée.....	49
Figure 10 : candidose sous-prothétique.....	53
Figure 11 : Diagnostic et traitements d'une dysfonction des glandes salivaires et d'une xérostomie.	56

Table des tableaux

Tableau 1 : Répartition du flux total salivaire entre les différentes glandes principales.....	5
Tableau 2 : Tableau présentant les différentes étiologies et facteurs de risque d'une hyposialie ou d'une xérostomie	38
Tableau 3 : Principales classes médicamenteuses susceptibles d'induire une sécheresse buccale	41
Tableau 4 : Signes cliniques associés à une dysfonction des glandes salivaires	50

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de l'UFR d'Odontologie

Docteur Charles-Daniel ARRETO

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président d'Université de Paris

Professeur Christine CLERICI

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

La sécheresse buccale chez la personne âgée : causes, conséquences et solutions

Agathe Bollecker. La sécheresse buccale chez la personne âgée : causes, conséquences et solutions. 75 p.: ill., graph., tabl. Réf. bibliographiques p. 69-73

Sous la direction de M. le Docteur Charles-Daniel Arreto

Université de Paris
UFR d'Odontologie Montrouge
1, rue Maurice Arnoux - 92120 Montrouge