

1111 0117.6 - 103/01

TLEMCEN N° D'ORDRE :

UNIVERSITE DE TLEMCEN-ABOU-BAKR BELKAID TLEMCEN  
FACULTE DE MEDECINE – DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE

CLINIQUE DENTAIRE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TLEMCEN

Mémoire

Présenté pour obtenir  
LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE

Par

Nour el Houda MAHMOUDI & Asma TABTAB

Soutenu le 28 juin 2012

Intitulé :

LA SECHERESSE BUCCALE CHEZ LE DIABETIQUE DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

JURY

- SARI Badr-Eddine
- GHEZZAZ Kamel
- ARIBI Mourad
- OUDGHIRI Fouad
- MESLI Amine

Maître de conférences A  
Maître-assistant  
Maître de conférences A  
Maître de conférences A  
Maître-assistant

président  
promoteur  
Examineur  
Examineur  
Examineur

## Résumé

Le diabète est un syndrome caractérisé par une élévation du glucose sanguin. Il touche également la structure des vaisseaux sanguins et le métabolisme du collagène d'où son impact sur la maladie parodontale. Les manifestations buccales du diabète comprennent en dehors des manifestations parodontales, une xérostomie, une sensation de brûlure de la langue, une dysgueusie et l'augmentation de la tendance à contracter des infections à Candida.

- **Objectif :** Notre travail propose de déterminer le taux du pH salivaire, les taux des différentes classes des protéines sériques circulantes dans le sang, ainsi que la vitesse de la catalyse enzymatique de l'invertase salivaire et sérique et les comparer avec ceux des contrôles sains. Ceci permet de mettre en évidence les taux de l'inflammation ainsi que les anomalies enzymatiques qui peuvent accompagner la sécheresse buccal chez les patients diabétiques.
- **Matériels et méthodes :** huit (8) patients diabétiques atteints de sécheresse buccale, [4 hommes, 4 femmes ; âgés de 45ans] admis à la clinique dentaire du Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen et 8 contrôles sains (4 hommes, 4 femmes ; âgés de 40ans) ont été recrutés dans cette étude.
- **Résultats :** Les taux circulants des protéines totales et les pourcentages des alpha-1, alpha-2, bêta et gamma globulines sont significativement élevés chez les patients par rapport aux contrôles. Il est de même pour le pourcentage des globulines totales ainsi que la concentration sérique de la CRP. De plus, le pourcentage et le rapport albumine: globulines est hautement diminué chez les malades par rapport aux sujets sains. Le pH salivaire est significativement diminué chez les patients par rapport aux contrôles. Cependant, les vitesses initiales de l'invertase EC.3.2.1.26 salivaire et sérique sont nettement augmentées chez les patients par rapport aux sujets sains

- **Conclusion** : d'après notre étude les patients diabétiques atteints de sécheresse buccale présentent de nombreuses perturbations au niveau des concentrations des différentes fractions protéiques, celles de la CRP, ainsi qu'au niveau de la cinétique de la catalyse enzymatique de l'invertase.
- **Mots clés** : sécheresse buccal, diabète, diagnostic, traitement, CRP, invertase, pH.

## Dédicaces

A ceux qui m'ont tout donné sans rien en retour :

Cher Papa, chère Maman : « je vous aime très fort »

A mon frère Abderazzek : « merci d'être toujours à mes côtés »

A mon frère Youcef et mon chouchou Hichem

A mes sœurs Sabah, Fatima et Racha

A toute personne qui me soit chère à mon cœur

A tous mes amis

Que ce travail soit le témoignage sincère et affectueux de ma profonde reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi

**Asma**

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents qui m'ont éclairé le chemin de la vie par leur soutien et leurs encouragements. Je les remercie pour tout ce qu'ils m'ont fait

A mes très chers frères Saïd, Fethi, Amine, Sidi Ahmed, Abderrahim qui ont toujours aimé me voir réussir, merci d'être toujours présents

A ma très chère sœur Naziha, à mes chères belles sœurs Samira et Sarah

A celle qui m'a comblé d'amour d'affection et d'encouragement, merci ma Nadia

A la tendre Hafida qui m'a toujours soutenu

A ces petits anges qui nous comble de joie (Imène, Rani, Lamia, Amani, Hacène, Yanisse et Mehdi)

A tous mes amis et à toute personne qui me soit chère à mon cœur.

**Nour el houda**

## **Avant-propos**

Ce travail a été réalisé à la Clinique-dentaire du Centre Hospitalier et Universitaire de Tlemcen et au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie de l'Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen, sous la codirection du Docteur Kamel GHEZZAZ et du Professeur Mourad ARIBI.

Nous tenons à remercier le Docteur GHEZZAZ d'avoir accepté de nous encadrer. Nous voudrions témoigner également notre vive reconnaissance au Professeur Mourad ARIBI, pour sa rigueur scientifique, son exigence et sa disponibilité, mais aussi pour nous avoir accueilli dans son Laboratoire et supporté pour mener à bien ce mémoire.

Nous aimerons aussi remercier très sincèrement les membres de Jury :

- **Monsieur Kamel GHEZZAZ, Maître-assistant A**
- **Professeur Mourad ARIBI**
- **Professeur Badr-Eddine SARI**
- **Professeur Fouad OUDGHIRI**
- **Monsieur Amine MESLI, Maître-assistant A.**

L'objectif spécifique de cette étude est de déterminer les taux des protéines circulante dans le sang, la vitesse de la catalyse enzymatique de l'invertase salivaire et sérique, ainsi que le taux du pH salivaire chez les patients diabétiques atteints de sècheresse buccal, et les comparer avec ceux des patients sains, afin de mettre en évidence les taux de l'inflammation ainsi que les anomalies enzymatiques qui peuvent accompagner la sècheresse buccal

Enfin, le présent mémoire comprend sept principaux chapitres : Introduction, revue de la littérature, matériels et méthodes, résultats et interprétation, discussion, conclusions et perspectives et bibliographie. Il s'inscrit dans le cadre de notre formation universitaire pour l'obtention du Diplôme d'état de doctorat en chirurgie dentaire. Il nous a permis, en effet de nous initier aux différentes manipulations menées au sein du laboratoire et de mettre en pratique les connaissances théoriques acquises au cours de notre cursus universitaire.

## Table des matières

Résumé.....	ii
Remerciement.....	iv
Avant-propos.....	v
Table des figures.....	1
Liste des tableaux.....	4
Liste des abréviations.....	5
Introduction.....	7
1. Chapitre 1 : Revue de la littérature.....	9
1.1. Salive : éléments fondamentaux :.....	10
1.1.1. Les glandes salivaires.....	10
1.1.1.1. Anatomie.....	10
1.1.1.1.1. Glandes salivaires principales.....	10
1.1.1.1.2. Glandes salivaires accessoires.....	14
1.1.1.1.3. Vascularisation, innervation.....	15
1.1.1.2. Embryologie.....	18
1.1.1.3. Histologie.....	19
1.1.1.3.1. Nature des glandes salivaires.....	19
1.1.1.3.2. Eléments constitutifs sécréteurs d'une glande salivaire.....	20
1.1.2. Physiologie de la salivation.....	24
1.1.2.1. Définition.....	24
1.1.2.2. Caractéristiques physico-chimiques de la salive.....	25
1.1.2.3. Formation de la salive.....	26
1.1.3. Composition de la salive.....	26
1.1.3.1. Composition qualitative de la salive.....	27
1.1.3.1.1. Constituants organiques.....	27
1.1.3.1.2. Constituants inorganiques.....	30
1.1.3.2. Composition quantitative de la salive.....	31
1.1.3.2.1. Notion de débit.....	31
1.1.3.2.2. Critères de variations physiologiques.....	32
1.1.4. Rôle de la salive.....	35
1.2. Diabète :.....	38
1.2.1. Définition et épidémiologie.....	38

1.2.2.	Classification étiologique .....	39
1.2.2.1.	Diabète idiopathique .....	39
1.2.2.1.1.	Diabète de type 1 .....	39
1.2.2.1.2.	Diabète de type 2 .....	41
1.2.2.1.3.	Diabète gestationnel .....	44
1.2.2.2.	Diabètes secondaires .....	44
1.3.	Xérostomie et diabète .....	45
1.4.	Conséquences de la xérostomie chez le diabétique .....	50
1.4.1.	Conséquences physiologiques .....	50
1.4.1.1.	Modification de la flore bactérienne et des protéines salivaires .....	51
1.4.1.2.	Conséquences au niveau du parodonte .....	53
1.4.1.3.	Conséquences au niveau de l'odonte : .....	56
1.4.2.	Conséquences fonctionnelles .....	58
1.4.3.	Complications chez le porteur de prothèse amovible .....	60
1.4.4.	Conséquences psychologiques .....	60
1.5.	Diagnostic de la xérostomie chez le diabétique .....	61
1.5.1.	L'interrogatoire .....	61
1.5.1.1.	Description des symptômes .....	62
1.5.1.2.	Antécédents médicaux et anamnèse .....	62
1.5.2.	Examen clinique .....	63
1.5.2.1.	L'examen exo buccal .....	63
1.5.2.2.	L'examen endo buccal .....	64
1.5.2.2.1.	La sémiologie .....	64
1.5.2.2.2.	La palpation des glandes salivaires .....	67
1.5.2.2.3.	Les signes de complications de la xérostomie .....	68
1.5.3.	Les tests diagnostiques .....	68
1.5.3.1.	La débitimétrie salivaire .....	69
1.5.3.1.1.	La mesure du volume salivaire .....	69
1.5.3.1.2.	La mesure du pondérale de la salive .....	71
1.5.3.1.3.	Le rapport sialométrie/xérostomie .....	72
1.5.3.2.	La mesure de la viscosité .....	73
1.5.3.3.	La mesure du PH salivaire .....	73
1.5.3.4.	La mesure du pouvoir tampon .....	74
1.5.4.	Les tests complémentaires .....	76

## Sécheresse buccale. Mahmoudi&Tabtab

1.5.4.1.	Les examens radiologiques .....	76
1.5.4.1.1.	Radiographies standards .....	76
1.5.4.1.2.	La sialographie .....	76
1.5.4.1.3.	La scintigraphie salivaire au technétium 99 .....	78
1.5.4.1.4.	L'échographie .....	79
1.5.4.2.	Les examens anatomopathologiques.....	80
1.5.4.2.1.	La biopsie des glandes salivaires principales .....	80
1.5.4.2.2.	La biopsie des glandes salivaires accessoires.....	80
1.6.	Le traitement de la xérostomie chez le diabétique .....	81
1.6.1.	Le traitement préventif .....	81
1.6.1.1.	L'équilibre glycémique.....	81
1.6.1.2.	L'hygiène bucco-dentaire.....	82
1.6.2.	L'hydratation .....	83
1.6.2.	Le traitement curatif.....	83
1.6.2.1.	Le traitement curatif étiologique .....	83
1.6.2.1.1.	Les troubles glycémiques.....	83
1.6.2.1.2.	La xérostomie médicamenteuse.....	84
1.6.2.1.3.	L'obésité .....	84
1.6.2.1.4.	Les troubles alimentaires.....	85
1.6.2.1.5.	Les infections des glandes salivaires.....	85
1.6.2.2.	Les traitements symptomatologiques.....	85
1.6.2.2.1.	La sécheresse buccale et sensation de brûlure.....	86
1.6.2.2.2.	La sécheresse labiale .....	87
1.6.2.2.3.	La mauvaise haleine.....	87
1.6.2.3.	Stimulation de de la sécrétion salivaire par des moyens locaux.....	88
1.6.2.3.1.	Stimulation mécanique ou gustative .....	88
1.6.2.3.2.	Stimulation de sécrétion salivaire par voie systémique.....	89
1.6.3.	La prise en charge palliative .....	92
1.6.3.1.	Les substituts salivaires.....	93
1.6.3.1.1.	L'eau .....	93
1.6.3.1.2.	Le lait .....	93
1.6.3.1.3.	Les salives artificielles.....	93
1.6.3.2.	Les prothèses réservoirs .....	97
1.6.3.2.1.	Description .....	97



1.6.3.2.2.	Les inconvénients .....	98
1.6.3.3.	La glande salivaire artificielle .....	98
1.6.4.	Traitement des complications de la xérostomie .....	99
1.6.4.1.	Les traitements préventifs .....	100
1.6.4.1.1.	L'hygiène buccale .....	100
1.6.4.1.2.	La prévention des caries .....	100
1.6.4.1.3.	La prévention des infections fongiques .....	101
1.6.4.2.	Les traitements curatifs .....	101
1.6.4.2.1.	Le traitement des caries .....	102
1.6.4.2.2.	Le traitement des complications fongiques .....	103
1.6.4.2.3.	Le traitement des complications prothétique .....	104
2.	Chapitre 2 : Matériels et méthodes .....	106
2.1.	Sujets et patients: .....	106
2.2.	Prélèvements salivaires: .....	107
2.3.	Prélèvements sanguins: .....	107
2.4.	La mesure du PH salivaire: .....	107
2.5.	La CRP: .....	108
2.5.1.	Définition : .....	108
2.5.2.	Dosage de CRP par technique d'immunoagglutination [105]: .....	109
2.6.	Dosage des protéines par la méthode de Biuret [106]: .....	110
2.6.1.	Principe : .....	110
2.6.2.	Matériels : .....	110
2.6.3.	Réactifs : .....	111
2.6.4.	Mode opératoire : .....	111
2.7.	Electrophorèse des protéines sériques: .....	112
2.7.1.	Principe : .....	113
2.7.2.	Matériel : .....	113
2.7.3.	Réactifs : .....	114
2.7.4.	Mode opératoire : .....	114
2.7.5.	Lecture de bandes d'électrophorèses : .....	116
2.7.6.	Analyse statistique : .....	117
2.8.	Dosage du Glucose par la méthode GOD-POP [108]: .....	117
2.8.1.	Réactif : .....	117
2.8.2.	Mode opératoire : .....	117

3. Chapitre 3 : Résultats et interprétation .....	119
4. Chapitre 4 : Discussion .....	124
5. Conclusion et perspectives.....	130
Chapitre 5 : Bibliographie.....	132

## Table des figures

Figure 1.1 : Planche anatomique des glandes salivaires principales.

Figure 1.2 : Le canal de Stenon.

Figure 1.3: glande submandibulaire.

Figure 1.4 : Rapports anatomiques de la glande sublinguale.

Figure 1.5 : glandes palatines et molaires et leurs rapports au niveau de la cavité buccale.

Figure 1.6 : les apports vasculo-nerveux de la glande parotide.

Figure 1.7: innervation des glandes salivaires.

Figure 1.8 : les invaginations ectoblastiques de la cavité stomodéale.

Figure 1.9 : nature histologiques des glandes salivaires principales.

Figure 1.10 : Les éléments sécréteurs des glandes salivaires.

Figure 1.11: nature histologique du système canalaire.

Figure 1.12 : mécanisme d'apparition du diabète type 1.

Figure 1.13 : mécanisme d'apparition du diabète type 2.

Figure 1.14: langue fissurée.

Figure 1.15: Candidose hyperplasique.

Figure 1.16 : candidose érythémateuse.

Figure 1.17 : chéilite angulaire.

Figure 1.18 : érosion dentaire.

Figure 1.19: caries dentaires.

Figure 1.20: fissure des commissures labiales.

Figure 1.21 : A-ulcération labiale.

B-langue sèche.

Figure 1.22: caries dues à la sécheresse buccale.

- Figure 1.23: plaque bactérienne sur l'intrados de la prothèse.
- Figure 1.24: le besoin de l'eau pour la déglutition
- Figure 1.25 : exploration des GSA sur la lèvre inférieure.
- Figure 1.26 : test au morceau de sucre.
- Figure 1.27 : sialométrie après stimulation par la paraffine.
- Figure 1.28: canule d'aspiration.
- Figure 1.29: les degrés de viscosité salivaire.
- Figure 1.30 : mesure du PH salivaire.
- Figure 1.31 : pochette alu du test du pouvoir tampon.
- Figure 1.32 : Sialographie des glandes salivaires.
- Figure 1.33: Image en « arbre mort» des glandes salivaires.
- Figure 1.34 image par scintigraphie des glandes salivaires après stimulation.
- Figure 1.35: biopsie des GSA.
- Figure 1.36: topiques fluorés (dentifrice, vernis, gel fluoruré NaF neutre à 1%).
- Figure 1.37 : SST comprimé à sucer.
- Figure 1.38 : Xylitol.
- Figure 1.39: la gamme BIOTENE.
- Figure 1.40: la gamme BIOXTRA.
- Figure 1.41: EVODRY spray Buccal.
- Figure 1.42: AEQUASYAL.
- Figure 1.43 : glande salivaire artificielle.
- Figure 1.44 : effets de la xérostomie sur les porteurs de prothèses.
- Figure2.1 : centrifugeuse sigma.
- Figure2.2 : charte graphique du ph.
- Figure2.3 : particules de latex fixant les anticorps.
- Figure2.4. la bande d'acétate trempé dans la solution tampon.
- Figure2.5 : application de l'échantillon dans le kit application superZ.

Figure 2.6. la bande de l'acétate placé dans la chambre de migration.

Figure 2.7 : Bande d'acetate de cellulose a huit (8) proteinogrammes.

figure 2.8 : solution préchauffé à 37°.

figure 2.9 : la solution de saccharose.

Figure 2.10 : réalisation du mélange réactif-solution.

Figure 2.11 : vortexage.

## Liste des tableaux

Tableau 2.1 : Liste les produits utilisés

Tableau 2.2 : la répartition des sérums et réactifs sur les tubes

Tableau 3.1 : Caractéristiques démographiques des patients

Tableau 3.2 : Niveaux circulants des fractions protéiques et de la CRP sériques chez les patients diabétiques avec sécheresse buccale et chez les sujets sains, contrôles

## Liste des abréviations

**AC** : anticorps.

**Ac anti GAD**: anti -corps anti glutamate decarboxylase.

**APMc** : adénosine monophosphate cyclique.

**ATM**: articulation temporo-mandibulaire.

**ATP**: adénosine triphosphate.

**C°**: degrés Celsius.

**Ca<sup>2</sup>**: calcium.

**Chr** : chromosome.

**Cm**: centimeter.

**cm<sup>2</sup>** : centimètre carré.

**Co<sub>2</sub>**:le gaz du dioxyde de carbone.

**CRP** : C-réactive protéine.

**CVI**: les ciments de verre ionomere.

**DT1**:le diabète type 1.

**DT2**: le diabète type 2.

**EGF**: épithélial growth factor.

**Etc** : exetera.

**GSA**: les glandes salivaires accessoires.

**HDL-chol** : high density lypoproteine.

**HLA** : human leukocyte antigens.

**HTA**: hypertension artérielle.

**NGF**: nerve growth factor.

**IAA**: anticorps anti insulín.

**IA-2:** anticorps anti tyrosine phosphatase.

**IFN $\alpha$ :** interféron-alpha.

**IG:** indice glycémique.

**IGA:** immuno globulines A.

**IGG:** immuno globulines G.

**IGM:** immuno globulines M.

**IMC:** indice de masse corporelle.

**IRM:** imagerie par résonance magnétique.

**KG:** kilogramme.

**Mg :** milligramme.

**MG1:** mucine glycoprotéine 1.

**MG2:** mucine glycoprotéine 2.

**ml :** millilitre.

**MIN:** minute.

**ND:** neuropathie diabétique.

**OMS:** organization mondiale de la santé.

**PH:** Potentiel Hydrogène.

**RCI:** risque individuel de carie.

**T99 :** technétium 99.

**$\mu$ L :** micro litre.

**VIH :** virus de l'immunodéficience humai.



# Introduction

Une bouche saine et une belle dentition ne sont pas seulement importantes pour l'aspect extérieur d'une personne mais elles reflètent aussi l'état général de sa santé. En effet, la salive est précieuse pour le bien être, elle offre le confort nécessaire pour parler, mastiquer ou avaler. Elle préserve ainsi la santé bucco-dentaire. Cependant, l'apparition d'un diabète présente un grand bouleversement dans la vie quotidienne. Les répercussions du diabète au niveau de la cavité buccale sont nombreuses et s'imposent fréquemment chez le patient. Une des complications de cette maladie métabolique est essentiellement représentée par une sécheresse de la bouche ou ce qu'on appelle la xérostomie [6].

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une élévation anormale et permanente du taux de glucose dans le sang. Il est à l'origine de plusieurs troubles métaboliques et digestives, la sécheresse buccale en occupe un grand volet et présente plusieurs répercussions sur l'état de la cavité buccale. [20].

La xérostomie (sécheresse buccale) est un mot grec composé de deux parties : le préfixe «xero» qui signifie sec et la racine «stomie» signifiant la bouche. La xérostomie définit donc un état de sécheresse de la cavité buccale et des lèvres ressenti de façon subjective par le patient. Ceci se traduit par une atteinte directe ou indirecte des glandes salivaires se manifestant soit par une diminution du flux salivaire ou hyposialie, soit par une sécrétion salivaire nulle ou asialie [1].

La xérostomie se traduit par des lésions objectives au niveau des muqueuses buccales ainsi que les dents. La sécheresse buccale est gênante, voire invalidante, et peut motiver la consultation auprès du chirurgien-dentiste. Elle peut se manifester en tant que symptôme de différentes maladies systémiques. En effet, nous la retrouvons chez 90% des patients atteints du syndrome de Sjogren, chez 50% des patients atteints de diabète, de polyarthrite rhumatoïde, etc. D'autre part, la xérostomie peut être induite par plus de 400 médicaments (anticholinergique, antidépresseurs, neuroleptiques phénothiaziques, etc.). De plus, les radiothérapies mises en œuvre pour le traitement de certaines tumeurs de la sphère cervico-faciale entraînent généralement une sécheresse buccale

marquée. Cependant, il est nécessaire de faire la distinction entre la sécheresse buccale, qui est subjective, et la xérostomie qui est un déficit fonctionnel des glandes salivaires. La présence de manifestations cliniques objectives est obligatoire pour poser ce diagnostic[13].

Pour tenter d'apporter des solutions rendant plus agréable cette perte de fonction salivaire, il est nécessaire de définir et de comprendre l'apparition de la xérostomie chez les patients diabétiques. Pour se faire des rappels d'anatomie sur les glandes salivaires, sur le diabète ainsi que sur la relation entre eux occuperont la première partie. La deuxième partie montre que le symptôme de bouche sèche entraîne des modifications non négligeables sur la cavité buccale mais également sur l'ensemble de l'organisme tant sur le plan physique que psychologique. Dans la troisième partie nous proposons les différentes méthodes de diagnostic de la xérostomie chez le diabétique. Afin de répondre à la préservation de la qualité de vie, la quatrième partie s'attardera sur les mesures préventives ainsi que les différents traitements indispensables, et ouvrira le panel des recherches sur la préservation du potentiel sécréteur des glandes salivaires.

En dernier lieu nous proposons d'évaluer les taux circulants de la CRP, des protéines sériques ainsi que la vitesse de la catalyse enzymatique de l'invertase salivaires. Cette évaluation est effectuée avec des patients diabétiques avec sécheresse buccale comparés à des contrôles recrutés au niveau de l'unité de stomatologie de la clinique dentaire du centre hospitalier et universitaire de Tlemcen.

# **1. Chapitre 1 : Revue de la littérature**

Afin de mieux appréhender la complexité du lien entre la xérostomie et le diabète, il est nécessaire de définir les notions de base liées à ces deux termes. Ce chapitre est présenté en plusieurs parties : la première partie décrit la salive qui représente l'élément fondamental de ce sujet. La deuxième partie est dévolue à des rappels sur le diabète, Nous présentons ensuite dans la troisième partie la relation entre le diabète et l'apparition de la xérostomie montrant le rapport direct de cause à effet, ensuite nous consacreront les deux dernières parties pour le diagnostic et le traitement.

## **1.1. Salive : éléments fondamentaux :**

Les éléments fondamentaux de la salive vont permettre de mieux cerner ce fluide corporel. Nous présentons dans un premier temps les glandes salivaires. Ensuite, nous décrivons la physiologie de la salivation avant de définir son rôle.

### **1.1.1. Les glandes salivaires**

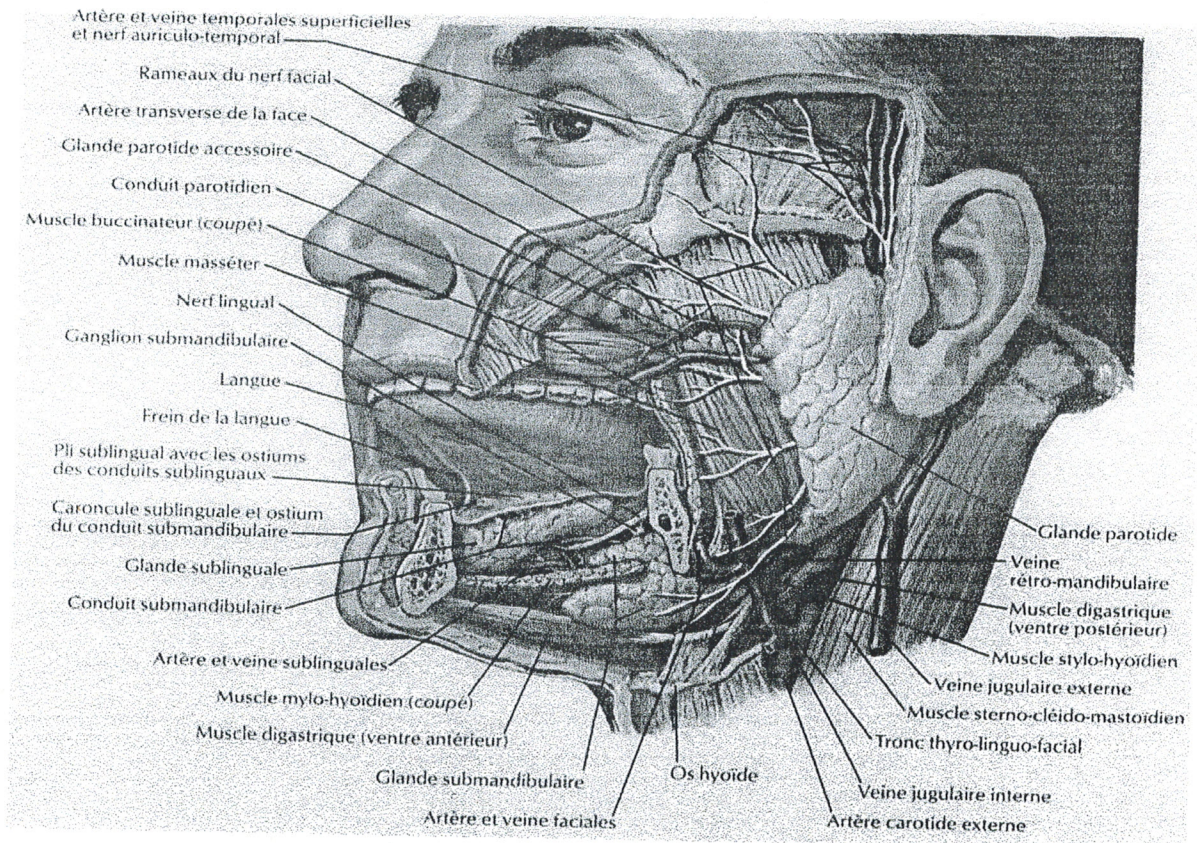
Ils représentent des glandes exocrines qui rejettent leur produit de sécrétion par la peau ou dans les cavités naturelles de l'organisme [4]. Nous présentons ce paragraphe en trois parties. La première décrit l'anatomie des glandes salivaires ainsi que leur vascularisation et innervation. La deuxième partie présente leur embryologie. La troisième partie décrit l'histologie des glandes salivaires ;

#### **1.1.1.1. Anatomie**

On distingue les glandes salivaires dites majeures ou principales, de grosses tailles, anatomiquement bien délimitées, et les glandes salivaires mineures ou accessoires [4].

##### **1.1.1.1.1. Glandes salivaires principales**

Il existe trois paires de glandes salivaires principales (Figure 1.1) : les glandes parotides, les glandes sub-mandibulaires ainsi que les glandes sublinguales.



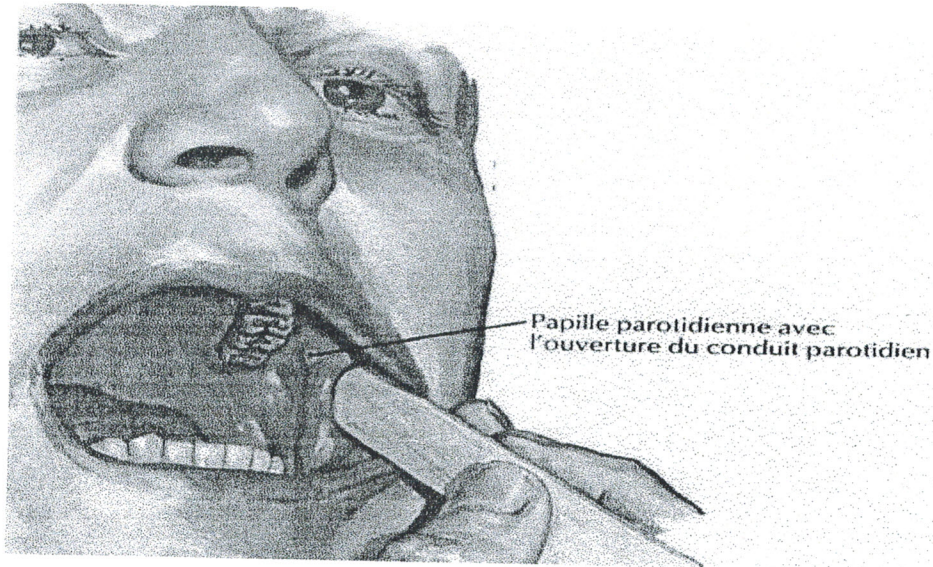
**Figure 1.1 : Planche anatomique des glandes salivaires principales**

### A. La glande parotide

La parotide (figure 1.1) est la plus volumineuse des glandes salivaires. C'est une masse lobulée de 25 à 30 grammes qui a la forme d'un prisme vertical triangulaire. Elle se moule dans la loge parotidienne, trop étroite pour la contenir en totalité, d'où des prolongements en dehors de la région [4].

La loge parotidienne est située dans la partie supérieure et latérale du cou, et n'appartient pas complètement à la face. Elle est plus cervicale que faciale. Elle se situe en ventral du conduit auditif externe, en dorsal de la branche montante de la mandibule contre laquelle elle s'adosse et au-dessus de la région bicarotidienne. La parotide va prendre appui par sa face ventrale sur l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) et l'os tympanal, mais aussi contre le rideau stylien et le processus mastoïde, principaux composants de la face dorsale de la loge parotidienne [5]. Le conduit parotidien ou canal de Stenon (Figure 1.2) naît au niveau du prolongement ventral de la glande, il croise les régions mésentériques et jugales. Ce conduit contourne le corps adipeux de la

bouche et forme un coude à 90° pour perforer le buccinateur et s'ouvrir au niveau du collet de la première molaire supérieure. Il est accompagné dans son trajet par l'artère transverse de la face et un rameau du nerf facial. De manière inconstante, on peut retrouver une glande parotide accessoire le long du canal parotidien [6] [7].

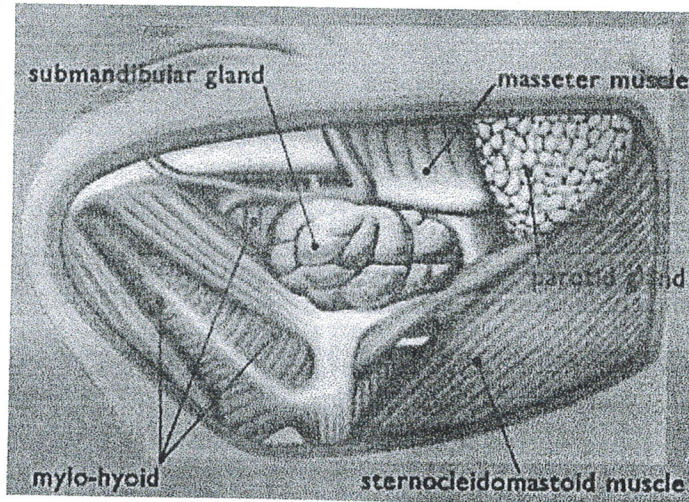


**Figure 1.2 : Le canal de Stenon**

### B. La glande sub-mandibulaire

La glande sub-mandibulaire (Figure 1.3) pèse environ 7 grammes. Elle est située dans une loge entre la face latérale de la base de la langue et la face médiale de la mandibule. La partie ventrale de la glande est donc située dans le plancher buccal [5]. Directement située dans le repli de l'aponévrose cervicale superficielle, elle est palpable entre l'os hyoïde et la branche mandibulaire. Entourée par une capsule sur sa face profonde, dorsalement et sous le muscle mylohyoïdien, la glande envoie un prolongement antérieur au-dessus du bord dorsal du muscle mylohyoïdien. De ce prolongement se détache le conduit sub-mandibulaire, dit canal de Wharton, qui se dirige ensuite ventralement et médialement pour venir s'aboucher au pied du frein de la langue, au niveau de la caroncule sublinguale, du côté opposé au conduit, de part et d'autre de la ligne médiane [4]. Ses orifices pourvus de sphincters sont appelés ostia ombilicaux. Sa partie postérieure est séparée de la parotide par la cloison inter-mandibulo-parotidienne. Dans sa loge, la glande sub-mandibulaire croise l'artère faciale qui la contourne de médial en latéral en passant au-dessus d'elle, ainsi que le nerf

lingual qui passe au-dessus d'elle et entretient un rapport avec son canal excréteur. Quant au nerf hypoglosse, il traverse la loge pour en sortir avec le prolongement antérieur. [6].

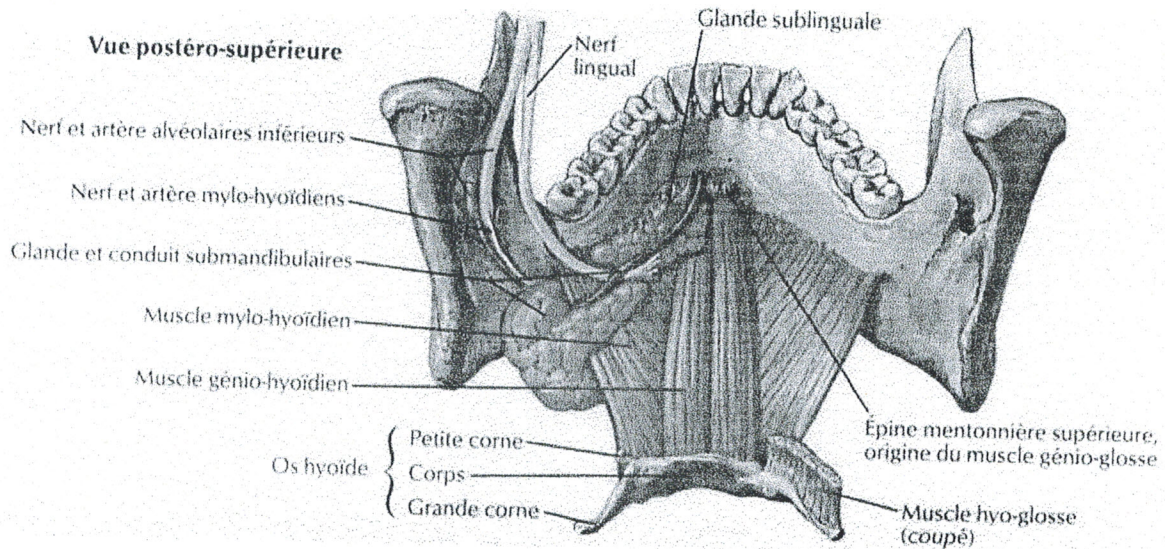


**Figure 2.3 : glande submandibulaire**

### C. La glande sublinguale

C'est la plus petite des glandes salivaires majeures (Figure 1.4) : elle mesure 3 cm de long et pèse 3 grammes. Elle est formée par l'agglomération de plusieurs îlots glandulaires pourvus chacun d'un canal excréteur. Parmi les 7 à 8 canaux excréteurs, on en distingue deux de taille plus importante : les canaux de Rivinius et de Bartholin, les autres canaux correspondent aux canaux de Walther. Ces canaux vont suivre le trajet du canal excréteur sub mandibulaire pour venir s'aboucher en ventral et latéral des ostia sub-mandibulaires, par le biais d'orifices appelés ostia sublinguaux [12].

Par sa face externe, la glande sublinguale va venir se loger dans la fossette sublinguale, dépression ovale de la corticale du corps mandibulaire. L'extrémité dorsale répond au prolongement antérieur de la glande sub-mandibulaire, et se trouve donc en contact avec le nerf lingual et le canal excréteur. La loge sublinguale contient la glande sublinguale ainsi que le prolongement antérieur de la glande sub-mandibulaire [6] [7].



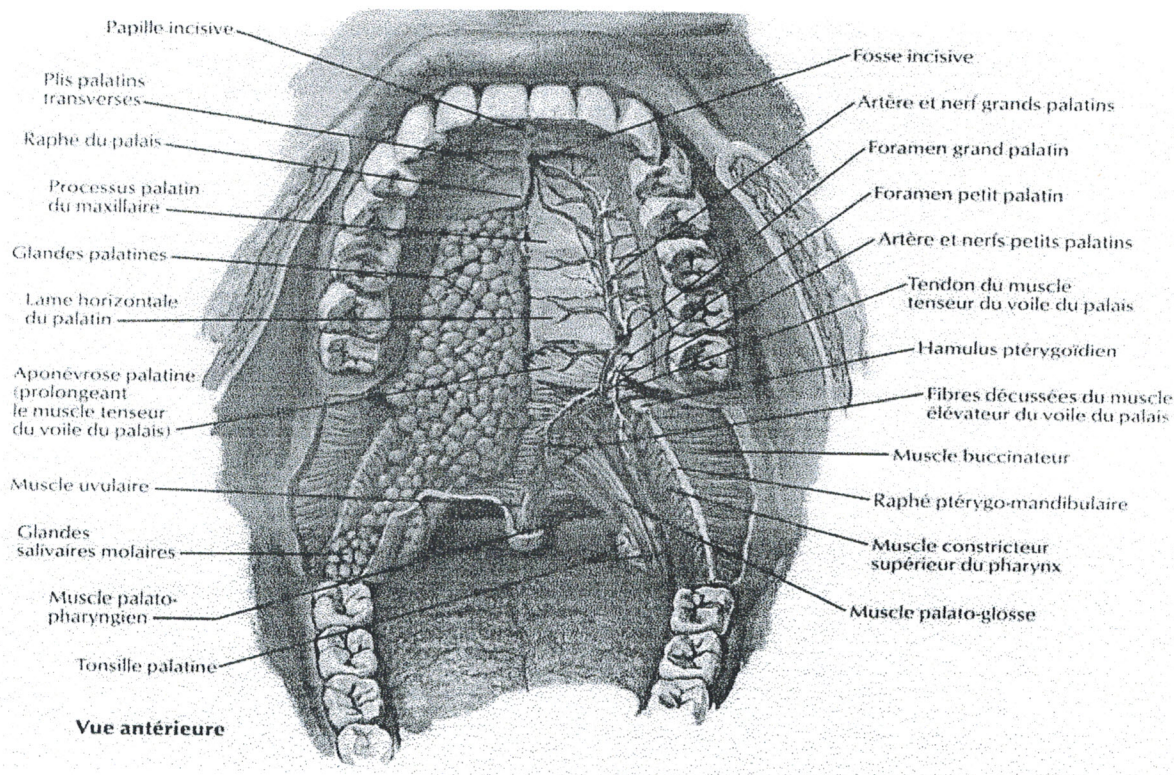
**Figure 1.4 : Rapports anatomiques de la glande sublinguale**

#### 1.1.1.1.2. Glandes salivaires accessoires

Elles sont disséminées dans toute la cavité buccale hormis au niveau des gencives et dans la région antérieure du palais. Elles sont constituées d'amas cellulaires. Leur existence ainsi que leur situation sont variables en fonction des individus. Selon leur topographie, on distingue :

- Les glandes labiales, sur la muqueuse endobuccale des lèvres ;
- Les glandes jugales, dont celle entourant l'ostium du canal de Stenon dites glandes molaires ;
- Les glandes palatines (Figure 1.5) et vélares ;
- Les glandes du trigone retro molaire (figure 1.5) ;
- Les glandes linguales, les unes dorsales de Von Ebner à sécrétion séreuse, les autres marginales de Weber à sécrétion muqueuse ;
- Les glandes de la muqueuse sublinguale.





**Figure 1.5 : glandes palatines et molaires et leurs rapports au niveau de la cavité buccal**

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

Le volume moyen des sécrétions des glandes mineures en  $\mu\text{L} / \text{min} / \text{cm}^2$  d'épithélium est présenté comme suit [6] [4] [18]:

- glandes palatines :  $0.70 \mu\text{L} / \text{min} / \text{cm}^2$ ;
- glandes labiales :  $1 \mu\text{L} / \text{min} / \text{cm}^2$ ;
- glandes jugales :  $2.5 \mu\text{L} / \text{min} / \text{cm}^2$ .

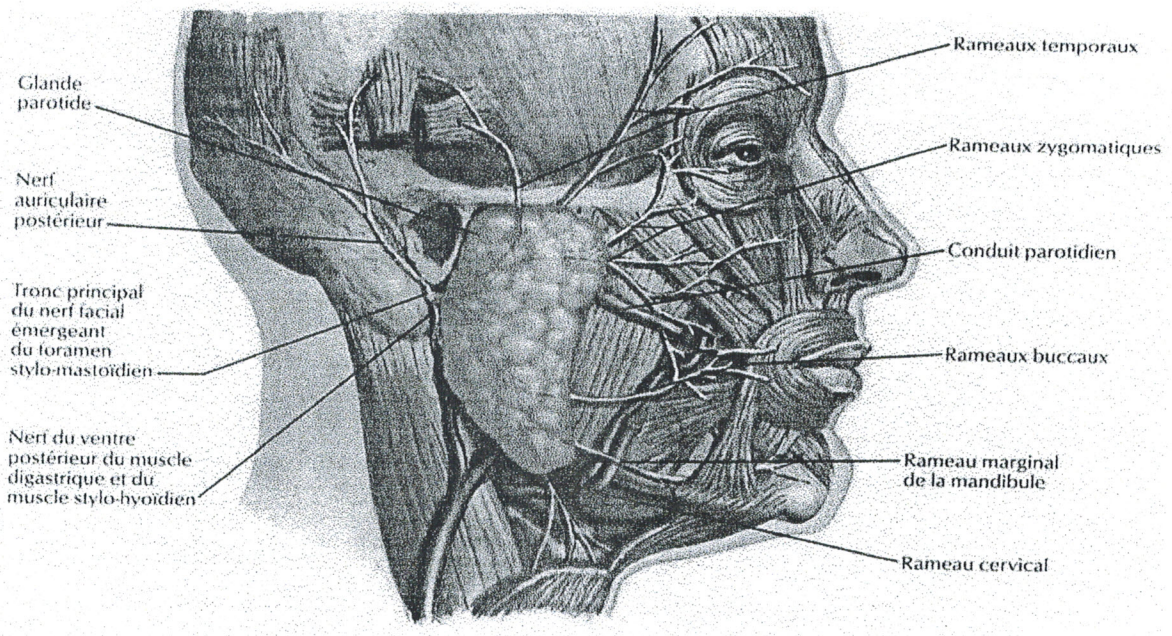
#### 1.1.1.1.3. Vascularisation, innervation

Nous allons commencer par le système artériel, ensuite le système veineux, et après voir l'innervation des glandes salivaires.

### A. Système artériel

Les branches de la carotide externe vont desservir les glandes salivaires. Les glandes sub-mandibulaires sont vascularisées par les artères linguales et les artères faciales. Les glandes sublinguales sont vascularisées par les artères sublinguales (branche de l'artère linguale) et les artères sous-mentales (branche de l'artère faciale). Enfin les glandes parotides dépendent des artères faciales (Figure 1.6). Les artérioles remontent le long des canaux et forment au niveau des

canaux striés un premier plexus capillaire. Le sang artériel est ensuite acheminé vers les acini ou un second plexus vasculaire permet les échanges ioniques [6].



**Figure 1.6 : les apports vasculo-nerveux de la glande parotide**

### B. Système veineux

Le retour veineux se fait, pour les glandes sub-mandibulaires par les veines faciales et les veines jugulaires internes, il en est de même pour les glandes sublinguales. La vascularisation veineuse des glandes parotides passe par les veines jugulaires [6] [18].

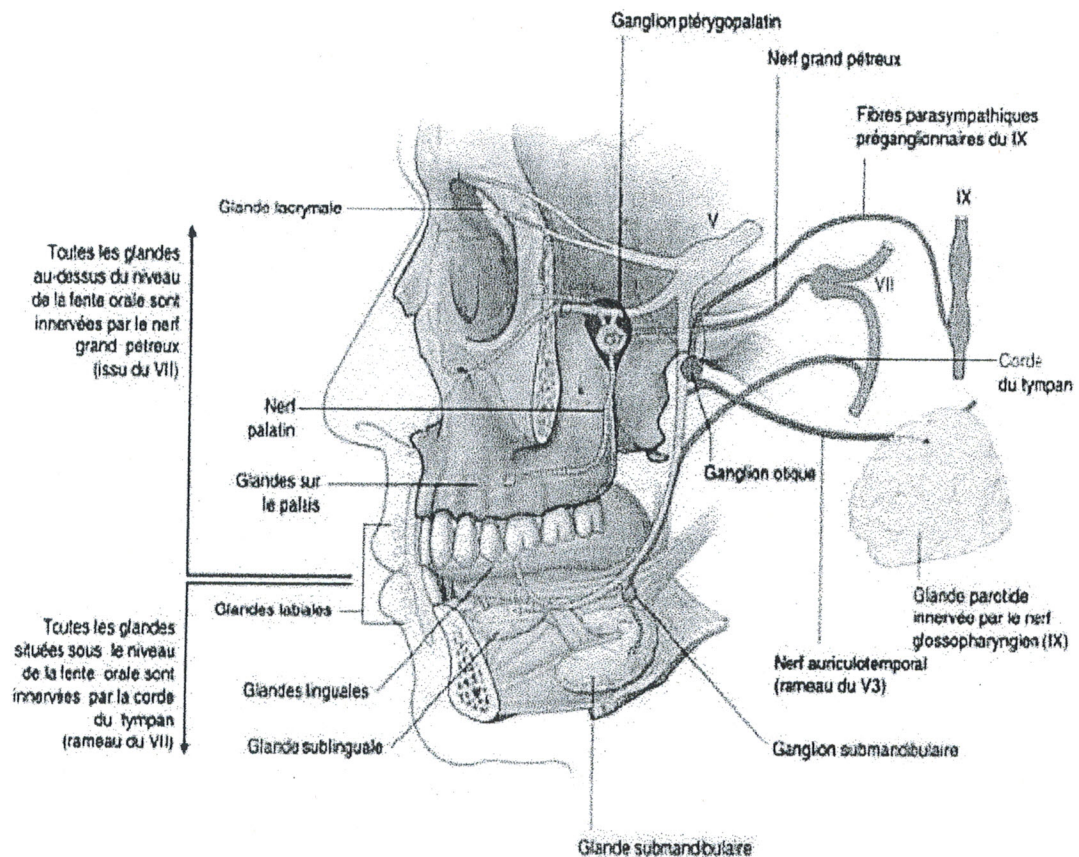
### C. Innervation

Le contrôle de la sécrétion salivaire est sous la dépendance des divisions ortho et parasympathique du système nerveux autonome (Figure 1.7). Si ces deux systèmes déclenchent habituellement des effets physiologiques antagonistes au

niveau des organes qu'ils innervent, leur action est complémentaire au niveau des glandes salivaires.

Nous avons trois types d'innervation selon la glande :

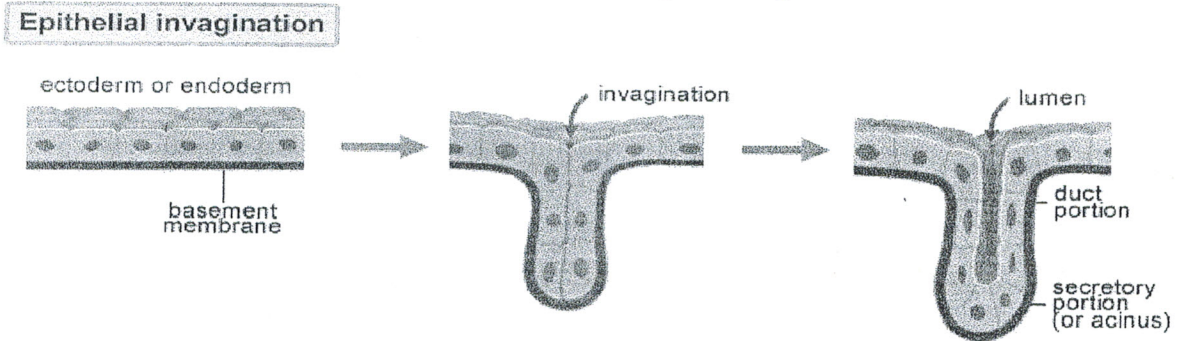
- **L'innervation de la glande parotide** provient du nerf auriculo-temporal qui véhicule les fibres parasympathiques sécrétoires postganglionnaires otiques. Les fibres préganglionnaires véhiculées par le nerf glossopharyngien (IX) gagnent le ganglion otique via le plexus tympanique et le nerf petit pétueux. Les nerfs sympathiques proviennent du plexus carotidien externe.
- **L'innervation de la glande sub-mandibulaire** provient du nerf lingual par l'intermédiaire du ganglion sub-mandibulaire.
- **L'innervation de la glande sublinguale** provient du nerf lingual par l'intermédiaire du nœud sublingual [6] [18].



**Figure 1.7: innervation des glandes salivaires**

### 1.1.1.2. Embryologie

Pendant la vie fœtale, les glandes salivaires se forment en des endroits spécifiques de la cavité buccale. Des invaginations ectoblastiques de la cavité stomodéale (Figure 1.8) surviennent à l'endroit du futur orifice excréteur de la glande. Les glandes salivaires majeures ou principales dérivent de bourgeons épithéliaux du stomodéum. Ces bourgeons sont d'origine endodermique sauf pour ceux des parotides qui naissent sur le versant ectodermique près de la jonction ecto-endodermique de la cavité buccale. Cette origine explique la différence structurelle puis fonctionnelle des glandes parotidiennes.



**Figure 1.8 : les invaginations ectoblastiques de la cavité stomodéale**

Les glandes parotides sont les premières à se développer dès la quatrième semaine de vie intra-utérine. Ceci est dû aux prolongements d'ectoderme oral au sein du mésenchyme environnant. L'ébauche parotidienne se développe avec une croissance dirigée en arrière, tandis que les terminaisons du nerf facial (septième paire de nerfs crâniens) vont se projeter antérieurement. La glande totalement développée englobe le nerf facial [8].

Au niveau parotidien, la formation plus tardive de la capsule explique la possibilité de capture intra glandulaire de ganglions lymphatiques. Il peut aussi se développer transitoirement au voisinage des ébauches parotidiennes un bourgeon accessoire appelé organe bucco-temporal de Chievitz. Il disparaît généralement vers le sixième mois de vie intra-utérine. S'il persiste, il peut éventuellement dégénérer en tératome. La glande sub-mandibulaire se développe à la sixième semaine, tandis que la glande sublinguale se développe à partir de la huitième semaine. Ce n'est qu'à partir de la douzième semaine de vie intra-utérine que se développeront les glandes accessoires. Elles dérivent de l'ectoderme oral et de l'endoderme nasopharyngien. Elles se développent après les glandes principales et migrent peu et tardivement lors du développement.

La cytodifférenciation des cellules épithéliales ne s'affirme que plus tard : les cellules muqueuses seront fonctionnelles à la naissance tandis que les cellules séreuses ne le deviendront qu'après la naissance. Parallèlement, le mésenchyme se différencie en septa conjonctive-vasculaire qui délimiteront les lobes et les lobules glandulaires [6][8].

#### 1.1.1.3. Histologie

Les glandes salivaires font partie de la famille des glandes exocrines. Elles sont constituées d'un parenchyme glandulaire et de tissu conjonctif. Leur structure est acineuse ou tubuloacineuse *i.e.* elles sont organisées en lobes constituées de plusieurs lobules composées par les acini. Des canaux excréteurs véhiculent les produits de sécrétion jusqu'à la cavité buccale.

Cette section est présentée en deux parties :

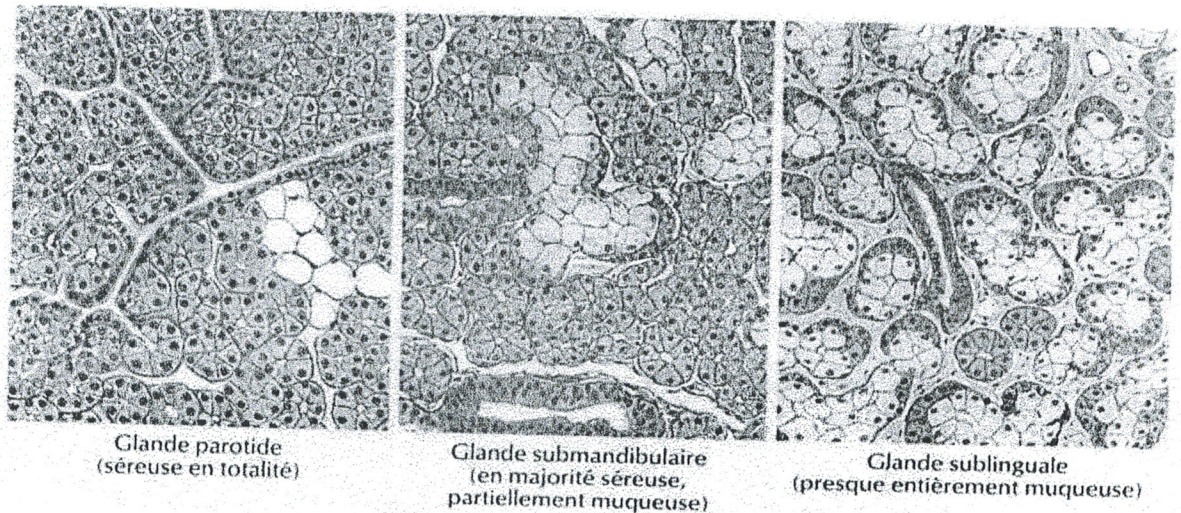
- Nature des glandes salivaires
- Eléments constitutifs sécréteurs d'une glande salivaire

##### 1.1.1.3.1. Nature des glandes salivaires

Il existe trois sortes de glandes salivaires : séreuses, muqueuses, séro-muqueuses (mixtes).

- **Les glandes séreuses** ne comportent que des acini séreux. Elles secrètent une salive séreuse sans mucine. Ce sont les parotides et les glandes accessoires linguales de Von Ebner (Figure 1.9).
- **Les glandes muqueuses** constituées essentiellement de cellules à mucine qui secrètent une salive extrêmement visqueuse. Ce sont les glandes sublinguales et les glandes accessoires, à l'exception des glandes de Von Ebner (Figure 1.9).
- **Les glandes séro-muqueuses ou mixtes** sont faites d'acini séreux et d'acini muqueux mais aussi d'acini mixtes ou les cellules séreuses se regroupent au pôle distal de l'acinus formant un amas de cellules dit « croissant de Gianuzzi » séparé de la lumière de l'acinus par des cellules muqueuses. Ces cellules séreuses (Figure 1.9) communiquent avec la cavité acineuse par des canalicules sécréteurs.

Il faut noter que les glandes sub-mandibulaires sont des glandes mixtes à prédominance séreuse, les glandes sublinguales sont des glandes mixtes à prédominance muqueuse [6].



**Figure1.9 : nature histologiques des glandes salivaires principales**

#### 1.1.1.3.2. Eléments constitutifs sécréteurs d'une glande salivaire

Les éléments sécréteurs des glandes salivaires se distinguent en trois formations histologiques bien différenciés :

- A. Les acini
- B. Les cellules myoépithéliales
- C. Le système canalaire

##### A. Les acini

L'acinus est constitué d'un amas de cellules sécrétrices regroupées autour d'un canal collecteur appelé canal intercalaire. Autour des canaux intercalaires et des acini se trouvent des cellules myoépithéliales dont les prolongements cytoplasmiques contiennent des myofibrilles contractiles facilitant l'expulsion de la salive et participant ainsi à la régulation du débit sécrétoire. On distingue plusieurs types d'acini (l'acinus séreux, l'acinus muqueux, l'acinus mixte) suivant leur produit de sécrétion, leur morphologie et leur coloration à l'hématoxyline éosine :

- **L'acinus séreux** : constitue des cellules séreuses basophiles (coloration bleue) d'aspect pyramidal, possédant un gros noyau situé au pôle basal. La portion apicale est riche en grain de zymogène. Les cellules possèdent de nombreuses mitochondries ainsi qu'un appareil de Golgi bien développé, où les enzymes salivaires sont synthétisées. Les cellules se disposent autour d'une lumière canalaire étroite (Figure 1.10).
- **L'acinus muqueux** : constitue des cellules muqueuses acidophiles (coloration rose Pale) d'aspect tubulaire. Ces cellules possèdent un noyau aplati situé au pôle basal et un cytoplasme gaufré contenant du mucus sous forme de grains mucigènes. Les organites intracellulaires de synthèse sont nombreux. Ces cellules se disposent toujours autour de la lumière canalaire large (Figure 1.10).
- **L'acinus mixte** : forme des cellules muqueuses formant un tube qui se termine par un croissant de cellules séreuses (les croissants de Gianuzzi) (Figure 1.10).

#### B. Les cellules myoépithéliales

Ce sont des cellules contractiles qui assurent l'expulsion des produits de sécrétion des acini et qui maintiennent l'état de tension permanent de l'unité sécrétrice. Elles se situent en périphérie des unités fonctionnelles entre la lame basale et la base des cellules acineuses. Elles sont également retrouvées autour des canaux intercalaires et intra lobulaires. Elles ont de grandes similitudes morphologiques avec les cellules musculaires lisses, noyau riche en chromatine avec un nucléole relativement volumineux, granulations cytoplasmiques de glycogène et myofibrilles (Figure 1.10).

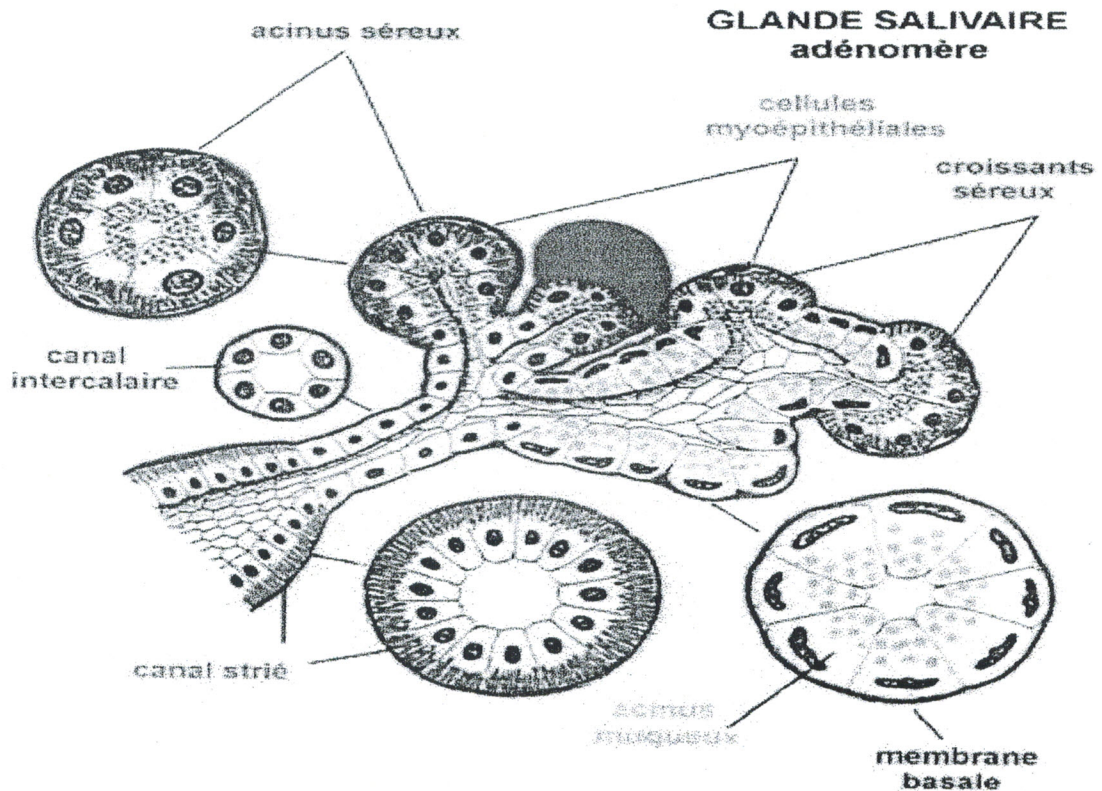


Figure 1.10 : Les éléments sécréteurs des glandes salivaires

### C. Le système canalaire

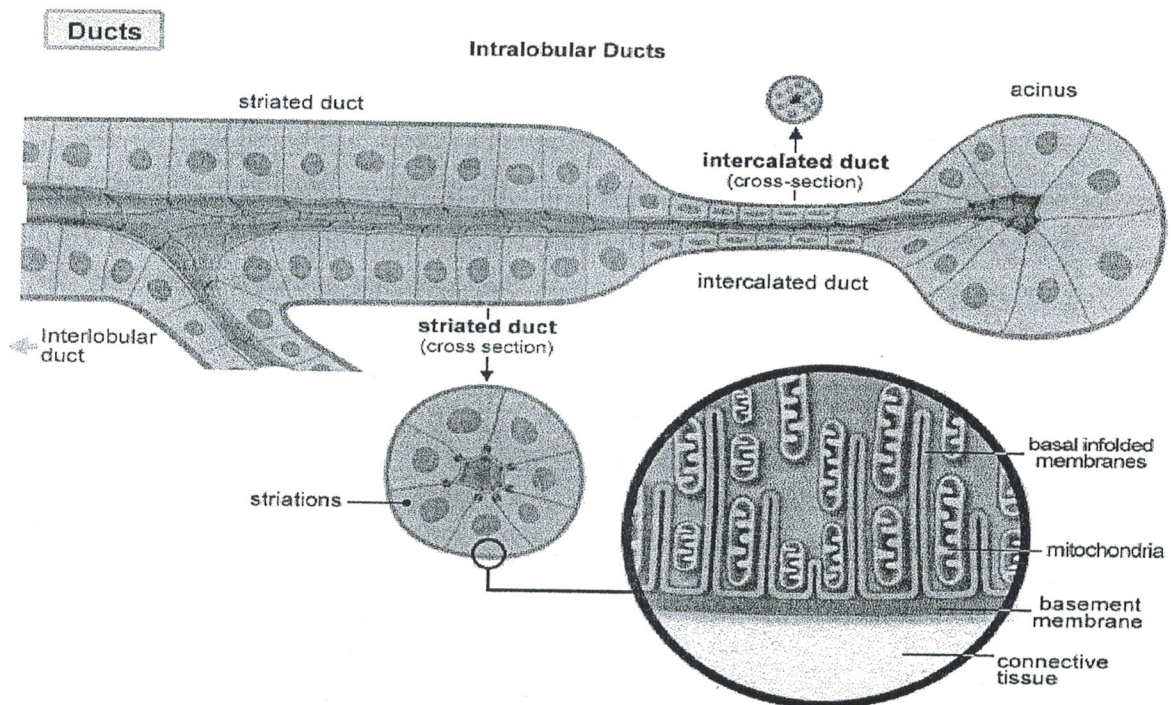
Il assure l'expulsion de la salive de la lumière des acini à la cavité buccale, et joue aussi un rôle dans le remaniement de la salive primaire, il est essentiellement représenté par les canaux intercalaires, les canaux striés, les canaux inter lobulaires, ainsi que le canal principale (Figure 1.11).

- **Les canaux intercalaires ou canaux de Boll** : ils vont de l'acinus aux canaux striés. Ils sont formés par une seule couche de cellules cuboïdes. Elles ont la capacité de se différencier en cellules sécrétrices, myoépithéliales ou encore en cellules des canaux striés (Figure 1.11).
- **Les canaux striés ou canaux intra lobulaires ou canaux de Pfluger** : Ils vont des canaux intercalaires aux canaux inter lobulaires. Ils sont constitués de cellules épithéliales cylindrique éosinophiles disposées en une seule couche, qui présentent de nombreuses mitochondries, et au pôle basal de nombreuses digitations qui suggèrent l'existence d'une activité métabolique. C'est là que les modifications de la salive s'opèrent : il y a



une réabsorption de sodium et de chlore et sécrétion de bicarbonate de potassium. Il y a aussi sécrétion de glycoprotéines (Figure 1.11).

- **Les canaux inter lobulaires** : Ils vont des canaux striés au canal principal. Ils sont formés par un épithélium pseudo-stratifié qui évolue par un épithélium stratifié à l'approche du canal principal (Figure 1.11).
- **Le canal principal** : il achemine la salive jusqu'à la cavité buccale. Il est constitué d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé, très proche de l'épithélium buccal.
- **Le produit de sécrétion** : fabriqué par les glandes salivaires, il dépend des éléments sécréteurs qui les composent : les acini, les tubes ou les formations mixtes. La salive sera alors plus épaisse si elle provient d'élément tubuleux (sublinguale et accessoire) ou plus fluide si elle est formée par des acini (parotide et sub-mandibulaire). Une perturbation de la sécrétion salivaire entraîne alors forcément une modification de la viscosité de la salive.



**Figure 1.11: nature histologique du système canalaire**

## 1.1.2. Physiologie de la salivation

### 1.1.2.1. Définition

La salive est un liquide biologique sécrété par les glandes salivaires à l'intérieur de la cavité buccale. La salive n'est pas de composition, ni de quantité constantes, différents facteurs en influencent la formule et le volume. Quoiqu'il en soit, elle jouera un grand rôle dans la santé Bucco-dentaire, la préparation du bol alimentaire et la digestion mais aussi dans les fonctions primaires de la bouche (phonation, mastication, déglutition) [12].

La salive pourrait se définir comme la sécrétion des glandes salivaires majeures et accessoires mais cette définition du fluide est très réductrice. On préférera de parler de salive totale qui est l'addition de tous les fluides sécrétés par les glandes salivaires principales et mineures, du fluide gingival, exsudat émanant du sulcus dentaire, du transudat des muqueuses buccales, du mucus provenant des fosses nasales et du pharynx, des bactéries et autres microorganismes oraux non adhérents, des restes alimentaires, des cellules épithéliales desquamées, de cellules sanguines ainsi que de traces de divers médicaments et produits chimiques. Cependant il existe d'autres définitions de salive qui varient en fonction de sa composition, on distingue la salive mixte et la salive pure :

- **La salive mixte** : salive totale privée de ses éléments en suspension (bactéries et autres microorganismes oraux non adhérents, restes alimentaires, cellules épithéliales desquamées, cellules sanguines, traces de divers médicaments et produits chimiques).
- **La salive pure** : mélange des salives prélevées à chaque ostium, elle correspond à l'addition de la salive parotidienne, de la salive submandibulaire et de la salive sublinguale. En outre, lorsque l'on évoque le flux salivaire, il est impératif de le subdiviser pour mieux en comprendre la nature et le rôle. On a d'une part, le flux salivaire basal, correspondant à un fluide salivaire non stimulé et d'autre part le flux salivaire stimulé ou provoqué, qui est la résultante de l'application de stimuli mécaniques, gustatifs, olfactifs, visuels ou pharmacologiques [6][14].

1.1.2.2. Caractéristiques physico-chimiques de la salive

Les caractéristiques physico-chimiques de la salive sont représentées essentiellement par sa densité, sa pression osmotique, son abaissement cryoscopique, sa viscosité ainsi que son ph [13].

- a. **La densité** : la densité définit le rapport de la masse volumique de la salive à la masse volumique de l'eau. Ce rapport est de l'ordre de 1,004 - 1,012 [13].
- b. **La pression osmotique** : La salive est hypotonique, c'est un liquide ayant une concentration inférieure en solutés par rapport à l'organisme [13].
- c. **Abaissement cryoscopique** : l'abaissement cryoscopique permet de déterminer la masse molaire d'un soluté dans une solution connue grâce à l'abaissement de la température de fusion d'un solvant *i.e.* la température où coexiste l'état solide et liquide d'un corps. Pour la salive, cette température est de 0,2 à 0,4°C [13].
- d. **La viscosité** : la viscosité peut être définie comme la résistance à l'écoulement uniforme et sans turbulence se produisant dans la masse d'une matière. La viscosité est fonction de la proportion de cellules acineuses muqueuses par rapport aux cellules séreuses [13].
- e. **Le PH** : le potentiel hydrogène (ou pH) mesure l'activité chimique des ions hydrogènes (H<sup>+</sup>) en solution. Plus couramment, le PH mesure l'acidité ou la basicité d'une solution. Le PH salivaire varie en fonction de la glande considérée : chez un sujet éveillé à distance des repas, ayant peu parlé et n'ayant pas fumé. Le PH est modifié par des substances tampons comme les carbonates et les protéines. Le PH varie tout au long de la vie, il augmente jusqu'à 8 chez le nouveau-né, et devient plus faible chez le sujet âgé et la femme enceinte. De plus il tend vers l'acidité au repos et vers la neutralité lorsqu'il existe une stimulation et une augmentation de sécrétion [13].

### 1.1.2.3. Formation de la salive

En 1954, Thyssen émet l'hypothèse d'une formation de la salive en deux étapes. Cette hypothèse permet d'expliquer la variation de concentration des principaux électrolytes salivaires par rapport à leur taux plasmatique et son évolution en fonction du débit salivaire [6].

La première phase se déroule au niveau de l'acinus (Figure 1.10) où le fluide plasmatique est filtré à travers les cellules acineuses sans modification ionique notable et aboutit à la formation d'une salive isotonique au plasma appelé : salive primaire. La différence de pression entre les cellules acineuses et les capillaires permet la fuite d'eau plasmatique et des ions. Cependant, un transport actif est nécessaire pour certains acides aminés et pour le glucose grâce à l'intervention de l'ATP, de l'APMc et du  $Ca^{2+}$  [6].

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

Parallèlement il existe une réabsorption passive d'ions chlorures, une fixation importante d'iode circulant et une sécrétion d'ions bicarbonates au niveau des canaux striés qui assurent la régulation du PH salivaire à l'origine du pouvoir tampon de la salive. Ainsi le PH légèrement acide de la salive primaire va augmenter au cours de la progression de la salive dans les canaux striés. Les sécrétions protéiniques proviennent à 90% des cellules acineuses. La salive secondaire ainsi formée est ensuite déversée par les canaux collecteurs dans la cavité buccale [6].

### 1.1.3. Composition de la salive

La composition de la salive est évaluée sur le plan qualitatif et quantitatif. Elle est composée d'environ 99% d'eau [14].

1.1.3.1. Composition qualitative de la salive

1.1.3.1.1. Constituants organiques

La salive possède différentes familles de composants organiques dont 1 à 3g de protéine par litre. L'essentiel des molécules organiques de la salive est représenté par deux catégories de protéines [9] :

- a. Les protéines intrinsèques, synthétisées par la glande salivaire
- b. Les protéines extrinsèques, issues du sérum

a. Protéines intrinsèques

Les protéines intrinsèques sont produites lors de l'élaboration de la salive primaire par les glandes salivaires [6]. Nous allons évoquer dans cette partie ces différents protéines qui sont représentées essentiellement par : Les enzymes salivaires, Les mucines, Les glycoprotéines à activité sanguine, Les immunoglobulines sécrétoires.

• *Les Enzyme salivaire*

Il en existe de différentes sortes d'enzymes salivaires, les paragraphes qui suivent seront consacrés pour la description de quelques enzymes tels que les amylases salivaires, lysozymes, peroxydases, autres enzymes [6].

- Amylase salivaire

Représente 30 % des protéines salivaires totales. Elle est sécrétée en majorité par les parotides. Les glandes submandibulaires n'assurent que 20 % de sa sécrétion, les glandes sublinguales et accessoires n'en produisent que très peu. C'est la seule enzyme digestive de la salive [6].

- Les lysozymes

Ils sont présents à hauteur de 10 % des protéines totales. Ils inhibent l'agrégation des Streptococcus mutans et la fermentation du glucose [6].

- La Peroxydase

Elle présente un facteur de défense non spécifique contenu dans la salive, très oxydant, permet de tuer les bactéries, virus, champignons et cellules

cancérogènes. Elle s'adsorbe à la surface de l'émail et augmente la résistance à la carie [6].

- **Autres enzymes**

D'autres enzymes sont également présentes dans la salive : Kallikreines, collagénases d'origine tissulaire, gélatinasse, élastases, protéases, lipases, cholinestérases et ribonucléases. Toutes ces enzymes sont capables de dégrader les graisses, les hydrates de carbone ou les protéines et certaines d'entre elles possèdent un pouvoir antibactérien [6].

• **Mucines**

Les mucines salivaires sont des glycoprotéines composées de protéines (75 %) et d'hydrates de carbone (25 %). Glycoprotéine de deux types MG1 et MG2 possédant plusieurs rôles. Ces mucines participent à l'élaboration de la pellicule exogène acquise et confèrent à la salive son pouvoir lubrifiant. D'abord, elles constituent une barrière contre la pénétration des toxines, enzymes, acides et carcinogènes. Ensuite elles captent de nombreux facteurs de défense (histamine, cystatine) et les maintiennent à la surface de la muqueuse. Enfin, elles portent des carbohydrates importants pour inhiber l'adhérence microbienne [6].

• **Glycoprotéine à activité sanguine**

Elles ont un rôle important en médecine légale grâce à l'identification de ces protéines. Dans 80 % de la population, des glycoprotéines ayant un pouvoir antigénique proche de celui des glycoprotéines marqueurs du groupe sanguin sont retrouvées dans la salive [6].

• **Immunoglobulines sécrétoires**

Elles font partie des facteurs de défense spécifique. Ce sont des anticorps. Les plus représentées sont les Ig de type IgA dont la concentration salivaire est largement supérieure à la concentration sérique. Les immunoglobulines A sécrétoires sont de production locales : 80% dans les glandes salivaires majeures et 20% dans les glandes mineures. Elles possèdent différentes fonctions :

- Inhibition de l'adhérence bactérienne.
- Inactivation des enzymes et toxines bactériennes.
- Exclusion immune et synergie avec d'autres facteurs de l'immunité [6].

b. Protéines extrinsèques

Ces protéines proviennent du sang et du milieu buccal, elles sont essentiellement représentées par les protéines intrinsèques sanguines et les protéines extrinsèques externes [13].

• **Protéines extrinsèques sanguines**

Grâce à l'exsudation plasmatique par le fluide sulculaire, ces protéines se retrouvent dans la cavité buccale. Elles sont représentées par :

- des *albumines sériques* (5 à 10 % des protéines totales)
- des *immunoglobulines* (Ig) de type IgA, IgG, IgM
- des *alpha- et bêtaglobulines*

Leur concentration (20 % des protéines totales) décroît lorsque le débit salivaire augmente. Leurs rôles sont multiples :

- interférence avec l'adhésion des bactéries,
- inhibition du métabolisme bactérien,
- activation du complément,
- opsonisation.

• **Protéines extrinsèques externes**

Le milieu buccal apporte de par sa communication avec le milieu externe:

- des débris alimentaires, fort pourvoyeurs de protéines alimentaires.
- des enzymes bactériennes.

c. autres composants organiques :

En plus des protéines intrinsèques et extrinsèques les composants organiques de la salive sont ainsi représentés par des facteurs de croissance, des molécules azotées, des hormones et des lipides [19].

- **Facteur de croissance**

La salive contient des facteurs de croissance, principalement le *nerve growth factor* (NGF) et l'*épithélial growth factor* (EGF). Ces facteurs jouent un rôle dans la cicatrisation [6].

- **Molécules azotées**

L'urée, l'acide urique proviennent du sang et jouent un rôle de facteur tampon [6].

- **Hormones**

Elles sont très nombreuses mais en très petite quantité. La testostérone, œstradiol, cortisol peuvent se retrouver dans la cavité buccale et reflètent ainsi l'état psychologique, pathologique, et le dopage. De plus, la glande submandibulaire semble être le siège d'une synthèse hormonale concernant principalement les androgènes, l'insuline et les hormones thyroïdiennes.

- **Lipides**

Les lipides se trouvent en quantité plus importante que dans le plasma, 20 à 30 mg. Ils varient en fonction du régime alimentaire. Leur rôle est d'empêcher l'adsorption en formant une couche protectrice [6].

#### 1.1.3.1.2. Constituants inorganiques

Les constituants inorganiques de la salive sont :

- les ions sodium dont le taux augmente avec le débit salivaire,
- potassium est l'élément le plus représenté,
- calcium dont la calcisialie (taux de calcium dans la salive) dépend de la stimulation. La sécrétion est plus importante au niveau de la glande sublinguale. Le calcium a un rôle important dans le maintien de l'émail grâce à son association avec le phosphate. Il permet aussi la diminution de l'adhérence bactérienne lorsqu'il s'associe avec d'autres macromolécules,
- hydrogène,
- chlorures,
- phosphates,
- bicarbonates,
- thiocyanates,



- des halogènes : l'iode, le fluor dépend du débit salivaire mais également de son apport par le dentifrice. Rôle important dans la résistance de l'émail aux attaques acides et des métaux (le cuivre et le fer).

Parmi ces constituants, le sodium, les chlorures et les bicarbonates ont une concentration salivaire inférieure à la concentration plasmatique, à l'inverse du potassium, du calcium, des phosphates, de l'iode et des thiocyanates. Le cuivre, le fer et les fluorures sont à l'état de traces. Les éléments organiques jouent un rôle important dans la digestion : la salive est la première sécrétion digestive. Mais également un rôle antibactérien protecteur tant pour les tissus mous, parodonte et muqueuses, que pour les tissus durs de la cavité buccale [6][14].

#### 1.1.3.2. Composition quantitative de la salive

La sécrétion salivaire a un débit moyen qui peut être soumis à des variations physiologiques. Son étude quantitative permet d'appréhender les situations représentant une bonne santé sur le plan salivaire, nous allons aborder dans cette partie la notion du débit ainsi que les critères de variation physiologiques de la salive [14].

##### 1.1.3.2.1. Notion de débit

Le volume de salive sécrétée quotidiennement par l'ensemble des glandes salivaires est en moyenne de 750 ml par 24 heures, (entre 500 ml et 1,5 litre), valeur qui est en réalité très variable selon les auteurs et selon les individus. Le volume total obtenu résulte d'un mélange du produit de sécrétion des glandes salivaires :

- 20% du volume provient des parotides
- 70% des submandibulaires
- 5% des sublinguales
- 5% des glandes accessoires de la muqueuse

Le volume moyen de sécrétion des glandes accessoires est de :

- 0,70  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{cm}^2$  d'épithélium pour les glandes palatines
- 1  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{cm}^2$  pour les glandes labiales
- 2,5  $\mu\text{L}/\text{min}/\text{cm}^2$  pour les glandes jugales

Le volume de la salive varie cependant en fonction du type de stimulation, du rythme circadien et de l'état de vigilance du sujet [14].

#### 1.1.3.2.2. Critères de variations physiologiques

Le débit salivaire moyen peut chez chaque individu être modifié de manière physiologique : une baisse du débit n'est pas forcément pathologique. Les variations peuvent être le résultat de différents facteurs :

- a- Les stimulations
- b- L'âge
- c- Le rythme circadien
- d- Autres

##### a. Stimulations

De nombreuses stimulations peuvent affecter le débit salivaire, on note les stimulations locales, les stimulations tactiles, les excitations mécaniques, les stimulations des muscles masticateurs, les stimuli conditionnés, le stimulus olfactifs, les stimulations autonomes, les stimulations sympathiques:

- Les stimulations locales, mécaniques, gustatives et proprioceptives sont celles pouvant provoquer un réflexe vrai.
- Les stimulations tactiles, nociceptives, et les pressions sont efficaces lors de la mastication du bol alimentaire.
- Les excitations mécaniques de l'œsophage lors de la déglutition sont également une stimulation de la sécrétion salivaire.
- La stimulation des muscles masticateurs, de l'articulation temporo-mandibulaire, ou du parodonte va provoquer une stimulation de la sécrétion salivaire unilatérale.
- Le stimulus conditionné est déclenché par une pensée, une vision ou un son qui évoque de la nourriture.
- Le stimulus olfactif peut agir pour déclencher la sécrétion salivaire.

- La stimulation autonome est réalisée essentiellement par le système parasympathique. Ainsi le débit augmente avant le repas ou simplement à la vue et odeur des aliments, surtout pendant la faim. L'activation des muscles et des récepteurs d'étirement tendineux qui sont associés au mouvement des mâchoires pendant la mastication peut aussi produire une augmentation de la salivation. L'augmentation du débit salivaire pendant l'alimentation dépend partiellement des sensations gustatives. En général, c'est le goût acide qui produit la plus grande augmentation de la salivation puis vient le sucré, le salé et en dernier l'amer.
- La stimulation sympathique est moins importante pour la stimulation de la sécrétion salivaire. En outre, le système sympathique entraîne une vasoconstriction artérielle, ainsi, lors d'une stimulation par le système autonome, le parasympathique entraîne une forte sécrétion et le système sympathique réduit légèrement les sécrétions salivaires [6][14].

#### b. L'âge

Le phénomène de salivation est influencé par le vieillissement qui se définit par des modifications histologiques des glandes salivaires et des modifications qualitatives et quantitatives de la salive. Les changements histologiques liés à l'âge s'observent au niveau des tissus de soutien et du parenchyme glandulaire [14].

Au niveau des acini, le vieillissement provoque une atrophie avec perte progressive des granules sécrétoires et un rétrécissement cellulaire, donc une augmentation de la lumière canalaire. Cette nouvelle configuration se rapproche d'une structure canalaire que de celle d'un acinus. Ainsi ce phénomène pourrait expliquer l'augmentation relative de la proportion des canaux par rapport aux acini.

Les canaux intra lobulaires deviennent hyperplasiques et dilatés. Au niveau du tissu conjonctif de soutien, deux phénomènes simultanés apparaissent, une fibrose et une accumulation de graisse. La fibrose se traduit par une augmentation de la quantité et de la densité des composants de la trame fibreuse. Les fibres de collagène sont coupées et disposées de façon anarchique. Les fibres élastiques sont plus nombreuses, plus épaisses et fragmentées. Chez l'homme, le phénomène de fibrose est surtout visible au niveau des glandes submandibulaires labiales et des glandes muqueuses de la langue.

D'autre part, un processus de remplacement des acini par du tissu adipeux s'observe progressivement avec le vieillissement. Ceci est surtout décrit au niveau des glandes parotides, mais aussi au niveau des glandes submandibulaires. À ces modifications s'ajoutent une infiltration lymphocytaire non inflammatoire dans le parenchyme et les canaux, ainsi que la présence de cellules particulières, les oncocytes, marqueurs du vieillissement.

Les modifications structurales des glandes salivaires dues à l'âge devraient se répercuter sur la composition et le débit salivaires. Cependant, les études actuelles ont des résultats contradictoires. En effet, il est constaté qu'une diminution du débit salivaire de repos chez le sujet âgé, principalement au niveau des glandes submandibulaires et labiales, survient avec l'âge. Cependant, aucune modification du débit, suite à une stimulation, n'est en revanche observée. La baisse du débit au repos serait liée à une réduction de la stimulation des récepteurs de la cavité buccale, en particulier des mécanorécepteurs desmodontaux et tendineux dont l'activité est directement liée au degré d'édentation. La diminution du nombre des acini au cours du vieillissement n'aurait donc aucune répercussion notable sur le potentiel de sécrétion des glandes salivaires.

Notons que l'hypothèse selon laquelle le sujet jeune aurait une réserve d'acini inactifs qui remplacerait progressivement les acini vieillissants a été proposée. Si les conclusions s'orientent vers une relative stabilité du débit salivaire au cours de la vie, le vieillissement semble avoir des conséquences plus importantes sur la composition de la salive. Concernant les électrolytes, seule la concentration en ions sodium et en ions chlore diminuerait avec l'âge. Cependant, la concentration en protéines salivaires serait davantage modifiée, en particulier pour les mucines. En effet, des études ont montré, chez le rat, que la synthèse des protéines diminue progressivement avec l'âge dans les glandes parotide et submandibulaire.

Aussi, des modifications de la sécrétion protéinique salivaire ont été mises en évidence par des stimulations adrénérgiques sur les glandes submandibulaires et parotides de sujets âgés. Les résultats obtenus peuvent s'expliquer par une modification membranaire ou par une diminution du taux de protéines intervenant dans le codage au cours du vieillissement [10] [19] [6].

c. Le rythme circadien

La bouche reste humide car un flot de salive au repos est maintenu. Pendant la nuit et surtout lors des phases de sommeil, un rythme circadien entretient un débit minimum de salive. De plus, la nuit il coule dans la bouche moins de salive que durant le jour. Durant le sommeil les glandes ne sont pas agitées par les muscles et par la langue, comme elles sont quand nous veillons.

La sécrétion salivaire au cours du sommeil est prise en charge en quasi-totalité par les glandes submandibulaires (80%), les glandes sublinguales à 10% et la parotide à 0% [6] [13].

d. Autres

D'autres facteurs tels que le sexe et l'hydratation peuvent influencer les variations physiologiques de la salive [6].

- Le sexe : les femmes ont en moyenne une sécrétion salivaire moins intense, deux théories vont pouvoir l'expliquer : des glandes salivaires plus petites ainsi que l'influence des hormones féminines. Cette différence reste très faible, on note seulement une légère différence dans la sécrétion parotidienne qui n'a quasiment aucune influence sur la salive totale [15].
- L'hydratation : l'hydratation a un retentissement direct sur la production salivaire, c'est même le facteur le plus influent étant donné la part majeure de l'eau dans la salive [6] [10].

1.1.4. Rôle de la salive

Afin de mieux appréhender la symptomatologie, il est nécessaire de comprendre les différentes fonctions de la salive :

- Mécanique
- Protectrice
- Digestive
- Gustative
- D'élimination et de détoxification

a) Fonction mécanique

Elle humidifie et lubrifie la muqueuse buccale, favorisant les glissements lors de la mastication et lors de la parole. Cette fonction mécanique permet de goûter, de mastiquer et de déglutir les aliments solides. Elle agit comme un solvant et un lubrifiant dont les qualités physiques sont améliorées par la présence de mucine. Le flux salivaire le plus important est produit juste avant, pendant et après la mastication [40]. Ce flux est initié par des stimulations sensorielles variées allant des stimulations visuelles, olfactives thermiques aux stimulations somesthésiques dominantes lors de la mastication. Cette salive stimulée a un rôle déterminant dans la préparation du bol alimentaire de l'insalivation à la déglutition, passant par une pré-digestion et une libération des substances gustatives. Les substances gustatives doivent être dissoutes dans la salive pour atteindre et stimuler les récepteurs gustatifs, elles vont ainsi interagir avec les composants salivaires. La salive contribue ainsi largement à la gustation par la diffusion des substances sapides vers les récepteurs et par la prédigestion des aliments [14][19].

b) Fonction protectrice

La salive est la cause essentielle de la très grande résistance de la cavité buccale à l'infection. Son action est aussi bien physique, car elle permet l'auto-nettoyage de la cavité buccale et l'humidification des muqueuses, qu'antibactérienne. Par ses propriétés antiseptiques, elle participe à la défense de la cavité buccale, directement exposée aux organismes pathogènes du milieu extérieur. Les substances antibactériennes contenues dans la salive ont un rôle de contrôle de la prolifération bactérienne.

La salive renferme des Immunoglobulines A. Elles sont produites par les cellules lymphoïdes du chorion de la muqueuse buccale et par les plasmocytes infiltrant le conjonctif des glandes. L'IgA a la propriété de pouvoir former une pellicule protectrice à la surface de l'épithélium qui est tapissée de glycoprotéines, pouvant elles-mêmes capturer les microorganismes. L'IgA salivaire peut se complexer à ces molécules, fournissant à ce phénomène de « trapping » une spécificité. L'agglutination des bactéries par l'IgA sécrétoire tendrait ainsi à s'opposer à l'invasion bactérienne. Les agrégats composés de

mucines et de bactéries pourraient ensuite être éliminés de la cavité buccale pendant la déglutition.

Le rôle antibactérien s'exprime également grâce à la présence de lysozyme, de thiocyanate. Le lysozyme produit par les glandes séreuses attaque les parois bactériennes, permettant l'action d'agents bactéricides (par exemple des ions thiocyanates) qui prévient le développement des germes non commensaux. Le flux salivaire est un facteur important à évaluer, car de lui dépendent tous les autres facteurs salivaires qui participent à la protection des tissus buccaux. Il existe d'ailleurs une corrélation entre le nombre de caries dentaires et le flux salivaire.

Le pouvoir tampon de la salive est assuré par la présence de carbonates, de phosphate et de certaines protéines contenues dans ce fluide. Il lutte contre les baisses de pH occasionnées par les substances acides apportées par l'alimentation ou produites lors du métabolisme bactérien. Lorsque le pH salivaire se situe dans les limites normales, la salive est sursaturée en phosphates de calcium. Ces derniers jouent un rôle important dans la formation de caries dentaires et de calculs salivaires.

Le bicarbonate contenu dans la salive permet une protection efficace des dents contre les excès de substances acides par un pouvoir tampon mais également dans la défense contre des infections fongiques. La salive constitue un réservoir d'ions comme le calcium, les phosphates ou le fluor qui permettent la reminéralisation de l'émail [14][19].

#### c) Fonction digestive

La salive contient de nombreuses enzymes (amylase, mucines, lysozyme, maltase, invertase, catalase,...). Les enzymes salivaires participent au premier stade de la digestion. Les mucines jouent un rôle dans la formation du bol alimentaire lors du temps buccal. L'amylase, provenant principalement de la parotide, hydrolyse les hydrates de carbone et dégrade l'amidon en maltose. Son action se poursuit durant le passage œsophagien et dans l'estomac [19] [6].

#### d) Fonction gustative

La salive dissout les substances, de ce fait elle intervient également dans le goût.

e) Fonction d'élimination de détoxification

Les parotides concentrent et éliminent le plomb, les bromures, les iodures, les cyanures. Dans les intoxications au plomb, ce métal est concentré par les parotides et se dépose dans la cavité buccale à proximité de l'orifice des canaux de Stenon. Les glandes salivaires concentrent également les hormones stéroïdes. Le rôle de la salive est primordial dans la défense de l'hôte vis-à-vis de l'atteinte carieuse et des agressions bactériennes [19] [6].

## **1.2. Diabète :**

### **1.2.1. Définition et épidémiologie**

Le diabète sucré est défini comme une maladie caractérisée par une hyperglycémie pathologique. Lorsqu'il se déclenche le diabète sucré provoque des symptômes spectaculaires connus depuis la plus haute antiquité. A long terme ce sont les complications qui font la gravité de la maladie [20].

C'est une maladie cardiovasculaire caractérisée par une élévation anormale et chronique de la glycémie. Corrélié à un trouble du métabolisme des protéines, lipides et homéostasie de l'eau et des électrolytes.

En effet c'est un défaut d'activité de l'insuline Due soit à un problème de sécrétion de l'insuline (DT 1 & DT 2), Soit à une résistance à l'action de l'insuline (DT2 uniquement)

Le diagnostic de diabète sucré est posé par une glycémie à jeun supérieure à 7,0 mmol/l (ou 1,26 g/l) pendant plus de 8 heures et contrôlée sur 2 prélèvements.

C'est la maladie des pays développés : véritable problème de santé publique.

On note plus de 200 Millions de diabétiques dans le monde [23] dans 150 000 DT1 et 2 300 000 DT2 en France (2,5% de la population), 1 500 000 traité par antidiabétiques oraux et 300 000 traités par mesures hygiéno-diététiques. Le diabète est responsable de 27 000 de décès / ans en France (= 5% de la mortalité globale) [23][24].



## 1.2.2. Classification étiologique

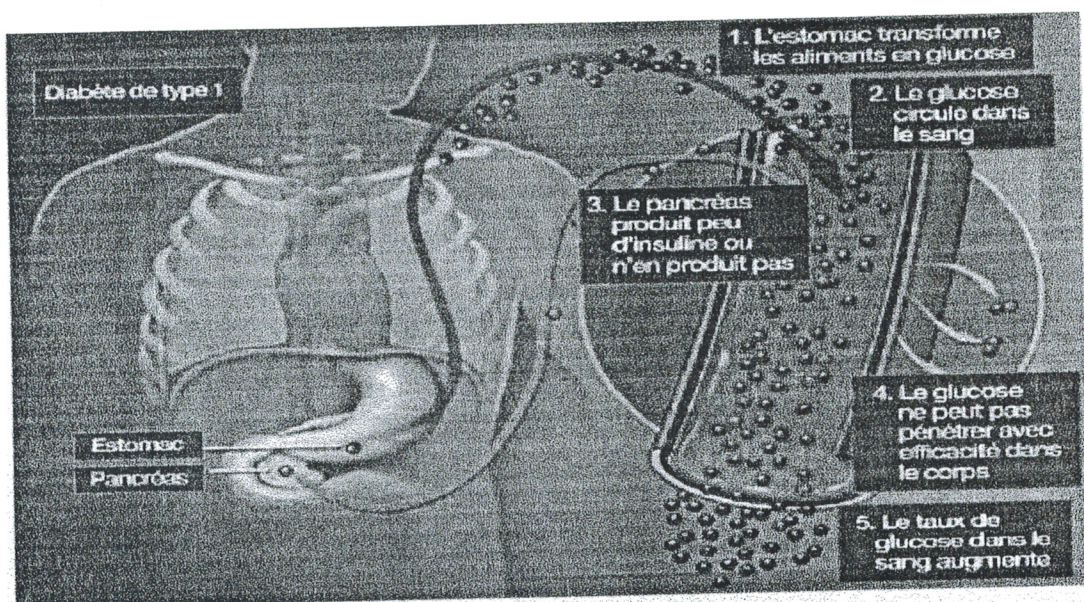
### 1.2.2.1. Diabète idiopathique

Les types de diabètes idiopathiques sont très nombreux, parmi eux nous citons le diabète de type 1, le diabète de type 2 qui sont les deux atteintes les plus répandus, par la suite nous allons voir le diabète gestationnel qui est très fréquent à son tour et nous citerons aussi les diabètes secondaires :

#### 1.2.2.1.1. Diabète de type 1

Il est appelé aussi « diabète insulino-dépendant » (Figure 1.12) : il est caractérisé par une destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans conduisant généralement à une insulino-pénie totale. Il peut être auto-immun ou idiopathique.

Afin de mieux comprendre cette maladie, nous allons nous intéresser à son étiologie, aux différents signes cliniques, aux facteurs de gravité, à son évolution et à son traitement [23] [20].



**Figure 1.12 : mécanisme d'apparition du diabète type 1**

#### a- Etiologie

Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine du diabète de type 1, parmi ces facteurs nous allons voir les facteurs immunologiques, Facteur Génétiques, Facteur environnementaux, Facteurs psychologiques ensuite le Syndrome métabolique et les aliments.

- Facteur Immunologique: Ce sont des anticorps qui entraînent une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  de Langerhans (Figure 1.12).
- AC anti GAD +++ (glutamate décarboxylase), Ac anti tyrosine phosphatase, IAA (AC anti insuline).
- Les effets de la carence en insuline n'apparaîtront que lorsque 80 % des cellules  $\beta$  auront été détruites. La clinique sera brutale à ce moment-là.
- Facteur Génétique (50% des cas): Taux de concordance chez les jumeaux homozygotes est de 30 à 50%, les Gènes communs sont : HLA DR3 et DR4, HL B8, 15, 18, Ag leucocytaire humain(Chr6).
- Facteur environnementaux : infections virales: Rubéole congénitale, oreillons. Coxsackie B (Ag croise avec GAD). I, hépatite.
- Facteurs psychologiques, stress, accident, choc émotionnel.
- Syndrome métabolique: Obésité, HTA, Hyperglycémie modérée (1-1,26g /l) qui est un état pré-diabétique qui multiplie par 3,5 le risque de développer un diabète.
- Aliments: Sérum albumine bovine, Nitrosamines, Viandes fumées/salées, gluten [24] [20]

#### b- Les signes cliniques

Sont parfaitement stéréotypés et ne laissent pas place au doute. On note principalement une polyurie, une polydipsie et l'amaigrissement et secondairement une polyphagie ainsi que des troubles visuels.

- Polyurie : c'est ce qui gêne le plus le malade, atteint 3 à 4 litres par jour, elle est diurne et nocturne
- Polydipsie : elle témoigne la fuite hydrique en rapport avec une soif vive, l'absorption de boissons compense un certain temps la polyurie
- L'amaigrissement : en rapport avec la fonte adipeuse et la diminution de la masse musculaire, atteint plusieurs kilos par mois s'accompagne d'une asthénie d'effort marquée.
- La polyphagie n'est pas constante, elle est d'intérêt majeur, contraste avec l'amaigrissement et oriente vers le diagnostic d'une maladie métabolique

Des troubles visuels s'observent au début du diabète ou de son traitement du au changement brutal de l'osmolarité des milieux oculaires

L'examen physique est remarquable par l'absence quasi-totale de signes anormaux, ce contraste frappant avec la présence de signes fonctionnels et généraux est caractéristique du diabète type 1 décompensé avec la présence de deux éléments :

- La fonte musculaire
- Une hépatomégalie modérée; non douloureuse, non dure, ferme; due à l'afflux des acides gras [20][24]

#### c- Les facteurs de gravité

Les facteurs de gravité se résument principalement à l'évolution vers une acidocétose, Les complications associées sont à retentissement vital. on note l'hypertension artérielle, les atteintes cérébro-vasculaires, et les atteintes rénale [20].

#### d- L'évolution

En absence de traitement [acidocétose (issue fatale)], La première poussée évolue vers la destruction partielle de la masse fonctionnelle du pancréas. et en cas d'arrêt du traitement, le patient rechute dans quelques à dix-huit mois [20] [23]

#### e- Le traitement

L'insulinothérapie optimisée (trois à quatre injections par jour) réduit la fréquence et la gravité des complications en permettant un meilleur contrôle glycémique.

#### 1.2.2.1.2. Diabète de type 2

Il est caractérisé par une insulino résistance associée ou non à une insulino-pénie relative (Figure 1.13). Il est plus difficile à étudier sur le plan épidémiologique car présente plusieurs formes asymptomatiques nécessitant un prélèvement sanguin pour mesurer la glycémie.

Afin de mieux cerner cette pathologie, Nous allons nous intéresser par la suite aux différents signes cliniques du DT2, a ces facteurs de risques, a son évolution et a son traitement [20].

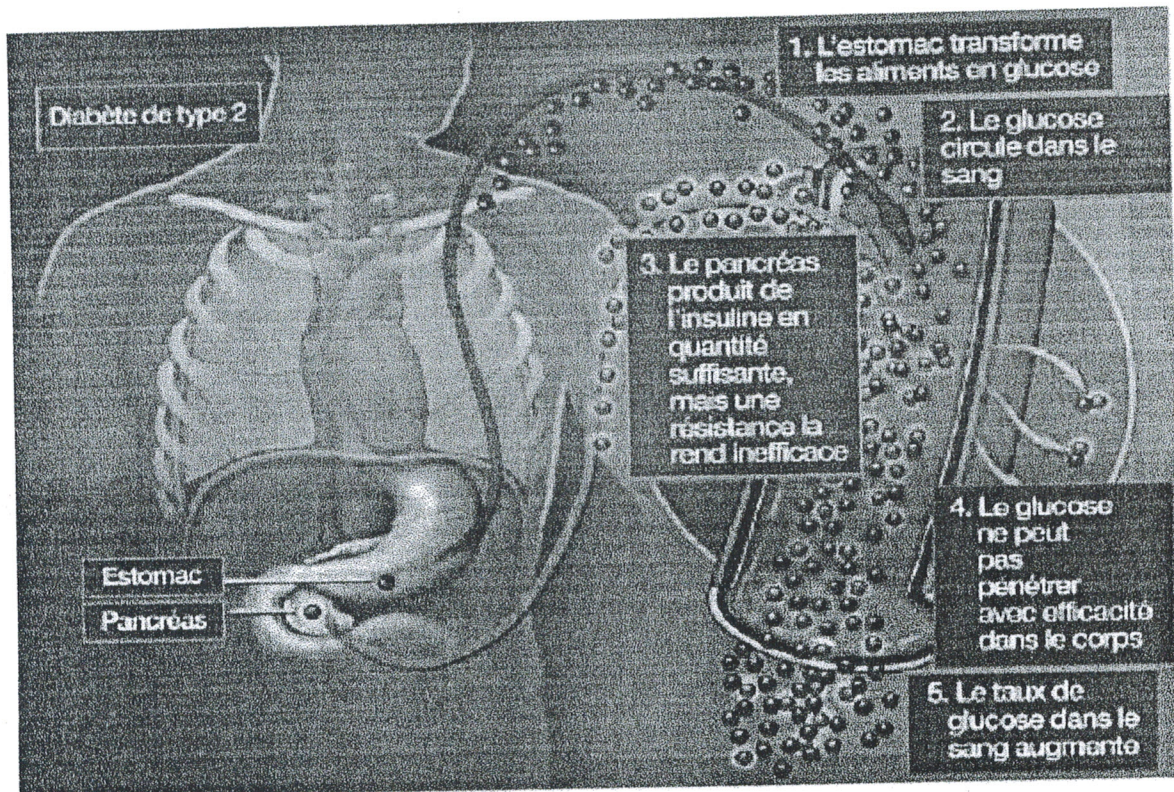


Figure 1.13 : mécanisme d'apparition du diabète type2

a. Les signes cliniques

Les signes cardinaux ouvrent rarement la scène, on note une polyphagie; responsable d'une prise de poids, polyurie importante responsable de la polydipsie, des infections cutané-muqueuses : vulvo-vaginite, balanite et atteintes vasculo-nerveuses des membres [23].

b. Les facteurs de risque

Les facteurs de risque du DT2 sont principalement présentés par l'hérédité diabétique, l'obésité androïde et l'hypotrophie fœtale.

- Hérédité diabétique : il y a une augmentation significative du risque de diabète sur trois générations de parents d'enfants diabétiques par rapport aux parents d'enfants sains, d'autre part la susceptibilité génétique au diabète est localisée sur la région HLA [20].
- l'obésité androïde : si l'obésité dans son ensemble était reconnue comme un facteur de risque de diabète de type II depuis fort

longtemps, il semblait aussi évident que la probabilité de développer un trouble de régulation et plus généralement des anomalies métaboliques était différente d'un obèse à l'autre [20].

- l'hypotrophie fœtale : une étude a montré que la proportion de diabète de type II passait de 40% chez ceux dont le poids de naissance ne dépassait pas 2.5 KG à 14% chez ceux dont le poids était supérieur à 4.3 KG [20]

#### c. L'évolution

Le diabète est une maladie presque totalement silencieuse : elle peut évoluer depuis des années, sans ressentir le moindre désagrément. Le problème majeur du diabète de type 2 est le risque de complications. Le diabète est la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans, de prise en charge en dialyse pour insuffisance rénale terminale, ou encore d'amputation des membres inférieurs. Cinquante pour cent des diabétiques meurent d'insuffisance coronaire prématurée.

La plupart des complications liées au diabète peuvent être évitées ou retardées pour longtemps, si le diabète est traité correctement. Les schémas de traitement ne cessent de s'améliorer.

Le diabétique doit tendre à obtenir une réduction pondérale satisfaisante pour avoir des glycémies proches de la normale [20].

#### d. Le traitement

La diététique est une arme majeure pour le traitement du diabète de type 2, les exercices physiques (30 minutes de marche rapide = 0.3g /l de glycémie en moins) . La metformine est le médicament de choix du diabète de type 2 en surpoids, Les sulfamides hypoglycémisants sont efficaces pendant plusieurs années pour stimuler l'insulino-sécrétion résiduelle.

L'insuline devient nécessaire lorsqu'apparaissent asthénie ; amaigrissement ; hyperglycémie permanente ou complications. [20][34]. C'est un état d'hyperglycémie chronique dû à un déficit absolu ou relatif de la sécrétion d'insuline.

#### 1.2.2.1.3. Diabète gestationnel

Définie comme toute intolérance au glucose découverte au cours de la grossesse. Il est le plus souvent transitoire mais peut aussi être le facteur déclenchant d'un diabète vrai et permanent mais latent jusque-là.

#### 1.2.2.2. Diabètes secondaires

Nous allons nous intéresser dans cette partie aux différents types de diabète qui surviennent secondairement suite à d'autres atteintes ou des troubles au niveau de l'organisme, ou par un prise de certains médicaments parmi ces atteintes, nous allons voir les pancréatopathies, les dysfonctionnements hormonaux ,les médicaments diabétogènes, les infections, et les troubles génétiques

- Pancréatopathie : (par destruction des îlots de Langerhans) On peut avoir une Pancréatite aigüe, chronique, calcifiante ou non Pancréatite fibrocalculeuse de malnutrition, Cancer du pancréas exocrine [23].
- Dysfonctionnements hormonaux : (*endocrinopathie*) Hypersécrétion d'hormones hyperglycémiantes, Acromégalie Phéochromocytome Syndrome de Cushing Hémochromatose (Hyperthyroïdie) [23].
- Médicaments diabétogènes : Par l'utilisation à long terme et à forte dose de corticoïdes telles que : Asparaginase, Pentamidine, Analogues nucléosidiques antiretroviraux et antiprotéases (VIH), Hydantoïne, acide nicotinique, clozapine, diazoxide Thiazidiques,  $\beta$  et  $\alpha$  bloquant, Tacrolimus ( IS ) [23].
- Infection : Rubéole congénitale, Adénovirus, oreillons, Hépatites [23].
- Troubles génétiques : Parmi les troubles génétiques, on peut citer la lipodystrophie qui est une maladie rare due à une perte du tissu adipeux (le glucose ne peut plus être mis en réserve), défaut génétique de l'insulinosécrétion (Diabète MODY, mitochondrial), défaut génétique de l'insulinosensibilité, Trisomie ... [23].

### 1.3. Xérostomie et diabète

Une grande attention est accordée aux maladies cardiaques, à la neuropathie, à la néphropathie ainsi qu'à la rétinopathie qui peuvent se développer chez les personnes atteintes de diabète. Toutefois, les complications buccales liées au diabète sont souvent négligées. Les plus préoccupantes sont la parodontopathie, la carie dentaire, la sécheresse de la bouche (xérostomie).

Les récentes études cliniques et épidémiologiques ont démontré qu'il existe un lien entre les affections buccales, et plus particulièrement les infections parodontales, et les maladies systémiques. Le lien entre les maladies buccales et ces maladies systémiques marque l'avènement d'un nouveau paradigme dans le domaine de la santé buccodentaire. La xérostomie présente l'une des manifestations les plus fréquentes chez les diabétiques.

Afin de pouvoir comprendre le rapport entre cette affection systémique et la xérostomie nous sommes appelés tout d'abord à définir la xérostomie, l'hyposialie et l'asialie et différencier entre eux par les différents signes fonctionnels. Ensuite, on va voir les circonstances d'apparition et les causes de survenue de cette xérostomie chez le diabétique : hyposialie, asialie, xérostomie.

Les définitions des termes relatifs au manque de salive sont primordiales afin de nommer la pathologie.

#### a. Définitions

- **Hyposialie** : insuffisance de la sécrétion salivaire, déficit salivaire partiel.
- **Asialie** : absence de salive, déficit salivaire total.
- **Xérostomie** : ce déficit de salive se traduit par une sécheresse de la bouche, encore appelée xérostomie. Le mot « xérostomie » vient du grec xêros (sec) et stoma (bouche) il s'agit donc de sécheresse buccale [22].

La xérostomie se développe lorsque la production de salive diminue. Les personnes atteintes de cette condition ont souvent d'importants problèmes d'altération du goût et lorsqu'elles mangent, parlent, avalent ou portent des prothèses dentaires. La sécheresse buccale est souvent associée à des irritations

et à une douleur qui peut se transformer en syndrome de la bouche brûlante en particulier chez les personnes qui portent des prothèses dentaires. Ce dysfonctionnement des glandes salivaires est probablement provoqué par l'altération métabolique qui se produit chez les personnes atteintes de diabète et par les complications neurologiques de leur système autonome. On peut la définir par l'état de sécheresse de la cavité buccale lié à la diminution de la sécrétion salivaire [21].

b. Signes fonctionnels

La sensation subjective de la bouche sèche n'est pas toujours présente et n'est pas ressentie de la même façon par les patients. Elle n'est pas spécifique et évoque une hyposialie ou une xérostomie quand elle survient au cours de l'alimentation. Ce tableau est à différencier des sécheresses buccales au réveil disparaissant dans la journée, attribuables à une respiration buccale nocturne. Le patient consulte pour une difficulté à parler, mastiquer, déglutir. L'hyposialie et l'asialie entraînent inévitablement une sécheresse buccale plus ou moins importante : la xérostomie. Il s'agit aussi bien d'un symptôme subjectif que d'un signe clinique que l'on peut objectiver [16].

c. Circonstances d'apparition et les causes de l'apparition de la xérostomie chez le diabétique :

Le retentissement du diabète sur la cavité buccale est très influencé par l'équilibre glycémique. La perturbation de la balance glycémique a de nombreuses répercussions sur l'organisme :

- La micro-angiopathie : épaissement de la paroi des petits vaisseaux (artérioles et capillaires).
- Les néphropathies : maladies des reins.
- La macro-angiopathie : atteinte des gros vaisseaux (artères coronaires qui irriguent le cœur, artères des membres inférieurs, artères du cou) par le dépôt de cholestérol sur la paroi interne des artères (plaque d'athérome), ce qui provoque leur rétrécissement.



- Les neuropathies : atteinte des nerfs qui fait suite à la micro-angiopathie.
- Le retard de cicatrisation.

Depuis quelque temps, une sixième complication est reconnue : il s'agit des parodontopathies. En outre, le diabète a une grande influence sur la cavité buccale, surtout lorsqu'il n'est pas équilibré (c'est-à-dire lorsque la glycémie à jeun varie énormément d'un jour à l'autre) cette complication est fortement aggravée par la xérostomie. Il n'existe pas de lésions spécifiques au diabète, mais les affections bucco-dentaires (pathologies carieuses, parodontales et muqueuses) sont plus sévères et évoluent plus rapidement. Cependant, il existe également une autre complication du diabète qui peut aggraver la sécheresse buccal : c'est l'acidose (ou acidocétose) diabétique. Il s'agit en fait d'une décompensation brutale par carence totale ou partielle en insuline suite à une agression (maladie, médicament, jeûne). Comme le glucose ne rentre pas, ou mal, dans les cellules qui en ont besoin, ces cellules vont utiliser une autre source nutritive [6]. Cette source nutritive est constituée par les lipides et protéines.

Ainsi la sécheresse de la bouche, se manifeste chez les personnes qui contrôlent mal leur diabète. Elle est due à une diminution des taux d'écoulement salivaire, des altérations de la composition de la salive et une augmentation des taux de glucose dans la salive. Certains médicaments et les neuropathies peuvent également aggraver la xérostomie. Les neuropathies buccales peuvent être très douloureuses chez certaines personnes atteintes de diabète ou elles seront indolores mais altéreront le goût et les fonctions [25] [16]. Il est à noter aussi que la diminution du flux salivaire n'est pas la seule responsable de la sensation de bouche sèche évoquée par les patients, la polyurie, la polydipsie ainsi que les désordres neurosensoriels présents chez les diabétiques pourraient être responsables de cette sensation.

Les causes de cette atteinte chez le diabétique sont encore indéterminés, mais nous allons citer quelques facteurs ayant un rapport direct avec le diabète, nous commencerons par la neuropathie diabétique, ensuite l'altération des glandes salivaires et l'effet secondaire des médicaments, après le changement des taux du sucre dans le sang et nous allons finir avec la déshydratation.

- **La neuropathie diabétique**

La neuropathie diabétique (N.D) représente actuellement dans les pays occidentaux, la cause la plus fréquente de complications invalidantes et potentiellement graves du diabète sucré. Elle est définie par une atteinte des nerfs périphériques (radiculaire, plexique, tronculaire ou vasculaire) et /ou des nerfs du système nerveux autonome, qui ne peut être expliquée que par la maladie diabétique (1). La neuropathie diabétique touche les 2 types de diabète.

La micro angiopathie diabétique et la neuropathie végétative altèrent la fonction des glandes salivaires, responsable de sécheresse buccale. La neuropathie diabétique étant résultat des niveaux élevés de sucre dans le sang, pas assez élevée pour provoquer une crise diabétique, lentement, la force des nerfs pour convertir le sucre de glucose fructose, en sucre et le stocker est atténué. Le fructose accumulé interfère avec la capacité du nerf de changer la charge sur sa surface, de sorte qu'il cesse de recevoir et de transmettre l'influx nerveux. Finalement l'absence d'activité à travers le nerf provoque sa mort [6].

- **Altération des glandes salivaires**

Asymptomatique, l'élargissement bilatéral des glandes parotides a été rapporté dans 24 à 48 pour cent des patients atteints de diabète sucré, et les patients atteints incontrôlée ont fait preuve d'une plus grande pro-propension à l'élargissement [29].

Moore *et al.* ont montré une nette tendance à l'hyposialie des patients diabétiques de type I par rapport aux sujets témoins [39]. Kao *et al.* ont tenté de montrer par scintigraphie que les patients atteints de Diabète de type II souffraient de dysfonctionnement des glandes salivaires sur le plan qualitatif et quantitatif. Ils ont observé que seuls les patients diabétiques se plaignant de xérostomie avaient une diminution significative du flux salivaire, ce qui suppose une corrélation entre diabète, xérostomie et hyposialie [39][29].

On note aussi des Troubles du gout qui se caractérisent par une hypogeusie ou par une perte totale de perception du gout et pourrait être du a l'hyperphagie et l'obésité. Ce défaut, apparemment anodin peut entraîner un mauvais suivi alimentaire avec risque de dérégulation de la glycémie [39].

- **Effet secondaire des médicaments**

La xérostomie peut également être d'origine iatrogène. En fait la sècheresse buccal peut être provoquée par l'effet secondaire des médicaments consommé pour garder le diabète en contrôle, ainsi plusieurs patients prennent un traitement

pour garder en contrôle leur pression artérielle et prévenir les complications cardiaques qui peuvent être déclenchées par le diabète, ces médicaments ont pour effet secondaire cette sécheresse de la bouche [38][40].

Parmi ces médicaments on note : les antihypertenseurs centraux comme la clonidine (catapressan), la méthyl dopa (Aldomet), la moxonidine (moxon et générique), la guanfacine (Estulic) [41][38].

- **La déshydratation :**

Les diabétiques sont sujets à la déshydratation, et par conséquent nous avons une sécheresse de la bouche, cette dernière peut être aussi la conséquence d'une polyurie. Même les problèmes rénaux peuvent être une cause du diabète ce qui jette le niveau d'hydratation du corps hors l'équilibre, la bouche sèche est donc un effet de cette condition. Chez une personne déshydratée, les glandes vont cesser de produire la salive afin de conserver l'eau dans l'organisme. La déshydratation va donc provoquer une xérostomie transitoire. À noter que la déshydratation peut être la conséquence d'un mauvais état de santé, une mauvaise hygiène de vie ou une maladie infectieuse. La déshydratation et le stress activent le système sympathique, ce qui réduit le débit entraînant une sécheresse de la bouche.

- **Les changements du taux du sucre et modification du milieu buccal :**

Des taux élevés du sucre dans le sang ou d'hyperglycémie ont également tendance à affecter le corps humain. La concentration du sang sera supérieure à celle des tissus, il en résulte l'écoulement des fluides à partir des tissus dans la circulation sanguine ce qui augmente la concentration du sang et provoque la sensation de bouche sèche. Il faut savoir que la diminution du fluide salivaire est accompagnée d'une augmentation de la viscosité, la salive devient collante et mousseuse. Le pH salivaire tend vers l'acidité, de plus si la glycosurie est élevée, on observe parallèlement une glycosurie et une plus forte concentration en ions  $Ca^{++}$  (Arnult, 1989) En 1996, Guven et coll. ont mesuré l'activité de la peroxydase salivaire (un facteur de défense anti-bactérien) chez des patients diabétiques insulino-dépendants ayant une tendance à la parodontite [48].

Les résultats ont montré que l'activité moyenne de la peroxydase salivaire est significativement plus élevée, accompagnée de sucre augmenté des indices

cliniques chez les diabétiques en comparaison avec les patients sains. Ils ont conclu que l'utilisation du test de peroxydase salivaire peut être considérée comme moyen simple et pratique dans l'évaluation de la tendance à la parodontite chez les patients diabétiques.

#### **1.4. Conséquences de la xérostomie chez le diabétique**

Lorsque un individu est atteint de diabète, deux risques sont à considérer du fait de la xérostomie : le risque carieux qui est lié à l'insuffisance salivaire et peut intéresser l'ensemble des dents et le risque de développement de la maladie parodontale qui a un effet direct sur l'équilibre du diabète [25]. Les patients présentant des symptômes de sécheresse buccale souffrent fréquemment de plusieurs complications simultanément [19]. L'étude de Sreebny montre que 85% des cas souffrent au minimum de deux complications. Les patients atteints peuvent présenter des interruptions du sommeil, des douleurs buccales, des problèmes de goût, des difficultés à la mastication et à l'élocution, des problèmes de malnutrition, de perte de poids et, par conséquent, une diminution de leur qualité de vie est souvent observée [31]. Beaucoup de patients affirment souffrir d'avantage à un moment précis de la journée, entre les repas, durant la nuit ou au lever du jour [34].

Les conséquences de la xérostomie sur la cavité buccale peuvent être réversibles ou irréversibles. Nous allons commencer dans cette partie par les conséquences physiologiques, les conséquences au niveau de l'odonte, ensuite les conséquences fonctionnelles pour finir par les complications chez les porteurs de prothèse.

##### **1.4.1. Conséquences physiologiques**

Les conséquences physiologiques de la xérostomie sont principalement dus à la modification de la flore bactérienne et des protéines salivaires. Nous allons commencer par la flore bactérienne qui a un grand retentissement sur la cavité buccal chez le diabétique ainsi que de la modification des protéines salivaires par la suite on va voir les atteintes des muqueuses et du parodonte, après les conséquences au niveau de l'odonte, pour finir avec les conséquences au niveau de l'odonte.

1.4.1.1. Modification de la flore bactérienne et des protéines salivaires

A. Modification de la flore bactérienne

Au cours de ces dernières années, des preuves sont venues supporter l'idée que des infections localisées, telle que la maladie parodontale, pouvaient effectivement influencer un certain nombre de maladies systémiques. Les bactéries de la plaque dentaire pouvant pénétrer dans le flot sanguin en passant à travers les tissus oraux (épithélium sulculaire, canaux radiculaires) et causer l'infection d'un site éloigné.

Les différents microorganismes présents dans la cavité buccale peuvent être rangés en trois groupes selon leurs spécialités [36] :

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

Caries et maladies parodontales sont les maladies microbiennes les plus communes de la cavité buccale. Environ 300 espèces de germes colonisent la cavité buccale formant ainsi une flore bactérienne commensale. La distribution des bactéries au sein de cette flore permet un équilibre entre germes protecteurs et germes pathogènes. Le risque carieux et le risque parodontal varient d'un individu à l'autre. Cependant, bien que les bactéries soient essentielles pour l'initiation et la progression de la maladie, elles ne sont probablement pas suffisantes, l'augmentation du taux du glucose dans la salive qui provoque la xérostomie va certainement accélérer le mécanisme d'agression de cette flore.

B. Les protéines salivaires chez le diabétique

L'agression caractéristique des pathologies parodontales aboutit à une destruction tissulaire modulée en particulier par des enzymes (métalloprotéases) et des cytokines pro-inflammatoires, comme le facteur de nécrose tissulaire (TNF), produites par les cellules de l'hôte. D'où l'hypothèse avancée récemment et confirmée par quelques études que ces composés peuvent jouer un

rôle dans le développement de diverses pathologies générales. On note aussi que le potentiel chimiotactique des polynucléaires est réduit.

Il est également possible que des bactéries de la maladie parodontale stimulent la libération de cytokines pro inflammatoires ou des protéines de la phase aiguë de l'inflammation à un site distant (foie, pancréas, squelette ou artères par exemple). Ces produits pourraient également initier ou intensifier un processus morbide comme l'athérosclérose ou le diabète [23].

Dans l'étude d'Almstahl *et al.* de 2001 [39], les auteurs comparent la concentration en lactoferrine, en amylase et en mucine dans la salive de patient ayant une hyposialie due à une radiothérapie, de patients atteints du Gougerot-Sjogren, et enfin de patients souffrants d'une hyposialie d'origine inconnue ou provoquée par des médicaments leurs conclusions sont les suivantes :

- Le PH salivaire est corrélé négativement avec les concentrations en lactoferrine et en protéine totale. Aucune corrélation entre le pouvoir tampon et la concentration en protéines n'a été détectée.
- La concentration en protéine totale varie de façon importante entre les différents groupes, elle est deux fois plus élevée dans le groupe de radiothérapie que dans le groupe de Gougerot Sjogren, ainsi la concentration en lactoferrine est vingt-quatre fois plus élevée pour le groupe radiothérapie. Cette différence est probablement due à son passage à travers les tissus des muqueuses inflammées. Les variations du taux de lactoferrine contribuent aux différences observées dans la composition de la flore bactérienne, entre les différents groupes d'hypo salivation. La concentration en albumine est aussi très différente selon les groupes : les groupes radiothérapie et Gougerot-Sjogren ont une concentration en albumine cinq fois plus élevée que le groupe contrôlé et le groupe d'origine inconnue, cette augmentation est probablement due à la disparition de la muqueuse fragilisée.
- Corrélation entre les protéines salivaires et les microorganismes : la concentration en lactoferrine est corrélée positivement avec le nombre de *Lactobacillus* et de *Candida albicans*. Ceci est dû à l'action antimicrobienne de la lactoferrine. On observe une corrélation négative entre l'activité de l'amylase et le nombre de *Lactobacillus* ainsi qu'entre

la concentration en lactoferrine et le nombre de *F. nucleatum*. La concentration de la mucine est réduite dans la sécrétion salivaire stimulée et quasiment absente dans la sécrétion salivaire de repos, et ceci aussi bien chez les patients ayant subi une radiothérapie que lors d'un Gougerot Sjogren. La mucine n'étant impliquée que dans la lubrification et la protection des tissus, son absence peut amener à une diminution de la protection des tissus buccaux, ainsi qu'à une augmentation de la sensibilité de la muqueuse aux agressions [39].

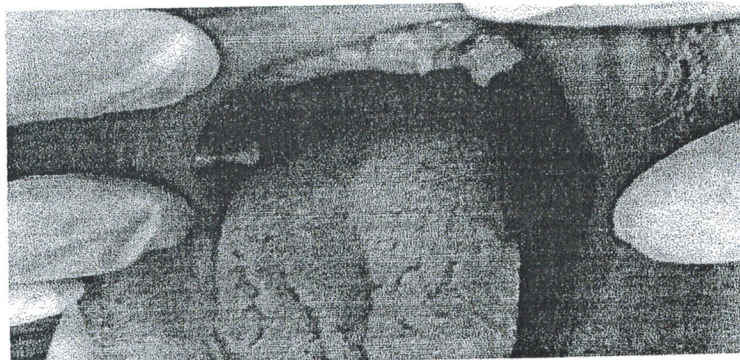
#### 1.4.1.2. Conséquences au niveau du parodonte

Les atteintes du parodonte sont essentiellement représentées par les gingivo-stomatites, les candidoses, les chéilites angulaires

##### a. Les gingivo-stomatites

De nombreuses conditions favorisent la septicité buccale, l'hyposialie et la perturbation de la balance glycémique en est une. L'équilibre microbiologique se trouve rompu, certains microorganismes saprophytes deviennent pathogènes et engendrent facilement des infections. L'absence de film protecteur, prédispose les muqueuses aux irritations occasionnées par les agressions mécaniques et la persistance de débris alimentaires collants.

La muqueuse buccale, d'aspect sec, paraît fragile. Elle est érythémateuse, peut présenter des ulcérations ou être recouverte d'un enduit blanchâtre. Selon l'importance de l'hyposialie, elle est vernissée ou mate. Le patient décrit souvent une sensation de brûlure, de cuisson et un goût métallique. La langue est rouge, fissurée ou lobulée avec une atrophie partielle ou totale des papilles filiformes (Figure 1.14) [16].



**Figure 1.14: langue fissuré**

## b. Les candidoses

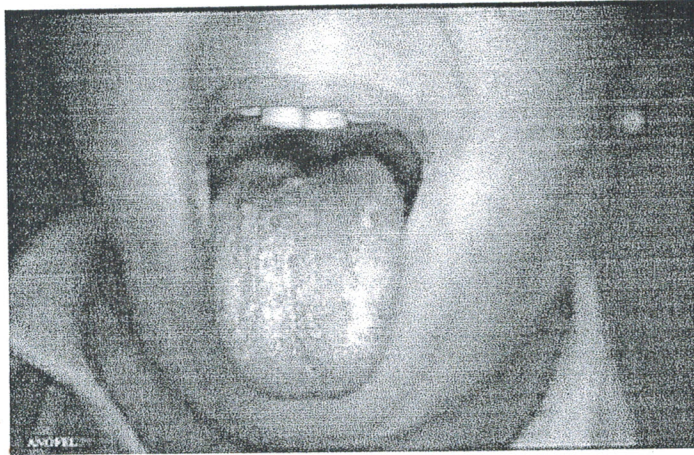
L'excès de glucose dans le sang existe aussi dans la salive et le fluide gingival, ce qui favorise la croissance des bactéries saccharolytiques de la plaque dentaire. Cette plaque dentaire plus importante est riche en bactéries anaérobies à Gram négatif et en *Candida albicans*. L'inflammation parodontale est donc plus sévère, la candidose plus fréquente. Les diabétiques sont plus sensibles aux infections par voie orale qui produisent des sensations de bouche brûlante. Plusieurs auteurs ont signalé que les personnes diabétiques ont plus de prédisposition à des manifestations de candidose orale, y compris la glossite losangique médiane, chéilite et stomatite angulaire. La Candidose a été associée à un déséquilibre glycémique, Cette prédisposition peut être fortement due à la xérostomie. Se sont le plus souvent des candidoses ou des aspergilloses. Le candidat *albicans* est souvent responsable des infections buccales observées. Les sites touchés sont la langue, les muqueuses buccales, gingivales, palatines ou pharyngiennes et la commissure des lèvres, il peut se manifester sous forme de muguet, de candidose érythémateuse, de candidose hyperplasique et de perlèche angulaire [37] [16][13].

- **Le muguet**

Ces mycoses sont provoquées majoritairement par *Candida Albicans*. Ce germe se retrouve à l'état commensal chez 40% des adultes dentés et en bonne santé. Le muguet buccal débute par une sensation de brûlure ou de goût métallique. Des macules apparaissent en plusieurs endroits de la muqueuse et confluent pour réaliser une stomatite érythémateuse diffuse. Dans un deuxième temps apparaissent des efflorescences blanchâtres, facilement décollables, plus ou moins épaisses et étendues (Figure 1.15). Si elle n'est pas traitée, la candidose deviendra chronique avec apparition de plaques blanches bleutées ou grisâtres, parakératosiques, plus ou moins épaisses, associées à une sensibilité aux aliments épicés ainsi que des brûlures linguales.

Elles siègent avec prédilection sous les prothèses adjointes au niveau du palais et de la langue. Les candidoses chroniques constituent des lésions dont la transformation maligne, rare, est marquée par une modification d'aspect et de consistance [13].

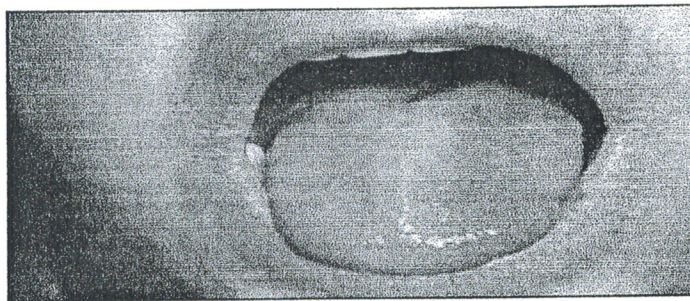




**Figure 1.15: Candidose hyperplasique**

- **Candidose érythémateuse**

Des lésions purement érythémateuses (Figure 1.16), souvent confondues avec des stomatites, constituent une forme particulière de candidose chronique. Elles sont responsables de plaques muqueuses et érythémateuses et/ou d'un érythème du dos de la langue, associée à une atrophie des papilles filiformes [14]



**Figure 1.16 : candidose érythémateuse**

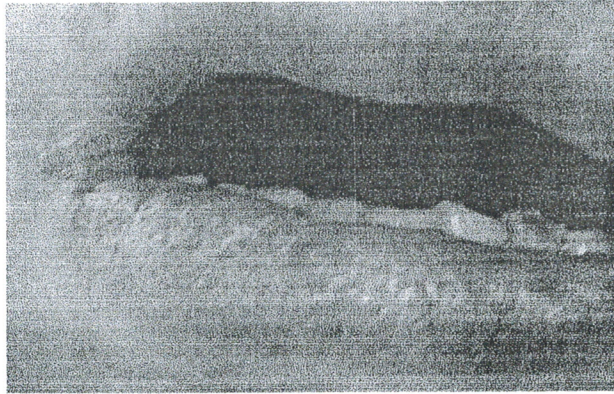
c. Les perlèches ou chéilites angulaires

C'est une inflammation de la zone retro-commissurale, montrant des fissures, des croûtes jaunâtres sur fond érythémateux érosif voire ulcéré avec une sensation de brûlure. Il existe plusieurs étiologies. Dans le cas des patients atteints d'hyposialie, on ne retiendra que trois hypothèses [13][16] :

- Etiologie bactérienne : Streptococcus aureus, Staphylococcus ou Tréponèmes
- Etiologie fongique : Candida albicans

- Etiologie mécanique : perte de dimension verticale d'occlusion

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



**Figure 1.17 : chéilite angulaire**

#### 1.4.1.3. Conséquences au niveau de l'odonte :

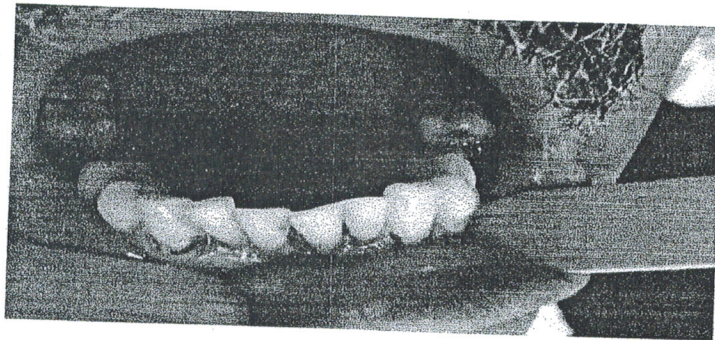
Chez un patient diabétique les rôles protecteurs de la salive sont très nettement perturbés entraînant indirectement des modifications sur la denture [39], en particulier avec un risque d'érosion et surtout de caries accrues. Les caries se distinguent des caries « classiques » par leur plus grande agressivité et leur rapidité d'évolution. Elles résultent de l'accumulation du glucose dans les milieux buccaux ainsi que de l'absence de la salive qui permet le nettoyage régulier des surfaces dentaires, nous allons expliquer par la suite la survenue des différents phénomènes d'érosion, des caries chez les patients diabétiques.

##### a. Erosions (Figure 1.18)

L'érosion est un phénomène souvent retrouvé dans le tableau clinique de l'hyposialie. Le flux salivaire stimulé étant fortement diminué, il n'est plus suffisant pour répondre à l'agression acide. La quantité de bicarbonate produite s'avère donc insuffisante pour permettre au pouvoir tampon de jouer son rôle. Le PH ne peut alors être régulé, il reste faible durant un temps assez long pour provoquer l'attaque des surfaces amélaire puis dentinaires [38].

### Aspect clinique

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



**Figure 1.18 : érosion dentaire**

#### b. Caries (Figure 1.19)

La baisse des défenses salivaires (IgA sécrétoires), une diminution du pouvoir tampon ainsi que l'absence de nettoyage-dilution physiologique permettent à la plaque bactérienne et à l'enduit bactérien de se développer et de s'insinuer dans les espaces interdentaires. La concentration des germes cariogènes augmente. Il y a donc une déminéralisation locale et une apparition de lésions carieuses.

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

Les lésions carieuses rencontrées se situent en particulier sur le site 3 dans la classification SiSta, elles sont appelées caries serpentineuses. Cliniquement les

c. Gustation et agueusie

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

Les patients atteints de xérostomie vont se plaindre de sensations de brûlure constantes exacerbées par les aliments acides ou épicés. Ils vont également décrire une agueusie en parlant de repas fade et insipide. Le goût est profondément altéré, sur plusieurs plans. Le patient va donc s'adapter avec une préférence pour le sucre ce qui est un élément aggravant du diabète. La chronologie de l'agueusie est superposable à celle de la diminution du PH salivaire.

d. Enrouement

Il est dû au développement de nodules non granuleux, près du bord du tiers antérieur des cordes vocales. Les nodules ont pour cause la sécheresse de la membrane muqueuse du larynx. L'enrouement est très nettement observé le matin au réveil chez les respirateurs buccaux [13].

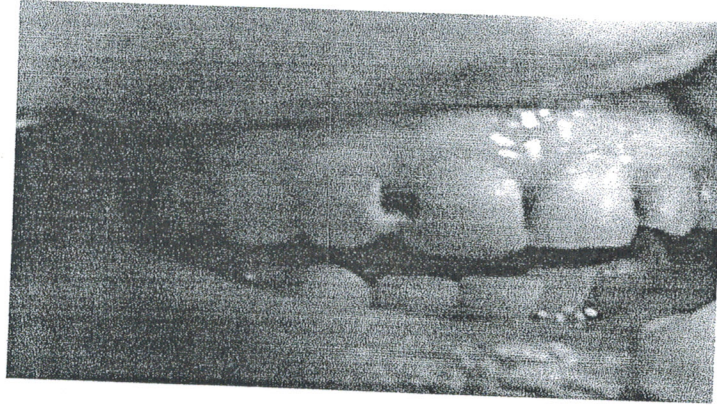
e. L'halitose

Les patients se plaignent souvent d'une halitose. La mauvaise haleine est causée principalement par les composés sulfures volatils résultant du métabolisme des bactéries. Dans 80 à 90% des cas, un mauvais contrôle de plaque, l'existence de maladies parodontales, la sécheresse buccale et/ou une accumulation bactérienne sur le tiers postérieur de la face dorsale de la langue en sont responsables, On peut considérer que la xérostomie est une cause majeure d'halitose [14].

### 1.4.3. Complications chez le porteur de prothèse amovible

La salive est un facteur primordial dans la rétention et l'adhésion des prothèses dentaires amovibles et notamment les prothèses complètes. Un certain nombre de propriétés physico-chimiques comme l'adhésion, la cohésion, la tension

caries débutent par des points blancs marquant la déminéralisation. L'email se détériore progressivement et la dentine exposée se ramollie. La perméabilité est augmentée par les microorganismes. Les lésions vont progresser vers le jaune marron. Des lésions plus sombres sont associées aux Lactobacilles [13] [16].



**Figure 1.19: caries dentaires**

#### **1.4.2. Conséquences fonctionnelles**

La xérostomie peut avoir de nombreuses conséquences fonctionnelles, parmi ces conséquences on peut avoir des troubles d'élocution et de phonation, une perturbation de la déglutition et la digestion, la gustation sera difficile et va engendrer par la suite une disgueusie, la présence d'enrouement et d'une halitose sera également possible.

##### **a. L'élocution phonation**

La lubrification des muqueuses buccales n'étant pas suffisante et la salive étant très collante et épaisse, la phonation qui nécessite mouvements coordonnés intra-buccaux des lèvres, de la langue et des joues ne peut s'effectuer correctement. L'élocution sera difficile, spécialement sur une longue durée, avec une incapacité de tenir une conversation au long court [14].

##### **b. La déglutition, digestion**

Le bol alimentaire ne peut se former en l'absence de salive au moment des repas, les aliments ont tendance à coller aux dents. Le patient opte pour une alimentation liquide ou semi-liquide. De plus les enzymes salivaires étant plus présentes, la digestion ne peut commencer au sein de la cavité buccale, ce qui la rend difficile pour le patient.

superficielle et la mouillabilité font qu'une prothèse adhère à une muqueuse grâce à ce film salivaire qui s'interpose entre l'appareil et la muqueuse.

Néanmoins, un certain volume de salive est nécessaire à cette rétention : trop ou trop peu de salive tendra à déstabiliser la prothèse. Le film salivaire doit être fin et continu pour permettre une bonne rétention prothétique. Les glandes salivaires ont une grande importance dans la rétention des prothèses dentaires amovibles mais notons une différence entre les différentes glandes. La rétention sera fortement améliorée par la salive visqueuse, ainsi la glande parotide serait moins efficace dans la rétention.

Les glandes salivaires mineures jouent un rôle fondamental, elles sont responsables de l'amélioration de la tolérance de la muqueuse contre les agressions mécaniques, chimiques et allergiques des prothèses. Une hyposécrétion des glandes mineures induit des sensations de brûlures de la muqueuse chez les porteurs de prothèses amovibles totales. La salive visqueuse ne joue plus son rôle protecteur vis à vis de la muqueuse et celle-ci se voit agressée par la prothèse. Ainsi la muqueuse buccale sera beaucoup plus traumatisée chez un appareillé hyposialique que chez un individu denté hyposialique, les conséquences muqueuses seront plus graves.

Notons également que la salive n'est pas le seul facteur intervenant dans la rétention prothétique et celle-ci ne doit pas être basée uniquement sur la salive : la taille, la forme, le matériau, la morphologie des crêtes édentées et de la voute palatine, l'âge, le type de muqueuse, le tissu musculaire sont autant de facteurs qui doivent être pris en compte dans la rétention prothétique [13].

#### 1.4.4. Conséquences psychologiques

En plus du diabète et ses conséquences sur l'état général et psychique du patient, Le caractère invalidant de la xérostomie va prendre le pas dans la vie quotidienne. Les patients ont des difficultés à s'alimenter, du fait de la mastication et déglutition difficile. Ils ont des difficultés à s'exprimer, les porteurs de prothèses amovibles craignent de perdre leur appareil en publique. Autant de raisons qui vont les brider dans leur vie sociale. De plus, les difficultés de mastication, de déglutition, de digestion, les sensations de brûlures buccales et la perte partielle de goût sont autant d'éléments qui vont provoquer chez le patient une perte d'appétit [13].

## 1.5 Diagnostic de la xérostomie chez le diabétique

Il s'agit d'une plainte subjective par définition qui dans un tiers des cas ne reflète pas un état de sécheresse buccale vraie.[17] Certains individus peuvent se plaindre d'une sensation de bouche sèche, alors que la mesure de leur flux salivaire est normale, d'où l'intérêt du questionnaire de FOX qu'on va voir par la suite (En effet, la sécheresse buccale peut être liée à plusieurs facteurs, tels qu'une déshydratation de la muqueuse, une déshydratation générale de l'organisme, des troubles sensoriels buccaux : dysgueusie ; halitose, des troubles cognitifs). [71] ces individus sont en réalité des xérophobes (crainte exagérée de la sensation de sécheresses buccale) ou des stomatodyniques (affection psychosomatique dans laquelle le patient se plaint de douleur chronique caractérisée par des sensations continues et spontanées de brûlures des muqueuses buccales sans qu'aucune lésion clinique, anomalie radiologique ou biologique ne puisse être détectée), c'est un trouble névrotique sans étiologie organique démontrable. [67][13] Inversement, certains individus ont une diminution mesurée et objective de leur flux salivaire, avec un retentissement sur leur état de santé bucco- dentaire ou leur état nutritionnel, sans se plaindre de sécheresse buccale. [19]Ainsi pour diagnostiquer une xérostomie, le praticien procède à un examen approfondi commençant par l'interrogatoire, puis un examen buccal et un ensemble de tests salivaires.

### 1.5.1 L'interrogatoire

Le diabétique qui vient consulter pour une xérostomie ; rapporte toujours quelques symptômes qui varient selon le stade de la xérostomie.il se plaint d'une sensation de sécheresse buccale et labiale, une difficulté à parler ; mastiquer ; déglutir, d'une instabilité de sa prothèse si c'est un édenté ; surtout total. L'interrogatoire commence toujours par les références du patient : âge ; profession, ce qui guidera le praticien vers le niveau socio-économique du patient ; sa motivation à l'hygiène bucco-dentaire ; son mode de vie, etc.

Ensuite le praticien va passer à la description des différents symptômes ainsi que les antécédents médicaux.

#### 1.5.1.1. Description des symptômes

Dans le cas où le diabétique vient voir son dentiste pour cette xérostomie ; ce dernier doit bien faire son interrogatoire pour confirmer le diagnostic de cette

xérostomie que le patient a posé lui-même d'un côté ; et savoir les étiologies possibles pour pouvoir intervenir d'un autre côté. Le praticien doit tenter de préciser la date du début et la notion d'affection passagère, récidivante, ou devenue chronique; la réaction du malade vis-à-vis d'elle et de ses complications ; le retentissement de cette xérostomie sur sa vie privée (mastication; déglutition...), ainsi que sur sa profession (phonation ; halitose...). Il sera également intéressant de savoir si le patient distingue la soif de la sensation de sécheresse buccale. [13]

Fox a mis en évidence un questionnaire qui nous permet de poser un diagnostic positif d'une xérostomie

1. Avez-vous la sensation de bouche sèche pendant le repas ?oui /non
2. Avez-vous des difficultés à déglutir la nourriture ?oui/non
3. Etes-vous obligé de boire fréquemment pour avaler des aliments secs ?oui/non
4. La quantité de salive dans votre bouche vous semble-t-elle suffisante, insuffisante ou vous n'avez rien remarqué ? [43].

Les réponses de ces questions sont très importantes puisque normalement la mastication ; déglutition ; et les aliments secs sont de très bons stimulateurs de la sécrétion salivaire. C'est à partir de là qu'on peut déduire si la xérostomie est subjective ou alors il y a un défaut de fonctionnement des glandes salivaires.

#### **1.5.1.2. Antécédents médicaux et anamnèse**

L'interrogatoire doit retracer l'histoire médicale complète du malade (le diabète et les autres maladies qui l'accompagnent : maladie auto-immune connue, antécédents d'irradiation, dépression, insuffisance rénale ; hypertension artérielle, problèmes psychologiques...).et la liste des médicaments que le patient prend.

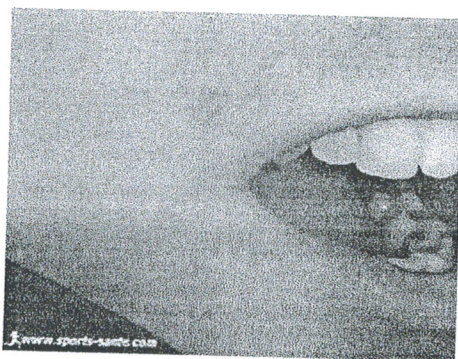
#### **1.5.2. Examen clinique**

La xérostomie est une atteinte qui se manifeste au niveau endo et exo buccal d'où l'intérêt de l'explorer des deux régions.



### 1.5.2.1. L'examen exo buccal

La palpation des glandes salivaires met en évidence des glandes augmentées de volume et fermes, en cas de syndrome obstructif secondaire à l'hypofonction des glandes salivaires. Les aires ganglionnaires sont inspectées. [17] Les lèvres sont gercées, avec présence d'une chéilite angulaire (Figure 1.20) [44].



**Figure 1.20: fissure des commissures labiales**

Le chirurgien-dentiste doit également être vigilant aux symptômes extra-buccaux pouvant le guider vers un syndrome sec généralisé :

- Une sécheresse oculaire doit guider le praticien vers la présence d'un syndrome de Gougerot Sjogren et orienter le malade vers un service spécialisé.
- Une sécheresse nasale, la prévalence de ce symptôme est de 70%. Le patient se plaint parfois de modifications de sa perception olfactive. (Voir avec l'ORL)
- Problèmes gastriques : Selon L.M.Sreebny ; pour garder un œsophage sain, la salive intervient pour une part importante. En effet, si un reflux gastro-œsophagien peut provoquer des brûlures gastriques, des nausées, et induire une œsophagite érosive, il est aussi volontiers asymptomatique. La salive, notamment par sa teneur en bicarbonates mais aussi grâce à d'autres facteurs (mucines, prostaglandines, facteur de croissance épithéliale) exercerait un pouvoir neutralisant sur les remontées acides, protégeant ainsi l'œsophage. A l'inverse, il a été montré que les patients souffrant de xérostomie et d'hyposialie, avaient de fréquentes poussées de reflux gastro-œsophagien symptomatique. [71]
- Chez les femmes on peut rencontrer des infections vaginales à répétition [42].

### 1.5.2.2. L'examen endo buccal

Le praticien procède à un examen de la cavité buccale, il recherche les différents symptômes de la xérostomie pour poser son diagnostic positif

#### 1.5.2.2.1. La sémiologie

Selon le stade de la xérostomie ; le patient ressent un ou plusieurs symptômes, parmi eux on note la sensation de sécheresse buccal, la sensation de douleur, de ce fait la consultation chez le dentiste sera en fonction de plusieurs facteurs.

##### a- La sensation de sécheresse buccale

Généralement les patients consultent pour cette raison, L'état d'humidification de la muqueuse linguale et jugale est facilement apprécié par l'inspection de la cavité endobuccale. La langue est complètement sèche au contact du doigt ; dépapillée ; vernissée ; parfois fissurée, on parle de langue scrotale. Les muqueuses sont ternes, non brillantes, souvent recouvertes d'un voile keratosique et collent au coton salivairaire ou à l'abaisse langue (signe de sévérité et doit faire éliminer une déshydratation intracellulaire). [45] le patient rapporte qu'il doit toujours prendre des boissons ou des bonbons pour humidifier ses muqueuses et compenser cette sécheresse buccale. [46]

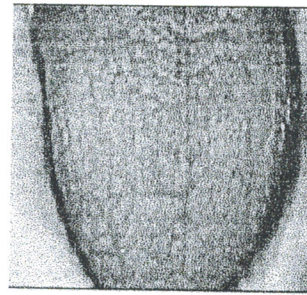
##### b- Les sensations de douleurs

La douleur peut être ressentie au niveau des muqueuses, au niveau de l'odonte, et au niveau des prothèses

• **Au niveau des muqueuses** : le manque du désinfectant naturel est propice à l'apparition de premières lésions, d'une mycose ou d'un ulcère dans la bouche (Figure 1.21. (a)). Les bactéries se développent sur la gencive, qui devient rouge, gonflée ou douloureuse. Elle saigne souvent au brossage, signe de gingivite [13] ; aggravée par le frottement des tissus les uns contre les autres et les aliments épicés et acides. Les patients trouvent également leur langue sèche et rugueuse (Figure 1.21. (b)) [44]



(a)



(b)

**Figure 1.21: (a). Ulcération labiale (b). Langue sèche**

**•Au niveau dents**

Le diabétique se plaint souvent de sécheresse buccale; Une sensation gênante qui peut favoriser la formation de caries du collet (Figure 1.21) :Les bactéries de la plaque se nourrissent du glucose pratiquement élevé dans la salive et attaquent la zone de transition entre la dent et la gencive, et y provoquent une inflammation. La gencive se détache peu à peu de la dent et forme une poche. Cette dernière sera un lieu d'accumulation des débris alimentaires car la salive est absente et donc il n'y a pas de nettoyage. Ces conditions augmentent l'acidité du milieu buccale et favorisent la déminéralisation de l'email et l'apparition des caries aux collets. [47][46] cette zone de jonction entre la couronne de la dent et sa racine est très sensible. Une carie à ce niveau augmente la sensibilité des dents aux différents types d'aliments (chauds, froids, sucrés, acides) [48].

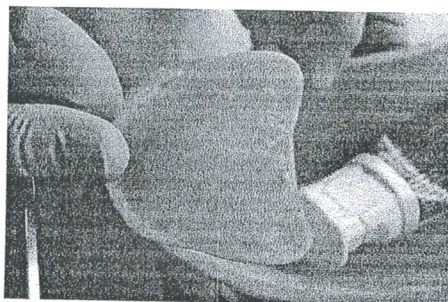


**Figure 1.22 : caries dues à la sécheresse buccale**

**•Au niveau des prothèses amovibles**

La salive joue un rôle très important pour les porteurs de prothèses amovibles. Car par sa consistance; elle évite les frottements agressifs des prothèses (surtout en résine) contre la muqueuse déjà fragile chez le diabétique surtout agé. de plus le film salivaire aide à la rétention des prothèses surtout supérieures. L'absence de cet élément engendre plusieurs problèmes : non rétention des prothèses (elles

deviennent grosses et gênantes), douleurs lors d'insertion et désinsertion, accumulation des débris alimentaires sur l'intrados (source d'halitose et d'infections) (Figure 1.22). Notant encore que même l'utilisation des adhésifs pour prothèses définitives n'apporte pas son effet à 100%. [49]



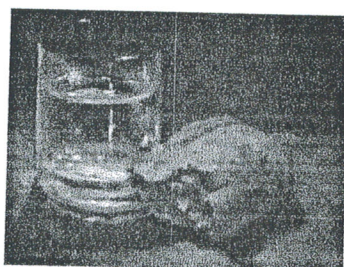
**Figure 1.23: plaque bactérienne sur l'intrados de la prothèse.**

#### •La mastication

Les patients rapportent qu'ils prennent toujours une alimentation semi-liquide pour soulager les symptômes de xérostomie (ils croient que la prothèse ne sera pas rétentive et stable s'ils mangent des trucs durs). Ce besoin est subjectif et relatif avec leur psychisme car contrairement à ce qu'ils pensent la mastication augmente les sécrétions salivaires et donc apporte un soulagement pour le patient. [17] Il en résulte un retentissement susceptible d'être important sur le psychisme des sujets âgés, pouvant aller jusqu'à un état dépressif comme le soulignent T.Hockers et M. Lamy [71].

#### •La déglutition

La xérostomie objective rend pénible la déglutition des aliments surtout secs, et oblige le patient à prendre des gorgées d'eau ou d'autres boissons pour faciliter le passage des aliments (Figure 1.23) [49].



**Figure 1.24 : Le besoin de l'eau pour la déglutition.**

### •La dysgueusie

Les modifications de la salive ; qu'elles soient quantitatives ou qualitatives constituent un obstacle à l'acheminement des substances au contact du bourgeon gustatif. La xérostomie se manifeste cliniquement par une diminution du PH salivaire après les repas, ce qui donne une sensation acide et un goût désagréable surtout avec l'halitose et la viscosité élevée de la salive collante sur les dents et les muqueuses. De plus les médicaments hypoglycémiantes et l'insuline aggravent l'altération du goût chez le diabétique. Aux moments des repas certains patients ressentent une amélioration puisqu'on aura une augmentation des sécrétions salivaires ; et donc augmentation du PH et diminution de la viscosité [69]. D'autres trouvent que les aliments ont un goût fade ; ils ne peuvent plus supporter les acides ou les épices [17].

### •Problèmes phonétiques

La xérostomie altère la qualité de vie des diabétiques ; La sensation d'une langue grosse et collante les empêche pour la prononciation de certains phonèmes. Ils s'isolent de leur entourage ce qui accentue les problèmes psychiques surtout pour ceux qui ont besoin de prendre la parole pour une longue durée (professeur, conférencier...) [70].

#### 1.5.2.2.2. La palpation des glandes salivaires

Peu de salive est apparente aux orifices excréteurs des canaux de drainage même pendant le massage des glandes principales [46]. Une salive claire et fluide indique une viscosité normale, tandis qu'une salive collante ou bulleuse (parfois mousseuse) indique une viscosité augmentée, ce qui peut être une indication de flux salivaire réduit [50].

L'examen de la muqueuse palatine ; dans la région du palais mou est important pour la recherche et le contrôle de la fonction des glandes salivaires accessoires : normalement apparaît une fine transpiration de la muqueuse palatine à cet endroit, car les orifices des glandes accessoires sont ponctués de fines gouttelettes de salive et en cas d'une sécheresse buccale, ce signe est absent [50].

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

#### 1.5.2.2.3. Les signes de complications de la xérostomie

La salive est le principal système de défense contre les facteurs de virulence des bactéries cariogènes. La présence de ces dernières dans la cavité buccale est liée à leur capacité de résister à la chasse salivaire. L'hyposialie se complique d'infections fongiques, fréquentes et récidivantes, et d'infections bactériennes, sources de gingivites, parodontites et polycaries radiculaires à progression rapide [68].

### 1.5.3. Les tests diagnostiques

Lors d'un test salivaire, il convient d'examiner tant la salive au repos que la salive stimulée. Les différents paramètres testés seront le flux, la viscosité, le pH ainsi que le pouvoir tampon de la salive.

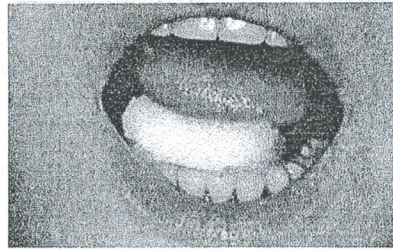
Le praticien peut juger le fonctionnement des glandes salivaires par une technique très simple :

Au repos: on vérifie si des gouttelettes de salive se forment aux orifices des glandes salivaires accessoires sur la face interne de la lèvre inférieure. Le débit salivaire au repos est normal si des gouttelettes de salive apparaissent en moins d'une minute (Figure 1.24) [50].



**Figure 1.25: exploration des GSA sur la lèvre inférieure**

A l'état de stimulation le praticien peut effectuer un test imprécis mais facile à réaliser en consultation [71] : le test du morceau de sucre. Les hyposialies sont grossièrement appréciables par ce test, un morceau de sucre n°4 est placé sous la langue du diabétique qui ferme la bouche, ne déglutit pas et dont la tête est un peu inclinée en avant. Le sucre se mouille alors totalement et commence à se dissoudre en 3 minutes. Lorsque le temps atteint ou dépasse 4 minutes, on peut parler de déficit salivaire (Figure 1.25).



**Figure 1.26 : test au morceau de sucre**

Ce test est utile par exemple en clinique pour distinguer les véritables hyposialies des paresthésies buccales dont beaucoup de personnes du troisième âge se plaignent en incriminant une sécheresse buccale [53].

### **1.5.3.1. La débitimétrie salivaire**

Plusieurs techniques de prélèvement salivaires peuvent être utilisées afin de mesurer le débit salivaire.

La collecte de salive peut se faire dans des conditions stimulées ou non stimulées. La stimulation est obtenue par l'emploi de facteurs sapides (acides ou sucres), ou par stimuli mécaniques (mastication, paraffine).

#### **1.5.3.1.1. La mesure du volume salivaire**

##### **a- La mesure du flux salivaire selon Sreebny et Valdini**

Sreebny et Valdini préconisent un certain nombre de précautions pour éviter de modifier le flux salivaire du patient. Il ne faut pas augmenter la sécrétion salivaire (ne pas laisser le patient boire ou manger) ; ou contrairement la diminuer (le brossage et tabac diminuent considérablement la sécrétion salivaire) [50].

- **A l'état de repos**

Dans un gobelet ; le patient crachera toutes les deux minutes trois fois ; sans bouger sa langue ou ses lèvres pour éviter toute stimulation (si nécessaire le patient peut déglutir après chaque deux minutes). Wainwright a prolongé le temps du test à 10 min (le sujet est assis la tête penchée en avant, le front maintenu par les avant-bras accoudés sur une table où s'effectue le recueil de salive. on recueille environ 4ml pour un sujet sain) [13].

• **A l'état de stimulation**

Stimulation par la paraffine : le patient doit mâcher un morceau de paraffine. Lors des 30 premières secondes, la salive est prélevée et éliminée, ensuite toute la salive est collectée dans un bécber de prélèvement à intervalles réguliers pendant cinq minutes (Figure 1.26) [50].



**Figure 1.27 : sialométrie après stimulation par la paraffine**

L'application d'acide citrique sur la langue a été fréquemment utilisée pour stimuler la sécrétion salivaire (le même principe que la paraffine). 2ml d'une solution d'acide citrique à 2% est maintenue en bouche pendant une minute puis crachée. La salive est collectée par crachat toutes les 2 min pendant une période de 6 min. [54] le flux est exprimé en ml/min.

Le prélèvement par crachat a différents inconvénients, en particulier une réticence culturelle de certains patients à cracher, particulièrement chez les patients en milieu gériatrique. De plus, une sécheresse buccale rend souvent très difficile le prélèvement salivaire, en particulier chez les sujets âgés [54].

**b- Le prélèvement salivaire par cathétérisme**

Le praticien peut mettre un cathéter au niveau du canal excréteur de la glande (l'introduire à 1 ou 2 cm du canal), ce dernier doit être tenu durant l'opération. Cette technique permet d'avoir la salive de chaque glande séparément. C'est une méthode délicate et douloureuse surtout que le diabétique a un risque élevé d'infections. [54] cette technique n'est pas de pratique courante en France. En revanche, elle est couramment réalisée, par exemple pour des études cas/témoins, notamment aux Etats-Unis, en Australie et dans les pays scandinaves. [71]

**c- Le prélèvement salivaire par aspiration**

Le prélèvement est soit sélectif à une glande salivaire soit d'une manière globale, à l'état basal ainsi qu'après stimulation [71].



Le recueil salivaire par aspiration a fait appel à une petite canule aspirative (Figure 1.27) maintenue par le patient dans le vestibule inférieur. La salive était recueillie dans un tube gradué qui permettait une lecture directe du volume.

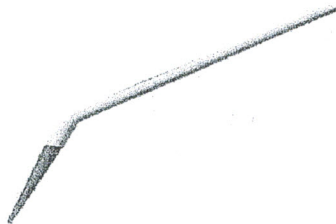
L'épreuve a été pratiquée, là encore, pendant 5 minutes au repos et pendant une minute de stimulation par mastication.

Comme avantage, la méthode par aspiration permet, elle aussi, une mesure quantitative, mais elle présente un certain nombre d'inconvénients :

La mesure est moins précise en raison d'un phénomène de perte au niveau des tubulures d'aspiration,

L'épreuve de stimulation par mastication sur une canule semble moins physiologique,

Le matériel est non disponible sur le marché, à notre connaissance. [96]



**Figure 1.28: canule d'aspiration**

#### 1.5.3.1.2. La mesure du pondérale de la salive

Plusieurs auteurs ont proposé la mesure du débit salivaire en matière de poids et pas du volume.

Pour Laudenbach, Aucune méthode de débitmètres salivaire n'a été trouvée pour être pratique, fiable et entièrement significative. Par conséquent, le diagnostic de l'insuffisance des glandes salivaires reste incertain et imprécis.

Pour la salive de repos: le praticien met une petite compresse déjà pesée dans la région sublinguale pendant 5 minutes. Le test doit se faire sans déglutition ni mastication pour avoir un prélèvement de salive aussi proche que possible aux références, après les 5 minutes le praticien retire la compresse imbibée de salive avec une précelle, la pèse, et fait la différence entre les deux.

Pour la salive stimulée: le patient doit mastiquer la compresse pendant 1 minute sans déglutition avec la tête orientée en avant, après on fait la pèse [52].

P.F.Kohler et M.E.Winter ont proposé le test à la compresse et l'ont appelé « saxon test », un équivalent pour la xérostomie, du test de Schirmer pour la xérophtalmie. Il permet d'établir en 2 minutes, pour un faible coût, le diagnostic, l'évaluation, la surveillance du défaut de sécrétion salivaire. Après avoir expulsé totalement sa salive, le sujet mâche pendant 2 minutes une compresse de 10 cm sur 10 cm pliée en 4 préalablement pesée. La compresse est de nouveau pesée après mastication et il est possible ainsi d'évaluer la quantité de salive sécrétée : elle est en moyenne de 5 grammes en 2 minutes, la xérostomie paraissant certaine quand elle est inférieure à 2,5g/2min [71].

Deniker utilise des cotons salivaires ou le parafilm. Le simple fait de baver est réputé fournir de la salive sans stimulation des glandes salivaires. Le coton est placé au niveau des orifices des glandes salivaires (au niveau des premières molaires supérieures ou au niveau sub linguale). On pèse le coton avant et après la collecte. C'est le même principe que celui de Laudenbach, c.à. d que le praticien peut effectuer ce test dans des conditions stimulées et non stimulées [54] [13].

#### 1.5.3.1.3. Le rapport sialométrie/xérostomie

Il existe une grande divergence entre les mesures effectuées en volume et en poids. Il est suggéré que la mesure du poids de la salive devrait être plus systématiquement mise en œuvre, en particulier chez les patients dont la sécrétion salivaire est réduite.

La détermination d'une valeur précise indiquant la xérostomie est difficile vue l'existence de plusieurs valeurs différentes du flux salivaire à l'état physiologique [14].

Certains auteurs limitent le débit salivaire normal entre 1000 et 1500ml/jours. [17] d'autres considèrent qu'il est limité entre 700 et 1500 ml/jours [13]...

Donc le débit salivaire normal varie d'un sujet à un autre. Au repos, le débit salivaire total est de l'ordre de quelques millilitres par minute.

Il est admis qu'un flux non stimulé inférieur à 0,2-0,5 ml/min selon les auteurs correspond à une hyposialie. La plupart s'accordent à dire qu'une hyposialie est diagnostiquée chez les patients dont le flux salivaire total non stimulé est inférieur ou égal à 0,10 ml/min. [13]Le débit normal de salive stimulée est d'1 ml / min. Un débit inférieur à 0,7 ml / min est considéré comme faible [50].

### 1.5.3.2. La mesure de la viscosité

Selon l'aspect de la salive le praticien peut classer la salive en trois catégories :

- Forte augmentation de la viscosité Salive : collante et mousseuse
- Augmentation de la viscosité : Salive bulleuse
- Viscosité normale : Salive claire (Figure 1.28) [66].

L'augmentation de la viscosité est un des signes de xérostomie. Plus elle est visqueuse ; plus elle diminue jusqu'à devenir collante sur les muqueuses.

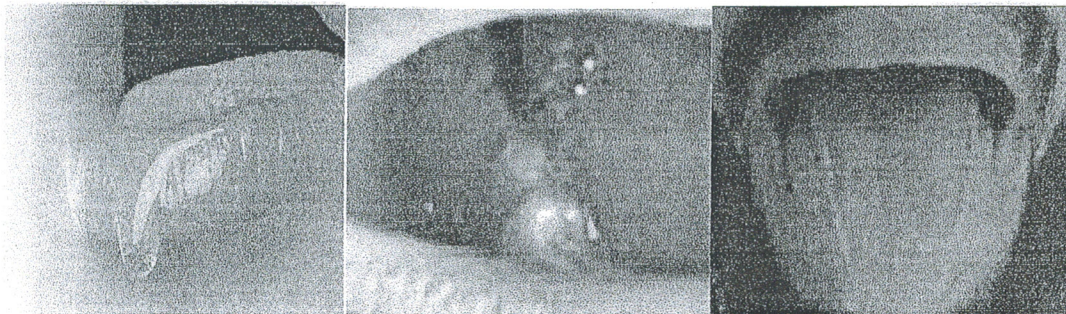


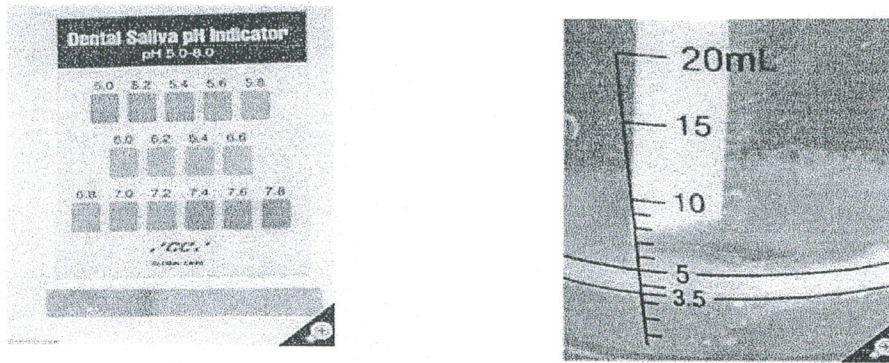
Figure 1.29: les degrés de viscosité salivaire.

### 1.5.3.3. La mesure du PH salivaire

Ce test n'est pas pathognomonique d'hyposialie, mais peut aider à confirmer le diagnostic [71].

Le pH de la salive au repos est testé avec une bande de papier pH qui est placée dans l'échantillon de salive pendant 10 secondes. La couleur de la bande est ensuite comparée à une charte graphique fournie par le fabricant (Figure 1.29). Une faible valeur de pH de salive signifie un environnement buccal acide [50].

L'abaissement du PH en dessous de 5,5 constitue un signal d'hyposialie. [56] la diminution du débit salivaire diminue la quantité de bicarbonates qui jouent un rôle primordial dans la neutralisation du PH (les bicarbonates augmentent le pouvoir tampon de la salive) [57].



**Figure 1.30 : mesure du PH salivaire**

#### **1.5.3.4. La mesure du pouvoir tampon**

Le rôle « tampon » de la salive, qui inhibe l'activité carieuse, est lié directement au débit salivaire. Il dépend aussi du renouvellement salivaire. Dans les zones de stagnation salivaire, la production d'acides et de bases par les bactéries concurrence le pouvoir tampon de la salive et augmente le développement bactérien. Le pouvoir tampon de la salive est dû pour 64 à 85% aux bicarbonates. La stimulation des glandes salivaires augmente la production de CO<sub>2</sub> et donc le pouvoir tampon. La mesure du pouvoir tampon peut traduire l'existence d'une xérostomie dans le cas où ce pouvoir est diminué. [68] ainsi pour la mesurer une technique simple peut être utilisée :

Retirer la bandelette tampon de sa pochette aluminium.

Avec une pipette, prélever de la salive (on utilise une salive stimulée car elle est plus riche en bicarbonates) et déposer une goutte sur chacun des 3 tests tampon. Tourner immédiatement la languette à 90° pour absorber les excès de salive sur un tissu absorbant.

Après 2 Minutes, comparer la couleur de chaque zone avec le tableau ci-dessous, cumuler les 3 scores et enregistrer le résultat.

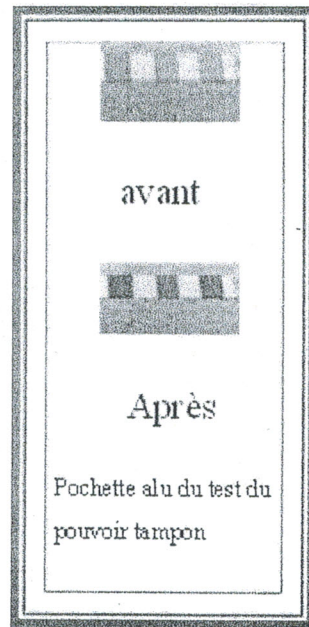


Figure 1.31 : pochette alu du test du pouvoir tampon.

- Vert 4points
- Vert/bleu 3points
- Bleu 2points
- Bleu/rouge 1point
- Rouge 0points

Lorsqu'une combinaison de couleurs ne donne pas un résultat précis, utiliser le score intermédiaire.

<b>Pouvoir tampon</b>	<b>Total</b>
● Très faible	0-5
● Faible	6-9
● Normal	9-12

Ainsi la diminution de la quantité salivaire diminue parallèlement son pouvoir tampon [55].

#### **1.5.4. Les tests complémentaires**

Ils ont pour but de confirmer la présence d'une xérostomie, ces tests consistent en quelques examens radiologiques et anatomo-pathologiques

##### **1.5.4.1. Les examens radiologiques**

###### **1.5.4.1.1. Radiographies standards**

Les clichés seront pris de face et de profil au niveau des glandes parotides et sous mandibulaires. On ce qui concerne les glandes sous mandibulaires on prendra volontiers un cliché  $\frac{3}{4}$  et non de face ceci en évitant les superpositions. Les radiographies occlusales standards ne peuvent être pratiquées qu'au niveau des glandes sous mandibulaires et sublinguales. Elles consistent à mettre un cliché occlusal en bouche et irradier faiblement soit de façon orthogonale au plancher de la bouche soit en défilant le rayon pour voir la partie antérieure de la glande sous mandibulaire. Sur ces différentes radiographies on met en évidence des images de calcification soit des lithiases soit des ganglions calcifiés.

De plus ils permettent une évaluation de l'état dentaire et parodontal du patient atteint de xérostomie, conduisant selon le degré d'atteinte à l'extraction ou non de dents [58].

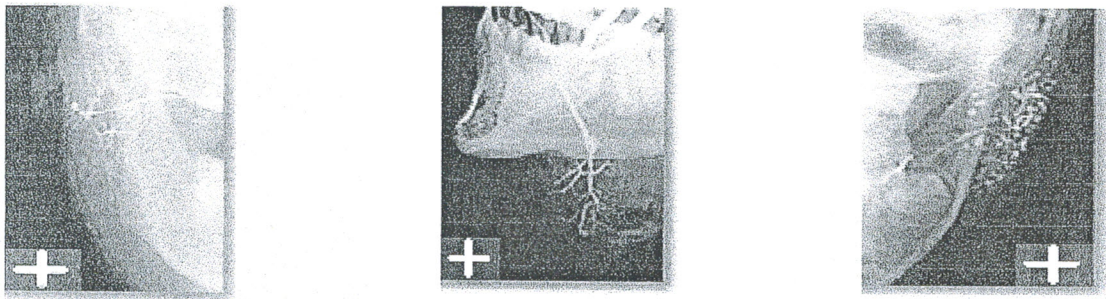
###### **1.5.4.1.2. La sialographie**

###### **a- La sialographie conventionnelle**

Elle renseigne sur l'aspect anatomopathologique du parenchyme et des canaux salivaires. Elle permet aussi d'apprécier la valeur fonctionnelle de la glande. [17]

La sialographie consiste à injecter un produit de contraste dans la glande afin de la rendre radio opaque aux rayons X. Pour cela, on utilise de préférence des produits de contraste hydrosolubles huileux iodés, ce qui permet de donner une bonne visualisation. L'injection de la glande se fait à rétro par l'ostium, à l'aide d'un petit cathéter non traumatisant et dont l'extrémité est mousse afin de ne pas léser le canal. L'opacification doit se faire le plus doucement possible et ne doit en aucun cas être douloureuse. Elle peut se faire chez des enfants à partir de 4 ans. On injecte en général entre 0,5 et 1cc de liquide contraste. [58] La principale contre-indication est l'allergie à l'iode, mais il faut savoir qu'une

prémédication à l'aide de corticoïdes peut permettre de faire cet examen. (Figure 5.31) [60].

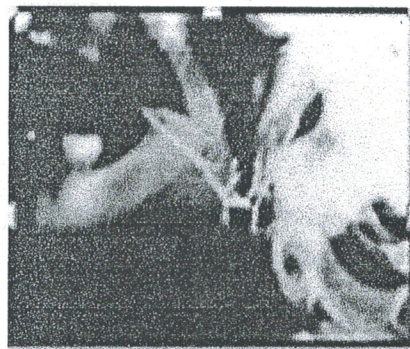


**Figure 1.32 : Sialographie des glandes salivaires.**

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

Le parenchyme apparaît très dense avec retard d'évacuation du produit de contraste lors des asialies médicamenteuses [59]. C'est pour cette raison que des clichés seront réalisés à 30 minutes et 1 heure après l'injection, voire à 24 heures. La persistance de ce produit dans le temps permet d'évaluer l'importance de l'hyposialie (le produit s'évacue au fur et à mesure avec l'excrétion salivaire).

En revanche, une image en « arbre mort » est le signe d'une destruction parenchymateuse complète. (Figure 1.32)



**Figure 1.32 : Image en « arbre mort » des glandes salivaires**

Cependant, elle reste une technique délicate et parfois douloureuse. Son caractère invasif et potentiellement dangereux la fait pratiquement abandonnée en faveur de la scintigraphie [13].

b- La sialographie par résonance magnétique nucléaire

Actuellement, l'IRM constitue l'examen des glandes salivaires le plus performant dans le bilan des processus expansifs dont elles sont le siège. Ses indications doivent être larges. Elle est le plus souvent proposée au décours d'une échographie de la région. La sialo IRM permet la visualisation du système canalaire intra-glandulaire [61].

1.5.4.1.3. La scintigraphie salivaire au technétium 99

Cet examen permet de vérifier la fonctionnalité des glandes salivaires. Il est réservé à certaines pathologies telles que les hyposialies. Il s'agit d'une étude fonctionnelle et non anatomique, les anomalies visibles étant liées :

- soit à l'hypo-fixation glandulaire
- soit à la rétention du traceur au sein d'éléments fonctionnels non sécrétant [61].

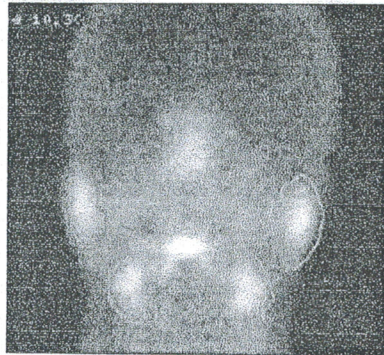
Elle repose sur l'injection intraveineuse d'un traceur radioactif (Technétium 99m) que les glandes parotide et sous-mandibulaire concentrent. La dose utilisée est extrêmement faible et n'a pas d'effet grave sur le patient. Des clichés digitalisés sont d'abord réalisés, en incidence de face à intervalles réguliers et brefs (1 à 5 secondes), des clichés statiques de profil droit et gauche étant ensuite effectués (à 15 et 30 minutes). L'administration de jus de citron permet, en majorant l'excrétion glandulaire d'étudier l'évacuation salivaire qui doit être complète. Des courbes de fixation et d'élimination peuvent être effectuées. La durée de l'examen est d'environ une heure. Les documents obtenus concernent exclusivement les glandes parotide et sous-mandibulaire, les glandes sublinguales ne fixant pas le technétium [58].

Chez le sujet normal les courbes activité/temps enregistrées au niveau des aires de projection des glandes salivaires présentent trois segments :

- \*la phase vasculaire : 1 à 2 minutes, de pente élevée
- \*la captation du T99 par les glandes salivaires : 10 à 15 mn, il présente une pente faible (Figure 1.33)
- \*une diminution rapide de la radioactivité des glandes salivaires, consécutive à l'écoulement de la salive. C'est le segment de vidange.



Une hyperfixation signifie une concentration importante du T99 qui souligne un problème d'excrétion salivaire. Cette image est caractéristique des hyposalivies [59].



**Figure 1.34: image par scintigraphie des glandes salivaires après stimulation**

#### 1.5.4.1.4. L'échographie

Est devenue depuis une dizaine d'années l'examen de première intention. En effet, elle permet une approche diagnostique et les progrès de la technologie en font maintenant un examen essentiel. Cet examen est atraumatique, rapide à effectuer et est donc réalisé chez les enfants avec une grande simplicité. Elle aide à montrer une hypertrophie globale de la glande [58].

La technique est simple, mais doit être rigoureuse. La pression sur la sonde doit être minimale afin de ne pas altérer les signaux. Pour cela, il convient d'étaler une épaisseur importante de gel sur la barrette.

La position demi-assise du patient permet une visualisation des glandes submandibulaires. Le côté opposé est étudié par comparaison. Les aires ganglionnaires cervicales sont toujours examinées [61].

Son intérêt se trouve pour le diagnostic des lithiases, des sialadénites virales et bactériennes [62].

L'imagerie reste un apport complémentaire au diagnostic. La démarche clinique ne doit pas être ignorée. Le clinicien plutôt que de faire une prescription d'une technique radiologique devra indiquer clairement au radiologue ce qu'il désire rechercher.

En pratique elles ne semblent présenter que peu d'intérêt, surtout quand on sait que les différents questionnaires sur la sensation de bouche sèche sont de grande

valeur, avec une spécificité et une sensibilité supérieures à 90%, et que la mesure du flux salivaire non stimulé ajoute un critère objectif, simple et non coûteux [13].

#### **1.5.4.2. Les examens anatomopathologiques**

Sont résumés en biopsie des glandes salivaires principales et accessoires :

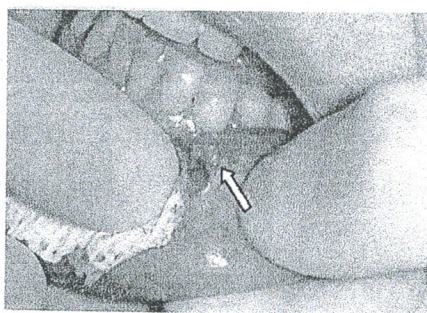
##### **1.5.4.2.1. La biopsie des glandes salivaires principales**

La biopsie de la parotide, n'est plus pratiquée, en raison des risques de lésion du nerf facial, ou de fistule salivaire. La biopsie de glande salivaire est essentiellement réalisée à partir des glandes sublinguales. L'abord chirurgical est le plus facile et la quantité de matériel glandulaire disponible permet une bonne exploitation du prélèvement (à la différence des glandes salivaires accessoires). La facilité de prélèvement au niveau des glandes sublinguales, ne doit pas pour autant faire perdre de vue la présence d'éléments anatomiques nobles contenus dans les loges sublinguales : nerfs linguaux, canaux de Wharton, artères et veines sublinguales [63].

##### **1.5.4.2.2. La biopsie des glandes salivaires accessoires**

Cet examen est réalisé s'il existe un syndrome sec clinique subjectif et/ou objectif. Il est facilement utilisé en pratique courante en raison de son innocuité (caractère peu douloureux, peu d'incidents secondaires : hématome de la lèvre inférieure ou anesthésie localisée régressive) et de l'accessibilité des glandes. [64].

La biopsie est réalisée sous anesthésie locale par la muqueuse de la lèvre inférieure. Trois glandes au minimum doivent être prélevées en respectant au maximum leur architecture. (Figure 1.34) [65].



**Figure 1.35: biopsie des GSA**

La biopsie des glandes salivaires accessoires permet de différencier un syndrome sec lié à la sénescence de celui lié à la prise de médicaments sialoprives [13].

## **1.6. Le traitement de la xérostomie chez le diabétique**

Le principal objectif du traitement de la xérostomie chez le diabétique est d'augmenter le flot salivaire. Le succès des interventions dépend du degré de stimulation auquel les glandes salivaires sont capables de répondre. Le traitement passe par différentes étapes en commençant par la prévention ensuite en passe à une thérapeutique curative visant à stimuler la sécrétion salivaire par différentes méthodes, ou alors palliative dans les cas où ces stimulations n'arrivent pas à donner un résultat satisfaisant.

### **1.6.1. Le traitement préventif**

Il s'avère impératif et repose sur différents éléments essentiels à savoir taux de glycémie, hygiène bucco-dentaire, hydratation fréquente et régulière surtout pour les personnes âgées:

#### **16.1.1. L'équilibre glycémique**

La surveillance du diabétique est un travail laborieux et de longue haleine du fait qu'il s'intéresse à plusieurs perturbations métaboliques et à pratiquement chaque organe. Un diabète mal équilibré peut induire une xérostomie [75]. L'équilibre glycémique passe en priorité par la sensibilisation du diabétique qui doit adopter des règles hygiéno-diététiques strictes. L'équilibre de la glycémie se base sur :

La diététique : se méfier des aliments hyperglycémiantes pouvant assécher la muqueuse buccale ou causer des caries. Il est indispensable d'être suivi par un médecin et un(e) diététiste qui guideront le diabétique vers un équilibre alimentaire.

L'exercice physique régulier qui améliore la sensibilité à l'insuline et permet la perte de poids (au moins 30 minutes par jour.)

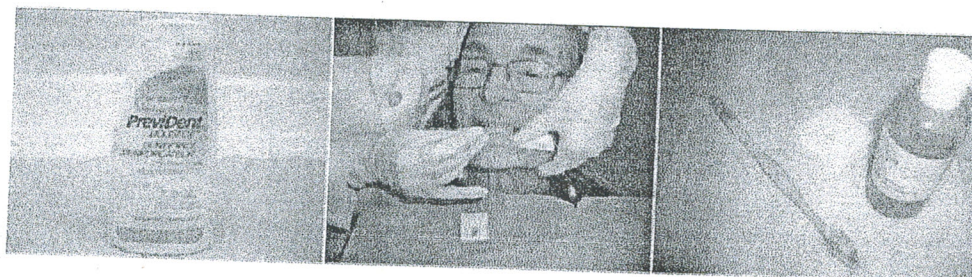
Le traitement médical (respecter la dose et les horaires).

Le contrôle glycémique avant et après le repas plusieurs fois par jour [72].

### 1.6.1.2. L'hygiène bucco-dentaire

Le diabétique doit conserver une hygiène buccodentaire impeccable afin de prévenir l'apparition de la xérostomie et ses complications. Les proches aidants, les aides-soignants et les infirmières responsables des personnes en perte d'autonomie doivent être bien informés sur l'impact de la xérostomie chez le diabétique [31]. Le patient doit suivre les recommandations suivantes :

-Utilisation des topiques fluorés (Figure 1.35) : pâtes dentifrice fluorées, renforcées par des vernis (2 fois par année), gels (au coucher ; ne pas boire, rincer ou manger pour les 30 minutes suivant l'application du gel) ; utilisés de préférence avec une brosse à dent souple en soie plutôt qu'une gouttière plus difficile à réaliser et coûteuse.



**Figure 1.36: topiques fluorés (dentifrice, vernis, gel fluoruré neutre à 1%)**

-Nettoyage soigneux des prothèses mobiles pour les patients édentés.

-La minéralisation de l'émail par rinçage avec des antimicrobiens comme : La solution de Na Cl 0.9% (c'est un produit très commun qui ne présente aucun danger s'il est avalé par mégarde, La recette maison : 1/2 c.a. thé de sel dans 250 ml d'eau. On l'utilise en gargarisme, badigeon, ou en tamponnant avec une gaze 4 sur 4). La Chlorhexidine, la providone-iodine, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Bicarbonate 14/°°° ou la tétracycline sont aussi utilisés pour prévenir les mycoses récidivantes, à préférer aux solutions antiseptiques du commerce, le plus souvent à base d'alcool, accentuant la sécheresse. Mais leurs utilisation doit être régulière parce qu'elles présentent un risque de coloration des dents à long terme et une altération du goût. Le déterminant majeur du succès est la fréquence des applications. [73]

- Le patient doit arrêter ou diminuer la consommation du tabac [74].

### **1.6.2. L'hydratation**

Le sujet âgé présente un risque de déshydratation qui augmente avec la présence du diabète. [19] Quand le corps humain dépense de l'eau la quantité de salive dans la bouche diminue et elle devient plus sèche. L'éducation, l'information et la sensibilisation des personnes diabétiques âgées ainsi que de leur entourage sont importantes.

Les apports conseillés en eau chez le diabétique âgé sont plus élevés parce qu'il risque d'être en déshydratation sans le savoir à cause de son âge et probablement son déséquilibre diabétique; en plus il a rarement soif. Il faut inciter à boire sans soif 2400 ml par jour (comprenant l'eau apportée par les boissons et l'eau liée aux aliments) [83]. Pour assurer une hydratation régulière, il convient de boire souvent de petites quantités au cours de la journée. Un apport d'eau plus conséquent est préconisé en cas de température extérieure élevée ou de fièvre. Une eau riche en bicarbonate est recommandée [67].

Ces traitements prophylactiques sont indispensables car aucun traitement curatif n'existe en cas d'absence de potentiel sécréteur.

### **1.6.2. Le traitement curatif**

On commence d'abord par éliminer les facteurs causant la xérostomie et ses différents symptômes, puis nous aborderons les traitements pouvant stimuler la sécrétion salivaire.

#### **1.6.2.1. Le traitement curatif étiologique**

Son but principal est d'éliminer les différents facteurs capables de causer une xérostomie chez les diabétiques :

##### **1.6.2.1.1. Les troubles glycémiques**

Le diabète peut conduire à un dysfonctionnement ou une diminution marquée de la capacité de sécrétion des glandes salivaires [94]. Les patients ayant un mauvais contrôle de la glycémie ont une sécheresse buccale plus significative avec la présence de certaines complications comme la carie et le changement de goût. Une bonne régulation de la glycémie que ce soit par l'insuline ou les molécules hypoglycémiantes peut contrarier ce problème [75].

#### 1.6.2.1.2. La xérostomie médicamenteuse

Aujourd'hui, la population vieillissante utilise une importante poly pharmacie pour traiter les maladies chroniques coexistantes. La xérostomie chez les diabétiques est souvent d'origine médicamenteuse, « beaucoup de médicaments antidiabétiques peuvent provoquer une sécheresse buccale » explique le professeur Alain Fontaine, dentiste à l'hôpital de Nancy. Les médicaments qu'ils prennent inhibent la voie de signalisation de la production salivaire. Dans ce cas, le traitement consiste, dans la mesure du possible à réduire voire à substituer les médicaments responsables de l'inhibition de la sécrétion salivaire avec d'autres molécules moins sialoprives mais qui conservent l'effet thérapeutique recherché bien qu'il est difficile de remplacer une prescription de médicament par une autre car on ne connaît pas la charge anticholinergique de chacun d'eux [31].

Les pharmaciens ne sont pas capables d'établir un lien entre la sévérité de la xérostomie et une molécule en particulier ou une dose pharmacologique [73].

Si la dose journalière ne peut être diminuée, il est possible de fractionner la dose en prises plus fréquentes, ce qui peut parfois diminuer la sensation de sécheresse. Les doses des médicaments peuvent être ajustées afin que les pics de concentration sanguine se produisent pendant le sommeil. L'heure de la prise de médicaments doit être modifiée de telle sorte que le pic sanguin du principe actif ne corresponde plus à ces moments de sécheresse exacerbée [73].

Cependant, il faut comprendre que le dentiste devra déterminer ces modifications thérapeutiques en stricte collaboration avec le médecin traitant et en pesant le pour et le contre vis-à-vis de l'importance des pathologies traitées [73].

Lorsque le traitement doit être maintenu, les sialagogues sont utilisés mais ne sont pas efficaces si les doses de médicaments restent importantes [19].

#### 1.6.2.1.3. L'obésité

L'obésité entraîne une sécrétion augmentée des médiateurs pro-inflammatoires comme la CRP qui ont un rôle dans les infections buccales. Chez les diabétiques de type II, certains médicaments donnés dans le traitement de l'obésité provoquent une sécheresse buccale, avec une modification de la flore buccale. Une prise en charge diététique et psychologique est indispensable [76]. L'obésité peut aussi être responsable de l'aggravation des complications de la xérostomie car la maladie parodontale augmente avec l'augmentation de l'IMC

(les tissus adipeux sécrètent des adipokines, molécules contribuant à l'inflammation) [48].

#### 1.6.2.1.4. Les troubles alimentaires

Le diabétique doit s'habituer à bien vivre son diabète. Lire l'étiquette de chaque aliment avant de le manger (taux de sel, acidité, les calories qu'il contienne.....) est bénéfique ; et pour sa maladie générale et pour sa xérostomie [77].

#### 1.6.2.1.5. Les infections des glandes salivaires

Le diabète mal équilibré facilite la survenue et la gravité des problèmes infectieux bucco-dentaires [48]. Une antibiothérapie est nécessaire dans des situations pareilles.

### 1.6.2.2. Les traitements symptomatologiques

L'amélioration de la qualité de vie des patients est le principal but de chaque approche thérapeutique. La prise en charge des symptômes de la xérostomie aide le patient à améliorer son confort physique ; psychique ainsi que le goût de sa nourriture. R.L.Ettinger a dit : « le traitement de la bouche sèche est exaspérant à la fois pour le patient et pour le clinicien car souvent les symptômes ne peuvent être éliminés mais seulement plus ou moins contrôlés » [71].

La prise en charge des symptômes est la même malgré les variantes étiologies :

Il s'agit de stimuler l'activité des glandes salivaires par des moyens mécaniques, gustatifs et pharmacologiques. Pour le diabétique ; la plupart du temps la xérostomie est d'origine médicamenteuse. Dans ce cas la destruction du parenchyme glandulaire est partielle ou il s'agit d'une simple inhibition de la sécrétion salivaire, il n'y a donc pas de perte totale de la valeur fonctionnelle de ce parenchyme [13].

En revanche si le parenchyme glandulaire est totalement détruit, le recours à une thérapeutique palliative par des substituts salivaires est la seule solution.

Les symptômes xérostomiques peuvent être traités par :

1.6.2.2.1. La sécheresse buccale et sensation de brûlure

Elle peut être contrôlée par la prise d'aliments qui participent au bon équilibre du diabète et qui ne sont pas hyposialiques, ils sont à index glycémique (IG) bas (inf. à 50). on cite à titre d'exemple: les céréales, du pain complet, légumes secs, soja et dérivé de soja, légumes crus ou cuits, les fruits frais ou secs, les fruits oléagineux( noix, noisettes, amandes), huiles végétales(olive), la viande, le poisson, les œufs, les laitages naturels, le lait, les fromages, les sodas ou boissons "sans sucre", le chocolat, etc.[78].

Voilà quelques conseils alimentaires qui aident le diabétique à contrôler sa glycémie et donc sa xérostomie:

Pas de repas sans fibres, leur présence est indispensable à chacun des repas car elles permettent une absorption lente des glucides et limitent la montée brutale de la glycémie après un repas. Elles améliorent le transit intestinal, provoquent un effet de satiété, ce qui peut être bénéfique pour les diabétiques en régime. L'organisme ne possède pas les enzymes nécessaires à leur digestion, c'est pour cela que les fibres ne sont pas absorbées et seront dégradées au niveau du côlon. En plus elles stimulent la sécrétion salivaire car on doit beaucoup mastiquer en les mangeant [79].

Le fromage, les noix et les graines aident à réduire l'acidité de la bouche. Ils sont donc d'excellents choix pour terminer un repas. [80]. Le fromage a la capacité d'augmenter les sécrétions salivaires [96].

Les repas liquides sont en train de devenir une cause grandissante de sécheresse de la bouche, car contrairement à ce qu'on peut penser, un repas consistant en un lait fouetté par exemple retardera la production de salive parce qu'on mâche moins fréquemment [66].

«Croquez un glaçon concassé qui ne fait pas qu'humidifier la bouche, mais stimule aussi l'action des mâchoires essentielle au bon fonctionnement des glandes salivaires.» déclare Timothy Durham, D.D.S., directeur de dentisterie générale adulte au Centre médical de l'université du Nebraska, à Omaha.

L'ingestion de boissons froides est conseillée à condition qu'elles contiennent une quantité minimale d'acide (des gorgées de citron par exemple) car d'un côté l'acidité ralentit la digestion ce qui est bénéfique pour le diabète ; et aussi ça provoque la sécrétion salivaire. [13] L'alcool doit être systématiquement écarté y compris dans les bains de bouche. La caféine et les boissons sucrées qui en



contiennent Cola sont à éviter. [74] (une boisson sucrée favorise l'érosion dentaire lorsqu'elle est consommée sur une longue durée. De plus, elle ne possède pas la propriété, comme les fruits frais, d'augmenter la production de salive qui neutralise l'acidité des aliments) [80].

En fait, le chirurgien-dentiste doit en collaboration avec un nutritionniste ; conseiller le diabétique sur l'alimentation qu'il peut adopter, et de celle jugée de haut IG à manger avec attention. (Parmi les aliments à IG haut (sup à 70) on cite: sucre, bonbons, miel ; dattes ; pop-corn, chips, sodas sucrés, le riz blanc, les pommes de terre (frites, au four), les aliments à base de produits raffinés [farine blanche par ex].....) [77].

Pendant le repas, la consommation de liquide doit être modérée, afin d'éviter la sensation trop rapide de satiété, car rappelons-le, la mastication est un facteur stimulant la sécrétion salivaire.

Les diabétiques âgés n'ont pas toujours une alimentation équilibrée, Une carence vitaminique pourrait voler l'humidité de leurs bouches, elle doit être compensée par un apport en vitamines A, B1, B2 (elle favorise la santé des muqueuses buccales)[102].

Ainsi avec une dose d'imagination et de créativité, il est possible de concocter un menu très sain et équilibré en se faisant plaisir et sans se priver : entrée, plat et dessert compris !

#### 1.6.2.2.2. La sécheresse labiale

La protection des lèvres se fait par un corps gras à base de vitamine E (de type Vaseline ou Bépanthén®) et sur les muqueuses buccales si assialie. Il convient d'éviter les produits à base de glycérine qui ont tendance à dessécher les muqueuses. Il faut aussi proposer aux femmes ; même âgées de mettre du rouge à lèvres (l'atteinte corporelle et le vieillissement psychologique se conjuguent pour marginaliser la personne âgée qui souffre de ce retentissement esthétique) [67].

#### 1.6.2.2.3. La mauvaise haleine

Elle est d'origine diabétique et xérostomique, il existe plusieurs astuces pour la prévenir:

- Recette de rince-bouche maison avec :

Bicarbonate de soude 5 ml + soluté physiologique 25 ml + Cépacol®, ou chloraseptic® 25 ml + peroxyde d'hydrogène 3% 15 ml.

- Rince-bouche avec eau + peroxyde 3%.
- Antifongiques ou antibiotiques si besoin (infections) [95].

### **1.6.2.3. Stimulation de la sécrétion salivaire par des moyens locaux**

Elle se fait par voie mécanique ou systémique :

#### **1.6.2.3.1. Stimulation mécanique ou gustative**

La plupart des traitements contre la sécheresse buccale exigent que la personne mastique beaucoup. Plus on mastique, plus de salive on produit. Mâcher stimule autant les glandes salivaires, que l'exercice physique active les muscles. S'ils ne sont pas utilisés, les muscles s'atrophient. Les conseils qui suivent concernent ceux et celles dont les glandes salivaires sont encore fonctionnelles. Dans le cas contraire, mastiquer ne servira à rien.» déclare Michael W. Dodds, titulaire d'un doctorat, bachelier en chirurgie dentaire et professeur adjoint au Service de dentisterie communautaire du Centre des sciences et de la santé de l'université du Texas à San Antonio [66].

En dehors des repas, la sécrétion salivaire de repos devra être entretenue par des éléments mécaniques tels que des noyaux de fruits, des bâtons de réglisse, des pâtes à mâcher, des chewing-gums (Certains chewing-gum sont dotés de pouvoir tampon) "La combinaison de l'action de la mâchoire et de la douceur du chewing-gum joue un rôle favorable dans l'écoulement de la salive", déclare le Dr Dodds .ces éléments doivent être sans sucre pour prévenir l'apparition des caries(le sucre augmentera la croissance bactérienne) [96].

Les morceaux d'ananas en boîte non sucré ou frais peuvent être utilisés, mais il faut recracher les pulpes (pouvoir décapant de l'ananas) [67]. En plus l'ananas contient une enzyme qui favorise le nettoyage buccale [74].

Il est également possible de sucer des pastilles de vitamine C. La vitamine C est capable de casser les liens entre les résidus cystéines des mucines salivaires, entraînant une diminution de la viscosité de la salive. Les pastilles de vitamine C contiennent aussi de l'acide citrique considéré comme le meilleur stimulant gustatif.

D'autres acides peuvent être à l'origine d'une augmentation de la salivation, l'acide ascorbique et l'acide malique. Cependant l'utilisation de ces acides reste limitée en raison de la présence de sucres, du PH très bas de ces préparations alimentaires. Certains de ces stimulants «naturels» de la salivation sont susceptibles de contribuer à la survenue d'érosions et de déminéralisation; pour cette raison, on ne saurait les recommander chez les patients dentés. Or, même chez les diabétiques complètement édentés, la consommation d'aliments ou de boissons acides stimulant le flux salivaire ; sont souvent fort limitée en raison des douleurs qu'elles provoquent dans les muqueuses buccales très vulnérables et sensibles [01].

Il est conseillé de faire un bain-de-bouche à l'eau bicarbonatée après chaque utilisation [19].

#### 1.6.2.3.2. Stimulation de sécrétion salivaire par voie systémique

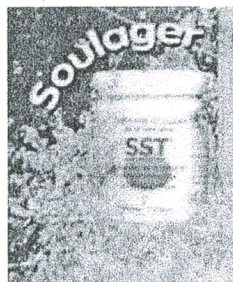
Cette technique est efficace pour les patients ayant gardé un potentiel sécrétoire des glandes salivaires. Il existe différents simulateurs de salive :

Les comprimés à sucer, les gommes à mâcher, les sialagogues, des substances diverses pouvant contribuer à favoriser la sécrétion salivaire.

##### a- les comprimés à sucer

Sur le marché on trouve le SST®(SALIX) :

Les comprimés SST® sont sans sucre ce qui les permet d'être utilisés par les diabétiques. Ils contiennent aussi un tampon calcique, protégeant les dents des dégâts dus à l'acidité. Il suffit de les Laisser fondre lentement dans la bouche. Pour un effet optimal, faire tourner le comprimé dans la bouche [96].



**Figure 1.37 : SST comprimé à sucer.**

b- gommes à mâcher

La mastication des gommes à mâcher (bien entendu exemptes de sucres fermentescibles) ne permet pas seulement de stimuler le flux salivaire; les chewing-gums peuvent également servir de supports pour des substances actives, telles que des fluorures, de la Chlorhexidine [01]. Aussi, ils neutralisent la salive. Grâce à la mastication, la salive est sans cesse renouvelée dans la bouche, ceci permet après un repas de réduire l'acidité de la salive responsable de la formation de caries. Par ailleurs, la mastication du chewing-gum permet aussi de nettoyer les dents, les restes de nutriment qui restent sur les dents se collent sur le chewing-gum. Pour ces raisons, les gommes à mâcher sont actuellement préconisées en tant que possibilité d'améliorer la santé buccale et dentaire [81].

Au cours d'études qu'il a menées, le Dr Dodds a trouvé que l'écoulement salivaire des personnes augmentait considérablement si elles mâchaient du chewing-gum pendant dix minutes chaque heure. "Certaines personnes n'ont besoin que de très peu de temps, dit-il, mais d'autres doivent continuer de mâcher du chewing-gum tout le temps" [66].

Un grand nombre se trouve en grande surface :

FREEDENT : représentant principale du segment hygiène bucco-dentaire.

XILITOL : efficace et convenable aux diabétiques puisqu'il présente un triple effet: (Figure 1.34)

\*\*\*Prévenir la sécheresse buccale: La combinaison entre le goût sucré du Xylitol et son effet  $\neg$  rafraîchissant intense ; engendre une augmentation du pH buccal et du flot salivaire extrêmement efficace.

\*\*\*Réduire la carie à 70 %: Les bactéries liées à la carie n'ont pas la capacité de métaboliser le Xylitol. Il en résulte une absence de production d'acide lactique et de polysaccharides qui sont responsables de la carie.

\*\*\*maintenir une santé globale : le Xylitol présente comme avantages sur le plan général :

- Index glycémique bas de 13.
- 40 % moins de calories que le sucre.
- Contribue au maintien d'un colon en santé.

- Contribue au contrôle de la candidose buccale.
- Idéal pour arrêter de fumer.
- Le DOCTANT Xylitol est indiqué pour les diabétiques [82].



**Figure 1.38 : Xylitol.**

Ces gommes posent un problème pour les patients édentés puisqu'elles collent aux prothèses; leur utilisation reste donc limitée [01].

#### c- les sialogogues

Appelés encore les sécrétagogues. Les sécrétagogues stimulent la sécrétion salivaire résiduelle ; ils agissent au niveau des récepteurs oraux ou du nerf parasympathique. Ce sont le Sulfarlem\* et le Bisolvon\* dont l'effet s'épuise progressivement. L'efficacité sur le plus long terme serait plus grande avec le Salagen mais au prix d'effets secondaires.

- Anetholtrithione (Sulfarlem®)

Il est délivré sans ordonnance. On le prescrit le plus souvent pour traiter les digestions difficiles et en tant que sialogogue. En revanche, il est contre-indiqué en cas d'obstruction des voies biliaires (calcul) et de la cirrhose. Il peut être responsable de ballonnements et diarrhées [83].

- Bromhexine (Bisolvon®)

La bromhexine est un agent mucolytique utilisé dans le traitement des bronchites aiguës et des maladies pulmonaires obstructives, elle agit en augmentant la quantité des sécrétions par diminution de leur viscosité. Le sirop contre la toux Bisolvon ne contient pas de sucre et convient ainsi aux diabétiques [83] [13] [14].

- La teinture de Jaborandi (Salagen)

A base de chlorhydrate de pilocarpine ; elle stimule la production des glandes salivaires et diminue la sensation de sécheresse buccale. On peut prendre SALAGEN 3 ou 4 fois par jour. Cependant, le médecin recommandera peut-être une dose plus faible en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. On peut prendre SALAGEN avec ou sans aliments. Il est préférable de commencer à demi-dose pour vérifier la tolérance. Il présente une action brusque qui dure environ 3 heures. Mais le médicament est contre-indiqué pour certains patients (p. ex : les asthmatiques ou les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire grave). De plus, seulement un à deux tiers des patients tireront profit du chlorhydrate de pilocarpine, et plusieurs semaines peuvent s'écouler avant que le traitement ne fasse effet. Parmi les effets secondaires, on compte la transpiration, nausées, les bouffées vasomotrices, une pollakiurie accrue, un trouble de vision et la tachycardie (rythme cardiaque rapide) [83].

- La coenzyme COQ10 :

Une étude a été faite pour vérifier l'efficacité de la coenzyme COQ10 dans la modulation de la sécrétion salivaire chez 60 patients. CoQ10 a été détectée localement dans les glandes salivaires suggérant que la CoQ10 administrée par voie orale a été transporté vers les glandes salivaires par le biais du flux sanguin et a exercé son activité et donc amélioré la sécrétion salivaire. [84]

### **1.6.3. La prise en charge palliative**

Lorsqu'il n'y a plus de possibilité de stimulation de la sécrétion salivaire résiduelle, il ne reste plus à la portée des praticiens qu'une prise en charge palliative. Le clinicien dispose de différentes possibilités pour le traitement palliatif de la xérostomie. Chez les patients présentant une activité résiduelle insuffisante des glandes salivaires, l'humectation indirecte de la cavité buccale à l'aide de produits de substitution salivaire représente dans bien des cas la seule option thérapeutique susceptible d'obtenir une atténuation des symptômes de la sécheresse buccale. Différents produits répondent à cette exigence thérapeutique : substituts salivaires. Dans les cas où ces produits ne donnent aucun résultat ; le praticien peut recommander l'utilisation des prothèses réservoirs ou carrément l'implantation d'une glande salivaire artificielle.

### 1.6.3.1. Les substituts salivaires

L'usage de substituts salivaires peut être envisagé pour pallier au manque de salive et à l'inconfort ; causés par la xérostomie. Les substituts salivaires consistent à l'utilisation de salives artificielles ou la prise d'eau ou du lait. L'efficacité de cette mesure dépend de la fréquence du rinçage et non de la quantité utilisée.

#### 1.6.3.1.1. L'eau

Il est recommandé d'encourager les patients qui souffrent de xérostomie à utiliser de l'eau [94]. Pour Diaz-Arnold, l'eau n'est pas considérée comme un bon substitut salivaire en raison de sa faible capacité tampon, lubrifiante (manque de mucines), et protectrice (manque de protéines). De plus une consommation excessive de boisson tend à éliminer le revêtement des surfaces muqueuses et par conséquent à augmenter les symptômes de bouche sèche. C'est pour cette raison qu'il faut éviter au maximum la consommation d'eau une heure avant le coucher et préférer pendant la nuit l'utilisation de salives artificielles [13].

#### 1.6.3.1.2. Le lait

Il peut aussi être utilisé comme substitut salivaire. Il permet d'humidifier et de lubrifier les tissus déshydratés, d'exercer une action tampon sur les acides et de réduire la déminéralisation de l'email. De plus par sa composition en calcium et phosphate, il contribue à la reminéralisation. Enfin, il apporte des éléments nutritionnels indispensables [85].

#### 1.6.3.1.3. Les salives artificielles

Elles peuvent contenir de nombreux ingrédients tels que glycérine, lactopéroxidase, lysozymes, glucose oxydase, lactoferrine, acide ascorbique, acide malique, acide citrique, sorbitol (augmente l'effet mouillant par modification de la tension de surface), carboxyméthyl-cellulose, mucines et des éléments reminéralisants comme le calcium, le phosphate et le fluor. Elles contiennent également des agents lubrifiants, hydratants, antimicrobiens et des stimulants locaux.

Leur inconvénient majeur est leur viscosité supérieure à celle de la salive. En outre, comme les substituts salivaires ont une durée d'action limitée (ils sont rapidement déglutis), ils doivent être administrés de façon répétée, créant des problèmes d'observance et de coût. Enfin, ils manquent aussi de mouillabilité,

leur goût est médiocre et ils ne peuvent être ciblés sur les différents sites intra-oraux (surface de la muqueuse ou de l'émail) [85].

L'avenir est à la coopération entre industrie pharmaceutique et biotechnologie pour compléter en macromolécules natives les salives artificielles et moduler leur action en fonction des différentes surfaces et des différentes flores locales. Malheureusement, la majorité des produits commerciaux n'a pas été soumise à des essais cliniques contrôlés. [86] Actuellement, on ne trouve plusieurs produits sur le marché : aérosols (ARTISIAL, ÆQUASYAL®, EVODRY®) et des gels humectant (BIOXTRA, ORALBALANCE)

#### •ARTISIAL

Cette solution d'usage local a une composition proche de celle de la salive. Elle est utilisée en cas de diminution ou d'absence de sécrétions salivaires à raison de six à huit pulvérisations endobuccales par jour en tenant le flacon verticalement.

ARTISIAL a des effets indésirables possibles : picotements, nausées [87].

#### •ORALBALANCE

A raison de trois applications par jour entre les repas, avec un doigt propre, sur la gencive et le palais ; le gel hydratant Oral Balance est extrêmement utile pour soulager les symptômes graves de bouche sèche (les sensations de brûlure, les tissus douloureux, la sensation du palais en coton et les difficultés de déglutition). Il rafraîchit sans pour autant causer des irritations des muqueuses des diabétiques déjà fragiles (Figure 1.38).

Tous les produits Bouche sèche de Biotène contiennent des enzymes salivaires et des substrats qui aident les défenses naturelles de l'organisme à réduire les bactéries dommageables et contribuent à soulager la bouche sèche (insuffisance de salive) il est utile même durant la nuit. La gamme BIOTENE contient aussi un dentifrice, bain de bouche, et un chewing-gum pour compléter son action [14].





Figure 1.39: la gamme BIOTENE

•BIOXTRA

La composition des produits BIOXTRA tente de se rapprocher de celle de la salive naturelle. Elle incorpore des protéines salivaires telles que des lactoferrines, lactopéroxydase, lysozyme afin de reproduire un effet antimicrobien. Mais aussi du calcium et phosphate dans un but de protection des tissus durs de l'émail. BIOXTRA a démontré sa supériorité par rapport à BIOTENE : ORALBALANCE sur six points : la sensation de bouche sèche ; la mastication ; l'élocution ; le goût ; la sensation de brûlure ; la qualité de vie. (Figure 1.39) [96].



Figure 1.40: la gamme BIOXTRA

•EVODRY Spray

Ce produit pallie la sécheresse buccale et ses complications grâce à ses propriétés fongicides et bactéricides. Evodry spray est facile à manipuler et doit être vaporisé 30 minutes avant et après chaque repas. (Figure 1.40) [14].

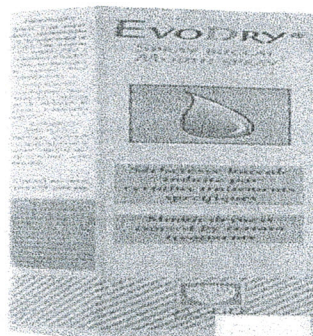
EVODRY est le premier spray conçu pour la sécheresse buccale à base de Lithium Fluor Manganèse®. Pour réguler la sécrétion salivaire, EVODRY® répond par une formulation spécifique, associant Lithium, Fluor et Manganèse:

Lithium : grâce à son action sur la substance P, il normalise l'activité de la glande Salivaire.

Fluor : l'apport fluoré permet de limiter les conséquences négatives au niveau de la dentition (caries...).

Manganèse : limite les altérations buccales induites par le dérèglement salivaire. De plus, la formulation d'EVODRY® lui confère des propriétés fongicides et bactéricides [96].

L'arôme chlorophylle procure une sensation de fraîcheur tout de suite agréable [14].



**Figure 1.41: EVODRY spray buccal**

#### •ÆQUASYAL

ÆQUASYAL® est une solution lubrifiante et protectrice pour pulvérisations endobuccales, indiquée dans le traitement de la xérostomie.

Le spray buccal ÆQUASYAL® aux triesters de glycérols oxydés (TGO) réduit la sensation de bouche sèche et améliore la symptomatologie associée. (Figure 1.41).

Le mode d'utilisation est simple : une pulvérisation endobuccale à l'intérieur de chaque joue 3 à 4 fois par jour [14].



**Figure 1.42: AEQUASYAL.**

Les patients doivent utiliser les différents produits pour savoir lequel est idéal pour eux.

•Préparations magistrales

Le praticien peut avoir recours à certaines formules que prépare le pharmacien ; elles sont bénéfiques pour diminuer la sédation de sécheresse buccale:

Première formule : Acide citrique (12,5 g); essence de citron (20 ml); glycérine (20 ml); eau qsp 1L. Une cuillère à café dans un verre d'eau tiède [85].

Deuxième formule : Bicarbonate de sodium (320 g); borate de sodium (160 g); salicylate de sodium (80 g); eau qsp 1 L. Une cuillère à café dans un verre d'eau tiède [85].

Troisième formule : Une solution aqueuse contenant 1 % de chlorure de sodium et 2 % de bicarbonate de sodium a été conseillée comme solvant du mucus accumulé dans la bouche [85].

### **1.6.3.2. Les prothèses réservoirs**

#### **1.6.3.2.1. Description**

Il s'agit d'un réservoir contenant une salive artificielle ; logé dans la prothèse supérieure (surtout totale) permettant une humidification immédiate de la bouche par un système de gouttes à gouttes. Le principe est facile puisque la salive artificielle s'écoule à chaque mouvement de déglutition (à chaque fois qu'il y a contact avec la pointe de la langue) hors les moments de repas pour ne pas obstruer l'orifice par les débris alimentaires; jusqu'à épuisement du réservoir (environ 4 heures de fonctionnement pour 8 à 10 ml de substitut salivaire) [13].

Les prothèses réservoirs s'apparentent aux prothèses adjoindes acryliques, elles disposent d'une cavité de volume et de configuration donnés et munies de systèmes fonctionnels simples de remplissage, d'écoulement et de nettoyage endocavitaire.

Leur réalisation clinique nécessite des temps cliniques et laboratoires spécifiques en prothèse maxillo-faciale. En cas d'anatomie défavorable à la rétention (résorption importante) ; le port de cette prothèse devient contre indiqué [13].

#### 1.6.3.2.2. Les inconvénients

Outre son cout élevé, ce système ; présente deux inconvénients majeurs :

- a- L'encombrement endobuccal : Le praticien trouve des difficultés pour convaincre le patient d'accepter ce corps étranger assez encombrant dans sa bouche. Une prise en charge psychologique est nécessaire pour cela [13].
- b- Le temps d'autonomie : Le patient doit rapidement ressentir l'indépendance psychologique de l'hydratation buccale pour continuer à porter cette prothèse et faciliter ainsi le traitement. Le mieux-être endobuccal est très important pour gagner la coopération du patient; il dépend du volume utile du réservoir, des caractéristiques du système d'écoulement, de l'émolliente du soluté, de l'existence ou non d'un tic de succion, du mode de respiration (buccale ou nasale)...

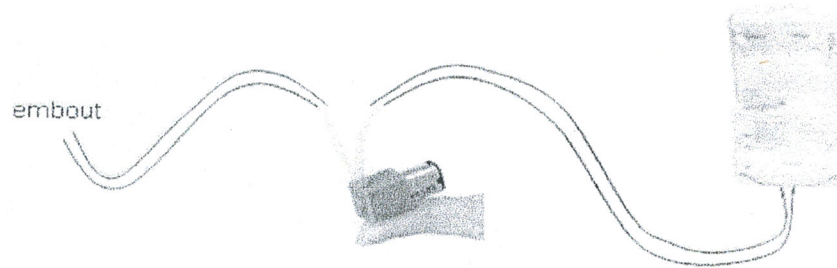
Une étude réalisée en 2002 par Frost et al. Sur 34 sujets a montré une amélioration pour l'élocution, la déglutition et l'humidification de la cavité buccale la nuit.

A condition que l'hygiène bucco-dentaire soit parfaite, le port nocturne d'une prothèse (gouttière) semble donc être une bonne alternative pour lutter contre la sécheresse buccale pendant la nuit [13].

#### 1.6.3.3. La glande salivaire artificielle

Ce dispositif médical a pour rôle de délivrer en continu de la salive artificielle à un utilisateur présentant une pathologie dans la production de salive. Ainsi le patient retrouve une fonction normale d'élocution, rendue douloureuse et difficile par le manque de salive. Ce dispositif simple, conçu suite à un réel besoin des praticiens hospitaliers travaillant dans les services maxillo-facial est

composé de plusieurs éléments : une poche à salive artificielle, une pompe, un embout sublingual permettant la diffusion de la salive dans la bouche et un cathéter reliant ces derniers entre eux. (Figure 1.42) [02].



**Figure 1.43 : glande salivaire artificielle.**

La mise en place chirurgicale de l'implantation du cathéter salivaire et sa connexion au réservoir rempli monté sur sa pompe se réalise au bloc opératoire.

La tunnelisation sous cutanée ne nécessite que des passe-fils ou alènes courants, elle débute par l'implantation de l'extrémité buccale qui constitue l'orifice de l'écoulement endobuccal. Son siège se situe à quelques millimètres au-dessus de l'orifice de Stenon, puis se poursuit par la transfixion de la paroi jugale, la traverse en superficie des régions masseterine, parotidienne, cervicale latérale, sus claviculaire et pré-pectorale d'où le cathéter émergera. La tunnelisation peut aller jusqu'au flanc, l'orifice d'émergence se situant près de la ceinture ou sera suspendu le dispositif pompe-réservoir [13].

Il suffit d'1ml/heure pour entretenir un état d'insalivation buccale satisfaisant pendant les périodes de repas. Le patient ressent immédiatement l'effet bénéfique.

L'indication de la glande salivaire artificielle est rare et doit être réservée au cas de semi-urgence devant une asialie sévère et à titre de relais thérapeutique temporaire, en cas de contre-indication de la prothèse réservoir, dans le cadre de prise en charge globale d'un patient asialique.

#### **1.6.4. Traitement des complications de la xérostomie**

Le patient doit prévenir les complications de la xérostomie et les traiter si elles surviennent.

#### **1.6.4.1. Les traitements préventifs**

Les contrôles réguliers sont de rigueur, ainsi que la diminution de tous les risques de développement de lésions carieuses et d'infections fongiques qui impliquent une hygiène buccale irréprochable.

##### **1.6.4.1.1. L'hygiène buccale**

La personne diabétique produit plus de plaque dentaire, probablement parce qu'elle produit moins de salive pour l'éliminer [88]. La diminution du désinfectant naturel de la cavité buccale fait appel à plusieurs règles :

Un brossage au minimum biquotidien avec un dentifrice fluoré et une brosse à dents à poils souples, en nylon, à changer tous les trois mois. En suivant la technique indiquée par le praticien.

L'utilisation d'un fil de soie dentaire, en complément du brossage permet d'éliminer la plaque dentaire sur les faces latérales des dents. Pour les personnes ayant les dents déchaussées ou des prothèses qui laissent des espaces inaccessibles à la brosse, il est important d'utiliser des bâtonnets ou des brossettes inter-dentaires; pour éliminer la plaque dentaire à la base des dents [88].

Il faut éviter les dentifrices avec Sodium Lauryl Sulfate (détergent utilisé pour son effet moussant) car ils peuvent rendre l'intérieur de la bouche plus vulnérable en supprimant la couche protectrice à base de mucine qui le tapisse (ils sont desséchants et irritants pour la muqueuse). En plus ils sont allergiques et toxiques à long terme [89].

##### **1.6.4.1.2. La prévention des caries**

La présence plus importante de glucose dans la salive alimentera l'activité bactérienne buccale, ce qui se traduira par une attaque en règle de l'émail des dents. Il en découle des caries à évolution particulièrement rapide donc il faut limiter la consommation de sucre [90]. Le diabétique hyposialique a une prédisposition importante à la carie et devra avoir une hygiène dentaire très rigoureuse avec un contrôle radiographique et un examen buccal régulier effectués par le praticien. Il faut réaliser un détartrage et couler un film de résine synthétique fluide sur les sillons (pour les jeunes diabétiques). L'utilisation de dentifrices fluorés est le moyen de prévention privilégié par l'OMS, les vernis et

gels fluorés sont systémiques chez les diabétiques puisqu'ils sont des sujets à risque individuel de carie élevé(RCI) [91].

De même, des solutions pour des rinçages buccaux, tels que le thé, les eaux minérales fluorées et le lait ont été préconisées, en raison de leur efficacité de protection contre la carie. Les feuilles séchées de thé contiennent entre 40 et 330 mg de fluorures par kilogramme. Il est nécessaire de répéter très souvent les applications pour assurer un effet mouillant suffisant [01].

#### 1.6.4.1.3. La prévention des infections fongiques

Les diabétiques ont trois fois plus de risques de développer des problèmes dentaires. Ils ont un dépôt de plaque dentaire (Les bactéries de la plaque dentaire peuvent pénétrer dans le flot sanguin en passant à travers les tissus oraux et causer l'infection d'un site éloigné) et de tartre beaucoup plus importants, une salive moins abondante, ce qui provoque l'apparition des complications. Toute infection déséquilibre le diabète, il est relativement facile d'éviter cela par un bon suivi régulier et une bonne hygiène buccale [88], avec l'utilisation de bains de bouche antifongiques et bicarbonatés(Le bicarbonate neutralise (pouvoir tampon) les attaque acides de la plaque dentaire).

Le chirurgien-dentiste peut prescrire un médicament pour prévenir ces infections : le MYCOSTATIN à raison d' 1 comprimé (500 000 unités) pris 3 fois par jour. Cette dose peut être augmentée, si nécessaire, à 2 comprimés pris 3 fois par jour pour les adultes. Ou sous forme d'une suspension orale (déjà préparée ou à préparer à partir de la poudre et de la solution) : la dose recommandée de nystatine en suspension orale employée pour la prévention ou le traitement d'infections à Candida qui touchent les jeunes diabétiques dans la bouche, est 100 000 unités (pour 1 ml de suspension) placées 3 fois ou 4 fois par jour sur langue puis avalées. Dans certains cas, la solution devrait rester un moment dans la bouche où elle fera fonction de gargarisme avant d'être avalée [92].

#### 1.6.4.2. Les traitements curatifs

Malgré une bonne motivation ; le diabétique xérostomique peut avoir recours à traiter certaines complications inévitables dans certaines situations :

1.6.4.2.1. Le traitement des caries

Lorsque les bactéries de la plaque dentaire sont en contact avec les glucides, celles-ci les utilisent pour survivre et pour se multiplier.

Lors de cette utilisation, il y a formation d'acides forts par les bactéries. La quantité d'acides augmente donc dans la plaque dentaire. L'émail qui est en contact avec cette plaque dentaire acide se ramollit (déminéralisation).

Après le repas, la salive permet d'éliminer les acides présents dans la plaque dentaire et fournit à l'émail de la dent ramollie des minéraux qui permettront à l'émail de durcir (reminéralisation). Ce qui n'est pas le cas chez le diabétique xérostomique [93].

En faisant l'examen clinique ; le praticien doit explorer toutes les dents et traiter les caries existantes en expliquant au malade le risque amené par la xérostomie et le diabète pour le développement des caries radiculaires pouvant endommager les dents du malade.

Les patients dont le diabète est contrôlé peuvent recevoir un traitement buccodentaire de routine, comme toute personne non diabétique [77].

Plusieurs matériaux peuvent être utilisés : CVI, amalgame, composite

Les CVI sont actuellement principalement utilisés en restauration des pertes de substance cervicales [97]. Ils sont utilisés également en dentisterie pédiatrique et gériatrique pour le traitement des caries radiculaires fréquentes chez les diabétiques souffrant de xérostomie [98].

Les CVI conventionnels apportent une stabilité dimensionnelle importante (pas de contraction de prise). Leur coefficient de dilatation thermique est proche de celui issu des tissus dentaires. Ils adhèrent à la dentine et à l'émail, ils sont étanches [99].

Les CVI libèrent des ions fluorures dans la salive et vers la dent, et ce, pendant et après leur prise. Le fluor étant insuffisant par le manque de salive peut être compensé par ce produit. Il présente plusieurs avantages en milieu hyposialique :

- Les ions fluor présentent un caractère antibactérien. D'ailleurs il semble que la plaque dentaire ait tendance à moins s'accumuler sur un CVI que sur un composite.



- Les ions fluor engendrent une augmentation de la résistance à la solubilité des tissus dentaires en milieu hyposialique très acide.
- Les ions fluor peuvent reminéraliser un tissu partiellement déminéralisé. Silverstone depuis longtemps a démontré l'intérêt d'une telle propriété: lors de la mise en place d'une obturation, l'émail au contact du matériau subit toujours une diminution de sa concentration minérale. Le risque de récurrence carieuse est alors accru surtout en absence de salive. Les fluorures sont capables de reminéraliser cet émail affaibli.
- Les ions fluor adsorbées à la surface des tissus dentaires entraînent un abaissement de l'énergie superficielle de l'émail et donc un potentiel moindre pour l'adhésion de la plaque bactérienne présente en grande quantité chez un diabétique souffrant de xérostomie [98].

Pour les caries occlusales le praticien peut utiliser les CVI-MAR (le principe est l'incorporation de résine auto/photo polymérisable au CVI mais la résine reste toujours minoritaire), profiter des avantages du verre ionomère et limiter ses inconvénients en le recouvrant par du composite. Ce matériau est indiqué pour prendre en charge des bouches polycariées [99].

#### 1.6.4.2.2. Le traitement des complications fongiques

Le diabète est un terrain prédisposant l'apparition des candidoses buccales. Ces dernières sont plus favorisées par des facteurs locaux à savoir : xérostomie ; obésité ; manque d'hygiène (L'atrophie de l'épithélium dans cet environnement sec rend les tissus fragiles avec une grande capacité à s'ulcérer, et à devenir douloureux. Ceci ne favorise pas l'hygiène buccale. C'est un véritable cercle vicieux qui s'installe). Le praticien doit d'abord éradiquer tous ces facteurs et détecter tous les foyers à traiter simultanément pour éviter les récurrences avant de passer au traitement médicamenteux qui consiste à la prescription d'antifongiques locaux (NYSTATINE). En raison de leur excellente activité antifongique, un traitement court de 15 jours est habituellement suffisant. On n'associe au traitement local un traitement par voie générale, qu'en cas d'une atteinte œsophagienne. [100] Cependant la suspension de nystatine est fortement sucrée et représente un risque cariogénique réel. Une prescription magistrale, c'est-à-dire faite sur commande par le pharmacien, et édulcorée sans sucre, doit être considérée dans l'éventualité d'un traitement à long terme [19].

Une perlèche est traitée par désinfection du versant cutané avec un gel antifongique appliqué sur les deux versants pendant 15 jours. Des mesures

## **2. Chapitre 2 : Matériels et méthodes**

Dans cette section nous allons décrire les différentes expérimentations que nous avons menées ainsi que le matériel qui a été utilisé pour les réaliser.

### **2.1. Sujets et patients:**

La population étudiée est composée de 08 patients diabétiques atteints de sécheresse buccale et de 08 contrôles tous admis au niveau de la clinique dentaire du Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen. La population des patients se compose de 4 hommes et 4 femmes avec un âge moyen de  $49,3 \pm 6$  ans. Alors que la population des sujets témoins se compose de 03 hommes et de 5 femmes avec un âge moyen de  $45,4 \pm 5,2$  ans. Les caractéristiques des patients ont été enregistrées à l'aide d'un questionnaire similaire à celui d'une fiche clinique pratique.

### **2.2. Prélèvements salivaires:**

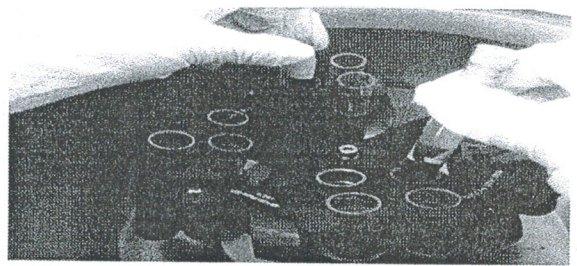
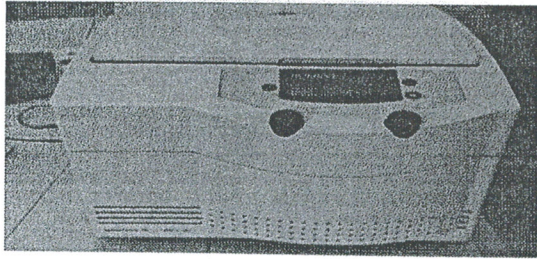
Les prélèvements de la salive ont été réalisés le matin, au niveau de la cavité buccale. La salive a été recueillie dans des tubes secs codifiés.

La salive de chaque individu (patients et témoins) a été récupéré et aliquotée en trois (3) tubes Eppendorf codifiés, puis stockés en position verticale, bouchon orienté vers le haut à  $-20^{\circ}\text{C}$ .

### **2.3. Prélèvements sanguins:**

Les prélèvements du sang ont été réalisés le matin, au niveau de la veine du pli du coude. Le sang a été recueilli dans des tubes secs codifiés.

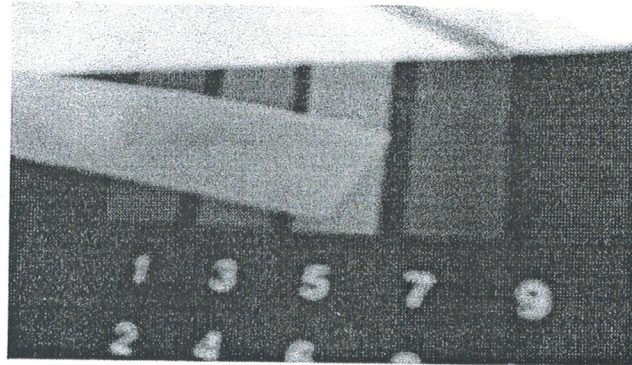
Les tubes ont été centrifugés dans les 30 minutes suivant les prélèvements à 3000 tours/min, pendant 20 minutes à l'aide d'une centrifugeuse sigma (Figure 2.1). Le surnageant (sérum) de chaque individu (patients et témoins) a été récupéré et aliquoté en trois (3) tubes Eppendorf codifiés, puis stockés en position verticale, bouchon orientée vers le haut à  $-20^{\circ}\text{C}$ .



**Figure 2.1 : centrifugeuse sigma**

#### **2.4. La mesure du PH salivaire:**

Le PH salivaire de chaque patient a été mesuré à partir de sa salive. Le papier PH a été imprégné dans la salive pendant 10 min, le changement de couleur indiqua le taux du ph qui a été défini à l'aide d'une charte graphique (Figure 2.2) fournie par le fabricant.



**Figure 2.2 : charte graphique du ph**

#### **2.5. La CRP:**

Nous allons commencer par définir la CRP, ensuite détailler son dosage par technique d'immunoagglutination.

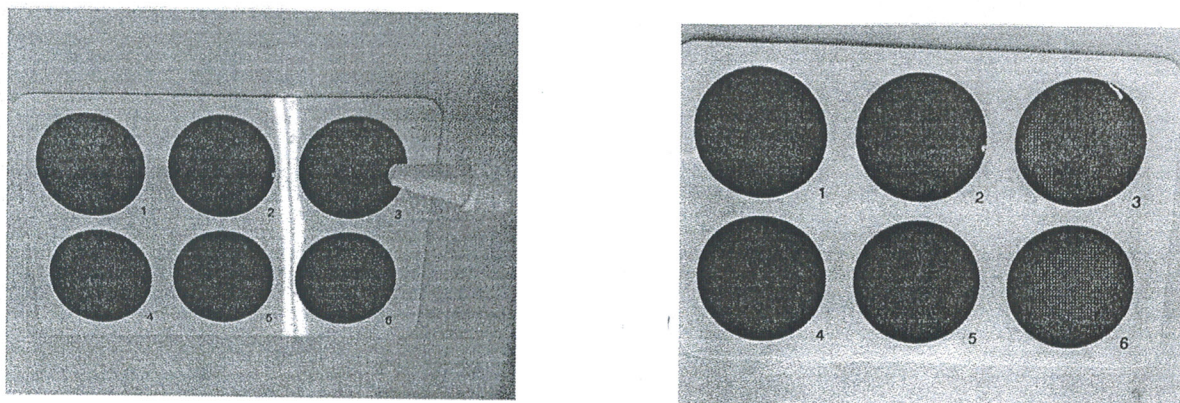
##### **2.5.1. Définition :**

La CRP est une protéine synthétisée par les hépatocytes dès le début du processus inflammatoire sous l'action des cytokines, principalement les IL6. Elle fait partie des protéines de la réaction inflammatoire (PRI) positives à cinétique rapide, sa concentration s'élève dès la sixième heure de l'inflammation et retourne à la normale en trois à quatre heures dès que le processus inflammatoire est contrôlé [103].

La CRP joue un rôle dans la résistance aux infections bactériennes, la restauration des tissus lésés et possède un effet pro-inflammatoire qui favorise l'activation des macrophages.

La CRP a également un effet inhibiteur sur la réponse immune ; afin d'éviter la prolongation des phénomènes inflammatoires qui auraient des conséquences graves locales et générales [104].

Chez un sujet normal la CRP a une concentration sanguine inférieure ou égale à 6MG/L. cette valeur n'est modifiée ni par l'âge ni par la prise d'anti-inflammatoires ou d'immunosuppresseurs [103].



**Figure2.3 : particules de latex fixant les anticorps**

### 2.5.2. Dosage de CRP par technique d'immunoagglutination [105]:

Le dosage de la CRP se fait par technique d'immunoagglutination, le principe, les réactifs ainsi que la procédure seront développés dans les paragraphes qui suivent.

- **Principe**

Le dosage de la CRP se fait à partir d'échantillon sanguin par une technique d'agglutination associée à des dilutions sériées de deux en deux, en utilisant des anticorps anti-CRP fixés sur des particules de latex (figure2.3)

- **Réactifs**

Nous avons utilisé :

- des particules de latex fixant des anticorps de type igG anti-CRP humain (Ph 8,2, azide de sodium 0,95g /L).
- de contrôle positif : sérum humain avec concentration 20MG/L. azide de sodium 0.95G/L.

- de contrôle négatif : sérum animal. Azide de sodium 0.95g /l

Les latex de CRP sont calibrés à la référence du matériel : CRM 470/RPPHS.

- **Procédure**

Nous avons réalisé un test qualitatif ainsi qu'un test semi-quantitatif

- **Test qualitatif**

50 $\mu$ L du sérum est déposé sur un cercle de la plaque de test, puis une microgoutte de 50 $\mu$ L du réactif contenant les anticorps anti-CRP est ajouté sur une plaque-test (figure2.3).

- **Test semi-quantitatif**

Des dilutions séries de deux- en -deux seront réalisées à l'aide de l'eau physiologique.

Pour chaque dilution, la procédure du test semi-quantitatif est exécutée en utilisant une plaque de micro titration, type-ELISA.

La présence d'agglutination indique une concentration de CRP supérieur ou égale à 6 MG/L.

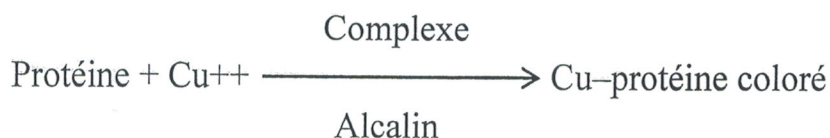
Pour calculer la concentration de CRP dans la méthode semi-quantitative, on multiplie la valeur de la grande dilution par le seuil de détection (6MG/L).

## **2.6. Dosage des protéines par la méthode de Biuret [106]:**

Nous allons voir par la suite le principe, le matériel, les réactifs ainsi que le mode opératoire de la technique du dosage des protéines par la méthode de biuret.

### **2.6.1. Principe :**

La méthode de Biuret permet d'obtenir un dosage rapide des protéines. En milieu alcalin, les ions de cuivre (Cu<sup>++</sup>) réagissent avec les liaisons peptidiques des protéines. Ils forment un complexe pourpre caractéristique avec coloration violette photométrique comme expliqué symboliquement ci-dessous [106].



L'intensité de coloration du complexe Cu–protéine est proportionnelle à la concentration en protéine.

Le réactif de Biuret contient le sulfate de cuivre ( $\text{CuSO}_4$ ) qui donne la coloration bleu au réactif, de tartrate de sodium-potassium qui empêche la précipitation des ions  $\text{Cu}^{++}$ , de l'hydroxyde de cuivre et l'iodure de potassium qui empêche l'auto réduction du cuivre [106].

#### 2.6.2. Matériels :

Le matériel utilisé dans ce dosage provient du laboratoire de biologie moléculaire appliquée et d'immunologie du département de biologie. Ce matériel est constitué de :

- Une balance de précision de marque KERN&SohnGm bh, D-72336 470-36
- Agitateur –EV102
- Plaque chauffante magnétique MSHB
- Spectrophotometre (colorimetre 252 M&O)
- Vortex
- Portoirs
- Tubes secs 5ml
- Pipette 5ml
- Micropipette (de 10 à 100 $\mu\text{l}$ )

#### 2.6.3. Réactifs :

Le réactif utilisé est Le réactif de Biuret en plus d'une Solution d'albumine bovin 50G/L.

#### 2.6.4. Mode opératoire :

Dans un premier temps, il faut préparer 500 ml de réactif de Biuret. Le mode opératoire pour obtenir ce réactif est le suivant [106] :

- Dans quatre (4) béchers de 250 ml qui contiennent chacun environ 50 ml d'eau distillée, on introduit les produits selon le tableau suivant :

bécher	Produit(g)
1	0,75g CuSO <sub>4</sub> , 5H <sub>2</sub> O
2	3g de tartrate de sodium-potassium
3	15g de NaOH
4	0,5g de KI

**Tableau 2.1. Liste les produits utilisés**

- A l'aide d'un agitateur, on mélange chaque produit jusqu'à sa dissociation dans l'eau distillée.
- On rassemble les quatre (4) solutions dans un bécher de 500 ml, puis on complète jusqu'à la graduation de 500 ml par l'eau distillée.

La deuxième phase qui est la phase de dosage du taux de protéines totales des patients consiste à prendre 12 tubes à essais de 5ml codifié comme suit :

- 1 tube pour le blanc (B)
- 1 tube pour l'étalon (E)
- 5 tubes pour les patients
- 5 tubes pour les témoins

Les réactifs et les sérums sont repartis sur les 12 tubes selon le tableau suivant :

	Tube (B)	Tube(e)	Tubes c	Tubes t
Réactif de biuret(ml)	2,5	2,5	2,5	2,5
Solution d'albumine bovin 50 g		50		
Sérum patients			50	
Sérum témoins				50

**Tableau2.2 : La répartition des sérums et réactifs sur les tubes**

A l'aide du vortex, les solutions (réactifs-sérums et réactifs-étalon) sont agitées pour permettre une meilleure réaction des solutions. Les tubes sont ensuite laissés reposer à température ambiante pendant 30 minutes.



La lecture des densités optique se fait par colorimètre 252 M&O à 520 nm contre le blanc réactif (B) La concentration finale en protéines de chaque échantillon est déterminée par la formule suivante :

$$D.O \text{ échantillon} = \frac{\text{Protéines totales (G/L)}}{D.O \text{ étalon}} * \text{Concentration étalon}$$

## **2.7. Electrophorèse des protéines sériques:**

Dès le début du vingtième siècle, les chercheurs ont pensé à se servir du champ électrique pour séparer des molécules présentes dans une solution, en fonction de leurs charges électriques et leurs volumes. Et c'est en 1937 que Tiselius a mis au point la première électrophorèse en milieu liquide, puis en 1941 la technique a évoluée vers des applications sur des supports solides : c'est l'électrophorèse de zone [107].

Parmi les techniques d'électrophorèses de zone les plus utilisés aujourd'hui, surtout pour l'étude des protéines du sérum nous pouvons citer la technique d'électrophorèse sur acétate de cellulose. Cette technique sert à séparer les protéines sériques humaines en cinq (5) fractions bien résolues et distinctes. Ces cinq (5) fractions sont habituellement désignées par albumine, alpha-1, alpha-2, beta et gamma, nous allons décrire par la suite le principe, le matériel, les réactifs utilisés, le mode opératoire et les analyses statistiques que nous avons effectués[107].

### **2.7.1. Principe :**

Cette méthode a pour but de séparer les différentes fractions protéiques présentes dans le sérum en fonction de leurs charges électriques et leurs volumes, sous l'influence d'un courant électrique en milieu tamponne et sur un support détermine « l'acétate de cellulose ».

Placée dans un milieu de pH supérieur à leur pHi (la valeur de pH du milieu ou la charge de la molécule soit nulle), les protéines sont toutes chargées négativement et se comportent comme des anions. Sous l'action d'un champ électrique, elles se déplacent vers l'anode (+).

La majorité des protéines ont un pHi inférieur à 7, c'est pour cette raison qu'on utilise le plus souvent des solutions tamponnées à pH=8,6 pour permettre à toutes les protéines de se charger négativement et se déplacer vers l'anode[106].

### 2.7.2. Matériel :

Le matériel utilisé ainsi que ses références seront cités par la suite

#### ➤ **Reference**

Alimentation	R- 1505 HELENA
Densitomètre	PROCESS 24 HELENA
Chambre de migration (Zip Zone)	R- 1283 HELENA
Kit applicateur super Z pour huit (8) applications	R- 4084 HELENA
Pipette Eppendorf	
Bacs de coloration et portoirs	R- 5114 HELENA
Etuve R- 5117 HELENA	
Bande d'acétate de cellulose	R- 3023 HELENA
Feuilles de résultats	R- 5211 HELENA
Papier – buvards	R- 5034 HELENA
Minuterie	
Eau distillée	

### 2.7.3. Réactifs :

Les réactifs utilisés sont les suivants

Tampon d'électrophorèse « HR BUFFER » ; R- 5805 HELENA :

- Tris ;
- Barbitol ;
- Barbitol sodique.

Un (1) sachet est dilue dans 1000 ml d'eau distillée. (Tampon reconstitue, stable pendant deux mois lorsqu'il est conserve a la température ambiante). (Le PH de la solution est de 8.6).

- Rouge ponceau ; R- 5526 HELENA.

Un (1) sachet est dilue dans 750 ml d'eau distillée.

- Solution éclaircissante « Clear Aid » ; R- 5005 HELENA
- Polyéthylène glycol (M.W.400).

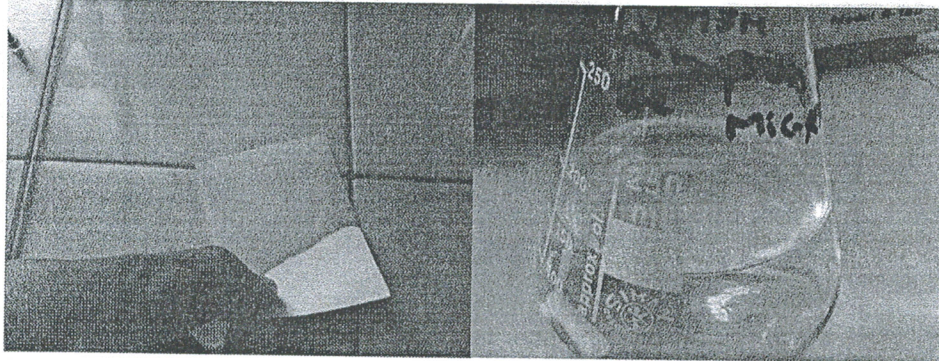
On prépare une solution contenant :

- 67% de méthanol pur ;
- 29% d'acide acétique pur ;
- 04% de solution éclaircissante.
- Acide acétique dilue à 5%
- Méthanol pur.

### 2.7.4. Mode opératoire :

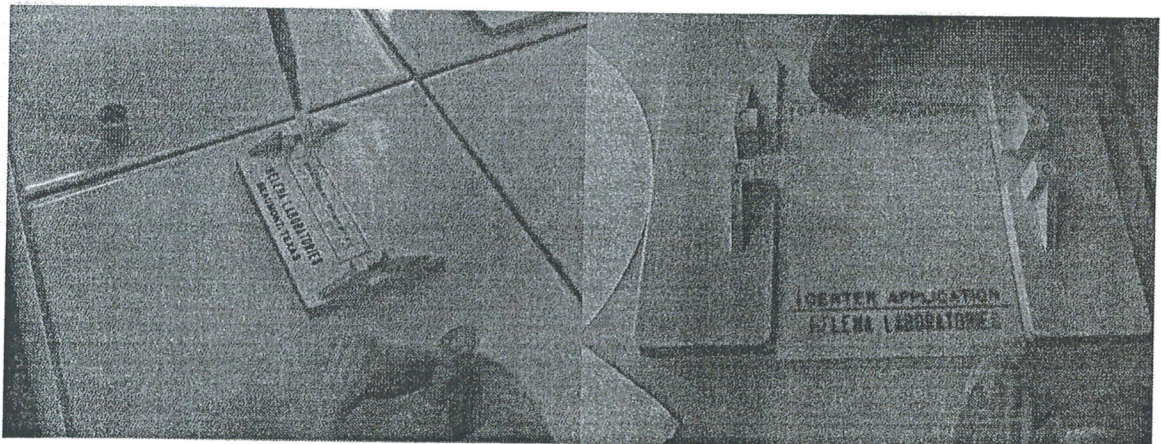
L'électrophorèse passe par plusieurs étapes que nous allons citer par la suite

- On trempe la bande d'acétate de cellulose dans la solution tampon pendant 20 minutes (Figure 2.4).



**Figure 2.4 : la bande d'acétate trempé dans la solution tampon**

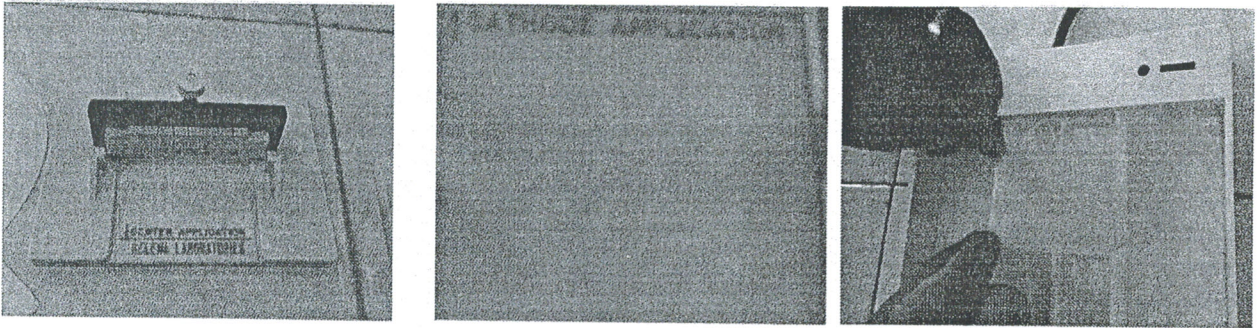
- En parallèle ; on distribue dans les huit (8) carités du support du kit application super Z, 10  $\mu$ l de sérum.
- Après l'écoulement des 20 minutes, on essuie parfaitement les deux faces de la plaque à l'aide de papier-buvard
- A l'aide du kit application super Z, on exécute une application centrale de l'échantillon et on imprègne les sérums (3  $\mu$ l de chacun) qui seront appliqués immédiatement sur la bande d'acétate de cellulose (figure 2.5).



**Figure 2.5 : application de l'échantillon dans le kit application superZ**

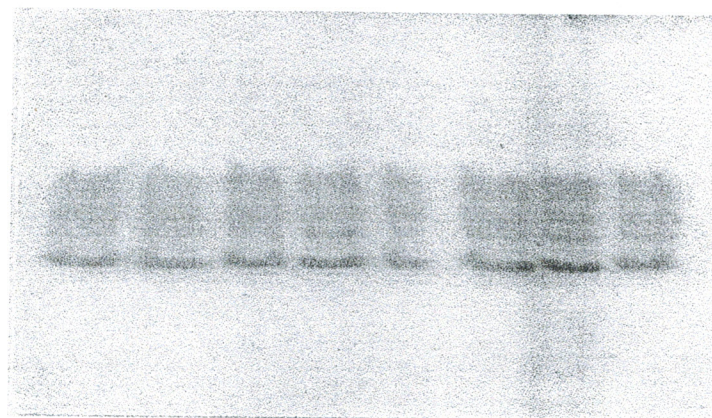
- On place la bande d'acétate de cellulose dans la chambre de migration pendant 15 minutes a 180 volts (la bande est placée vers le bas, de l'anode vers la cathode) [La migration se fait dans le sens (-) (+)] (Figure 2.6).

Remarque : La chambre de migration contient la même solution tampon



**Figure 2.6 : la bande de l'acétate placé dans la chambre de migration**

- ❖ On met, par la suite, la bande d'acétate de cellulose successivement dans :
  - Un bac contenant le rouge ponceau pendant 6 min (c'est une étape de coloration) ;
  - Trois (3) bains successifs d'acide acétique (5%), 3 minutes dans chaque bain (C'est une étape de décoloration) ;
  - Deux (2) bains successifs de méthanol pur. (C'est une étape de déshydratation).
- ❖ On transpire la plaque dans la solution méthanol-acide acétique-solution éclaircissante, en y mettant la bande d'acétate de cellulose pendant 5 à 10 minutes.
- ❖ On sèche la bande dans l'étuve en prenant le soin de mettre l'acétate vers le haut pendant 10 minutes entre 50°C et 60°C[106].



**Figure 2.7 : Bande d'acetate de cellulose a huit (8) proteinogrammes.**

- L'examen visuel de chaque proteinogramme nous permet d'identifier les cinq (5) fractions proteiques : albumine, alpha1, alpha2, beta et gamma.

### 2.7.5. Lecture de bandes d'électrophorèses :

Pour effectuer la lecture des bandes, il faut les capturer à l'aide d'un scanner.

- On prend un feutre et on numérote chaque bande d'électrophorèse, puis on les dépose face vers le bas sur le scanner ;
- Ensuite, on scanne les bandes et on enregistre les photos sous format TIF sur un répertoire nommé bande d'électrophorèse (Figure 2.7).

Puis on réalise la lecture optique de la densité de coloration sur chaque protéinogramme à l'aide des outils de logiciel Image J.

La concentration de chaque fraction protéique est déterminée par la méthode suivante :

Calcul de pourcentage (%) de chaque fraction protéique

$$\% \text{ de fraction protéique} = \frac{\text{Surface de pic correspondant à la fraction protéique}}{\text{Surface totale du profil}} * 100$$

Calcul de concentration de chaque fraction protéique :

$$\% \text{ de fract protéique totales} = \frac{\text{Concentration de fraction protéique}}{100} * \text{taux de protéines total}$$

### 2.7.6. Analyse statistique :

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 16.0. La comparaison de moyennes entre deux groupes a été réalisée par le test de Mann-Whitney.

## **2.8. Dosage du Glucose par la méthode GOD-POP [108]:**

Cette manipulation permet d'obtenir le taux ainsi que la vitesse d'apparition du glucose dans le sang ou dans la salive suite à la dégradation du saccharose par le billet de l'invertase, nous allons décrire dans les paragraphes qui suivent les différents réactifs utilisés ainsi que le mode opératoire.

### 2.8.1. Réactif :

Les réactifs utilisés sont les suivants :

- La solution tampon : acétate
- La solution réactionnelle : G.O.D
- Le blanc réactif (B) : contient 1ml de G.O.D

- Le saccharose dont la concentration utilisé est de  $25 \cdot 10^{-2}$ , préparé à partir de  $25 \cdot 10^{-2}$  de saccharose avec 100 ml d'eau distillée

### 2.8.2. Mode opératoire :

Les étapes à suivre sont les suivantes :

- On prépare la solution tampon :

On mélange 0,082MG d'acide acétique ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) avec 0,1MG d'acétate de sodium ( $\text{CH}_3\text{COONa}$ ) avec 100 ml d'eau distillé.

La solution doit avoir un ph de 4,8 (la vitesse de la catalyse enzymatique est maximale dans un ph acide de 4,8) pour cela rajoute la soude et on met la solution dans le ph mètre jusqu'à obtention de cette valeur.

- Dans un tube on met 600 $\mu\text{l}$  de l'échantillon (salive ou sérum sanguin) et on rajoute 1400 $\mu\text{l}$  de solution tampon
- ensuite on prépare 500 $\mu\text{l}$  de tampon dans un autre tube
- après mélanger les deux solutions et préchauffer à  $37^\circ$  pendant 5minute (Figure 2.7)

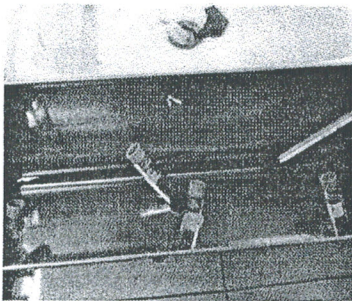


Figure2.8 : Solution préchauffé à  $37^\circ$

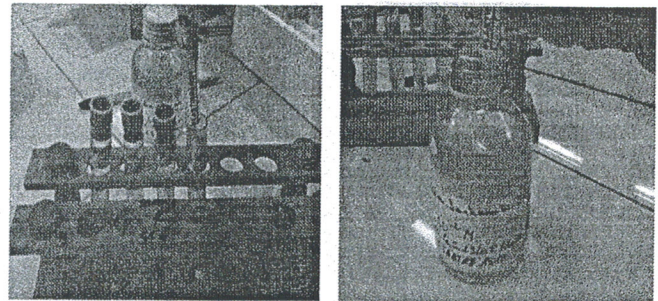
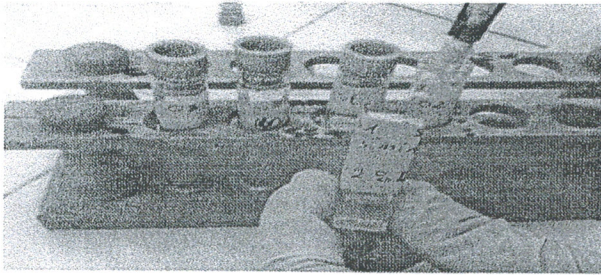
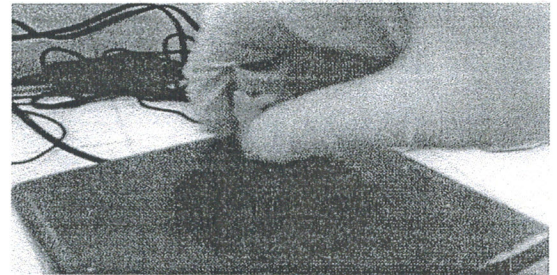


Figure2.9 : La solution de saccharose

- Ensuite on rajoute 500 $\mu\text{l}$  de saccharose, et en ce moment le glucose va se dégrader en acide glucanique+phénol+amino4phenozol, la solution réactionnelle va agir avec ces constituants (Figure2.9).
- Après 5minutes on rajoute 10 $\mu\text{l}$  de l'échantillon rajoute à 1ml de G.O.D pour chaque échantillon (figure2.10)
- A l'aide du vortex, les solutions (réactifs-solution) sont agitées pour permettre une meilleure réaction des solutions (figure2.11). Les tubes sont ensuite incubés à température de 20 à  $25^\circ$  pendant 30 minutes.



**Figure 2.10 : Réalisation du mélange réactif-solution**



**Figure 2.11 : Vortexage**

- Ensuite après 10minutes on rajoute 10µl du même échantillon à 1ml de G.O.D .
- Les solutions sont ainsi agitées, et incubés à température ambiante pendant 30minutes.
- La lecture des densités optique se fait par colorimètre 252 M&O à 520 nm contre le blanc réactif (B)

La concentration du glucose a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage par mesure de la DO de l'étalon contenant du glucose contre le blanc contenant de l'eau physiologique à 520nm. La DO de l'étalon à 1g/L de glucose contre le blanc étant de 0,52.

$$[\text{Glucose}] = \frac{\text{DO de l'échantillon} \cdot 1\text{g/L}}{0,52}$$

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 16.0. La comparaison des vitesses entre les deux groupes a été réalisée par le test de Mann-Whitney.

# **3. Chapitre 3 : Résultats et interprétation**



Les caractéristiques des patients diabétiques avec sécheresse buccale et des contrôles sont représentées au Tableau 3.1.

Comme indiqué au Tableau 3.1, l'âge, le sexe et l'absence de l'obésité sont similaires entre les deux groupes (pour toutes les comparaisons,  $p > 0,05$ ).

Les taux circulants des protéines totales et les pourcentages des alpha-1, alpha-2, bêta et gamma globulines sont significativement élevés chez les patients par rapport au contrôles (respectivement,  $p = 0,008$ ,  $p < 0,01$ ,  $p = 0,013$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). Il est de même pour le pourcentage des globulines totales ( $p = 0,000$ ). Aussi, la concentration sérique de la CRP est nettement augmentée chez les patients comparés aux contrôles ( $p = 0,002$ ). A l'inverse, le pourcentage de l'albumine et le rapport albumine:globulines sont hautement diminués chez les malades par rapport aux sujets sains (pour les deux comparaisons,  $p < 0,01$ ) (Tableau 3.2).

Le pH salivaire, la CRP sérique et les vitesses initiales de la catalyse enzymatique de l'invertase chez les patients diabétiques avec sécheresse buccale et chez les sujets contrôles sont représentés dans les Figures 3.1, 3.2 et 3.3.

D'après la Figure 3.1, le pH salivaire est significativement diminué chez les patients par rapport aux contrôles ( $p = 0,000$ ). De même, les niveaux circulants de la CRP sont hautement élevés chez les patients comparés aux contrôles ( $p = 0,002$ ) (Figure 3.2). Cependant, nous observons dans les Figures 3.3 que la vitesse initiale de l'invertase EC.3.2.1.26 salivaire est nettement augmentée chez les patients par rapport aux sujets sains ( $p = 0,015$ ).

Variable	Contrôles (n = 8)	Patients (n = 8)	P
Age (yr)	49,3 ± 6	45,4 ± 5,2	0,090
Sexe (M/F)	4/4	3/5	1,000
IMC>30 (kg/m <sup>2</sup> )	0	0	1,000
Durée de la maladie	-	6 ± 1,65	-

Tableau 3.1 : Caractéristiques démographiques des patients.

Variable	Controls (n = 8)	Patients (n = 8)	p
Total protéines totales (g/L)	69,63 ± 2,1	95 ± 12,34	0,008
Albumine (%)	50,92 ± 0,74	30,51 ± 0,52	0,000
α-1 (%)	3,91 ± 0,22	5,82 ± 0,32	0,000
α-2 (%)	12,53 ± 0,41	15,2 ± 0,98	0,013
β (%)	13,77 ± 0,34	21,73 ± 0,6	0,000
γ (%)	18,87 ± 0,59	26,89 ± 0,47	0,000
Globulines totales (%)	49,08 ± 0,74	69,31 ± 0,67	0,000
A:G ratio	1,05 ± 0,03	0,44 ± 0,01	0,000
CRP (mg/L)	0,2 ± 0,2	12 ± 4,24	0,002

Les données sont présentées sous forme de moyenne ± erreur standard, A:G ratio=rapport albumin:globulins, CRP=C-reactive protein (protéine C-réactive).

Tableau 3.2 Niveaux circulants des fractions protéiques et de la CRP sériques chez les patients diabétiques avec sécheresse buccale et chez les sujets sains, contrôles.

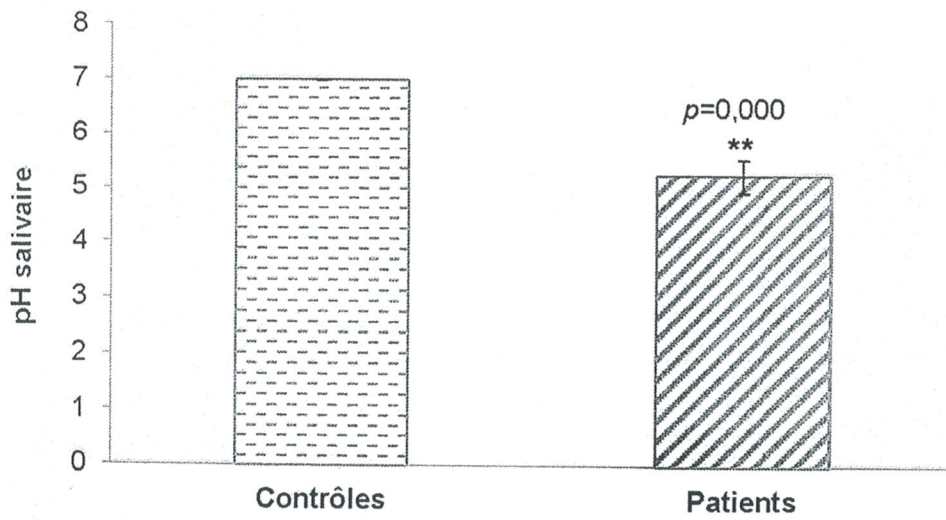


Figure 3.1 pH salivaire chez les patients diabétiques avec sécheresse buccales et chez les sujets sains, contrôles.

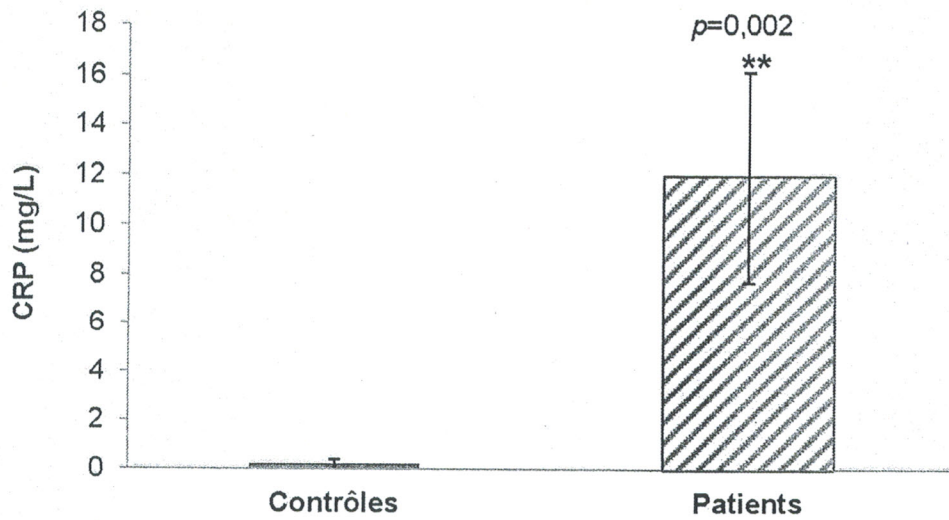


Figure 3.2 Taux circulants de la CRP chez les patients diabétiques avec sécheresse buccales et chez les sujets sains, contrôles.

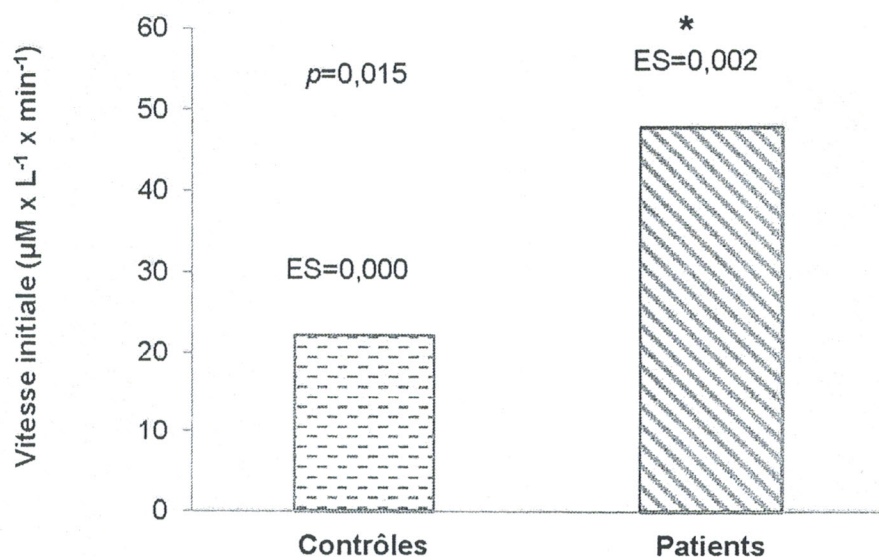


Figure 3.3 Vitesses initiales de la catalyse enzymatique de l'invertase EC.3.2.1.26 salivaire chez les patients diabétiques avec sécheresse buccale et chez les sujets sains, contrôles : technique en deux points. *Vin*=vitesse initiale.

## **4. Chapitre 4 : Discussion**

Notre travail consiste en une étude enzymo-immunologique à partir de prélèvements sanguins de patients diabétiques atteints de sécheresse buccale dans le but de trouver une anomalie au niveau de la vitesse de la catalyse enzymatique de l'invertase salivaire. La présence d'une inflammation aigüe en rapport avec la sécheresse buccale, ainsi que déterminer leur taux du pH salivaire et de les comparer avec des contrôles, sains.

Ce travail a été effectué pendant six (6) mois. Le recrutement des patients et les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau de la clinique dentaire du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen, tandis que les analyses enzymatiques et immuno-inflammatoires ont été réalisées au niveau du Laboratoire d'Immunologie et de Biologie Moléculaire Appliquée de l'Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen.

Le pH (potentiel hydrogène) est la grandeur mesurant la concentration des ions hydrogènes dans une solution. C'est une mesure de l'acidité ou de la basicité d'une solution [117]

Il a été rapporté que le pH salivaire moyen est situé autour de 6,7 [118]. Une hyposialie s'accompagne habituellement d'un abaissement du pH salivaire au-dessous de 6. Lors de ces épisodes, on peut observer une diminution de l'effet protecteur de la salive et de son pouvoir tampon contre le développement de la carie dentaire. En effet, la déminéralisation de l'émail dentaire débute à un pH de 5,5, tandis que celle de la dentine des racines est initiée autour de 6.5 [118].

Dans cette étude les patients diabétiques avec sécheresse buccale présentent un pH salivaire significativement diminué par rapport aux contrôles. Cette observation serait expliquée par la diminution du pouvoir tampon dû à la diminution du débit de la salive. En effet, le pouvoir tampon diminue par diminution de la teneur en bicarbonates qui neutralisent le milieu buccal [117].

La réaction inflammatoire est un processus de défense naturelle, très importante dans le système immunitaire. Cette réaction est strictement contrôlée par de nombreuses protéines de l'inflammation [104].

Lorsque la réponse inflammatoire est inadaptée ou mal contrôlée, elle crée des lésions qui pourraient être irréversible et pourrait favoriser ainsi la survenue de certaines anomalies pathologiques [104] comme le cancer et le diabète.

Au cours d'un syndrome inflammatoire aiguë, la production des protéines dites positives (sérum amyloïde A, protéine réactive C, fibrinogène, C3, haptoglobine), augmente et celle des protéines dites négatives (albumine, transferrine) diminue [106].

Les protéines inflammatoires peuvent être classées selon leurs fonctions en différentes catégories. Elles sont impliquées principalement dans la maintenance de l'homéostasie et jouent un rôle important dans la réponse de la phase aiguë. Parmi les quelles, la protéine C-réactive ou CRP (*C-reactive protein*) [104].

La CRP est une protéine synthétisée par le foie en réponse rapide à la sécrétion par les lymphocytes et les macrophages de l'interleukine (IL)-1 et de l'IL-6. Sa demi-vie est brève, de l'ordre de 12 heures. Le taux de la CRP est normal en dessous de 6 mg/L, taux évalué par immunoagglutination, et ne traduit une inflammation sévère qu'au-dessus de 50mg/L [104].

Dans l'étude que nous avons entreprise, nous avons observé que les niveaux circulants de la CRP sont hautement plus élevés chez les patients comparés aux contrôles, sains ( $p = 0,002$ ). A la lumière de ces résultats, la CRP pourrait être utilisée en clinique comme marqueur diagnostique de l'inflammation chez les patients ayant une sécheresse buccale, à l'origine de la modification de la flore microbienne locale, et des infections bactériennes ou fongiques conduisant fréquemment au développement de gingivite et de parodontite [119].

Par ailleurs, la modification de la concentration des protéines circulantes peut indéniablement aboutir à la survenue de nombreuses pathologies. Leur évaluation qualitative et quantitative peut fournir des informations utiles et pertinentes en terme de diagnostic. La composition en protéines d'un sérum doit être étudiée d'abord par la détermination du taux des protéines totales, puis par l'examen de sa composition en albumines et globulines. Seules les modifications en protéines les plus abondantes (albumine et immunoglobulines [fractions gamma]) ont un effet significatif sur la concentration protéique totale. De façon très générale, les variations de concentration des protéines sériques ou plasmatiques totales sont de trois ordres : (i) variation du niveau de synthèse, (ii) variation du catabolisme et (iii) variation du volume de distribution. Les effets de ces variations sur la concentration des protéines totales vont se traduire, soit par une hypoprotéïnémie, soit par une hyperprotéïnémie. L'hypoprotéïnémie est souvent observée en cas d'un syndrome hépatique, d'un déficit de l'immunité humorale, d'une malnutrition, d'une malabsorption, d'une

perte de sang importante, d'une fuite protéique ou d'une hyperhydratation. L'hyperprotéinémie est souvent observée en cas d'une déshydratation importante (vomissement aiguë, diarrhées, maladie d'Addison, ou acidose diabétique), d'une hypergammaglobulinémie (myélome multiple) ou d'une paraprotéinémie [110].

L'électrophorèse des protéines sériques est une technique universelle qui consiste à séparer les protéines selon leurs charges électriques et leurs poids moléculaire. Elle est souvent utilisée en biologie clinique pour diagnostiquer de nombreux états physiopathologiques qui sont couramment associés à des modifications au niveau de la concentration de certaines fractions protéiques particulières, tels que le syndrome inflammatoire aiguë ou chronique (augmentation des alpha1 globulines), le syndrome cirrhotique (diminution de l'albumine) et le syndrome néphrotique (diminution de l'albumine-gammaglobuline et augmentation des alpha2 globulines) [111].

Parmi l'ensemble des protéines que le sérum contient, une quinzaine seulement est responsable de la coloration sur acétate de cellulose ou gel d'agarose. Ces protéines correspondent à elles seules à environ 95 % de la masse protéique totale circulante [111]. L'électrophorèse sur support d'acétate de cellulose sépare généralement les protéines sériques en cinq fractions protéiques qui sont dans l'ordre, de l'anode vers la cathode : albumine,  $\alpha$ 1 globulines,  $\alpha$ 2 globulines,  $\beta$  globulines et  $\gamma$  globulines [111].

L'albumine est la protéine circulante la plus abondante, environ 55 à 60 % de l'ensemble des protéines sériques. Elle est entièrement synthétisée dans le foie, son taux physiologique normal varie de 40 à 50 g/L soit 0,5 à 0,7 mmol/l [112]. Elle est le principal agent de la pression oncotique du plasma (elle participe de façon déterminante dans la distribution du liquide extracellulaire entre les compartiments intra et extracellulaire) [110]. Elle a aussi un rôle de transporteur très important, elle transporte de la bilirubine non conjuguée, d'acide gras, du calcium, des médicaments et d'hormones thyroïdiennes [112]. Des perturbations en concentration de l'albumine circulante dans le sang peuvent être observées dans de nombreuses pathologies. Ces perturbations sont souvent une diminution du taux d'albumine circulante (hypoalbuminémie). Le dosage d'albumine peut nous donner un reflet général sur le fonctionnement hépatique : des concentrations abaissées en albumine sont caractéristiques des pathologies hépatiques chroniques. Dans les cas où l'hyperalbuminémie est survenue, une



administration intraveineuse excessive d'albumine ou une déshydratation peut être responsable. Ainsi, une augmentation de la synthèse d'albumine est constatée dans quelques états pathologiques [110].

Les résultats que nous avons trouvés montrent que les taux circulants des pourcentages de l'albumine sont nettement diminués chez les patients étudiés, ce qui pourrait refléter la présence d'une inflammation en rapport avec la sécheresse buccale.

Les  $\alpha_1$  globulines représentent un groupe hétérogène de glycoprotéines qui constituent 4 % de l'ensemble des protéines sériques [109]. La plupart d'entre elles sont synthétisées au niveau du foie, leur taux physiologique normal varie de 1 à 4 g/L [107]. Une diminution en  $\alpha_1$  globulines s'observe souvent en cas de dénutrition sévère et de syndromes néphrotiques, mais également en cas d'insuffisance hépatocellulaire. L'augmentation des  $\alpha_1$ -globulines se rencontre essentiellement dans les syndromes inflammatoires, en association avec l'augmentation des  $\alpha_2$ -globulines [113].

Dans notre étude, nous observons que les taux circulants des alpha-1 sont significativement élevés chez les patients par rapport au contrôles ( $p = 0,008$ ) ; cela serait nécessairement en faveur d'un syndrome inflammatoire.

Les  $\alpha_2$ -globulines représentent un autre groupe hétérogène de glycoprotéines et 7 % de l'ensemble des protéines sériques [109]. Son taux physiologique normal varie de 6 à 10 g/L [107]. La diminution des  $\alpha_2$ -globulines s'observe en cas d'insuffisance hépatocellulaire, de fuite protéique digestive ou rénale, de dénutrition ou d'hémolyse intravasculaire (diminution de taux de l'haptoglobine) [110]. Par contre, l'augmentation des  $\alpha_2$ -globulines s'observe dans les syndromes inflammatoires [113].

Les taux circulants des  $\alpha_2$ -globulines sont significativement élevés chez les patients par rapport aux contrôles, reflétant ainsi un syndrome inflammatoire aiguë.

Les  $\beta$ -globulines sont un groupe hétérogène de glycoprotéines qui représente 12 % de l'ensemble des protéines sériques. Son taux physiologique normale varie de 6 à 13 g/L [107]. On rencontre une diminution en  $\beta$  globulines en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère, de fuites protéiques d'origine digestive ou rénale, d'une surcharge martiale ou en cas des transfusions répétées,

entraînant une diminution importante de la transferrine. L'augmentation est corrélée avec l'importance de la carence martiale qui entraîne une hypertransferrinémie [113].

Les taux circulants des  $\beta$ -globulines sont nettement élevés par rapport aux contrôles ceci traduit toujours la présence du syndrome inflammatoire.

Les  $\gamma$ -globulines, est le groupe le moins mobile à l'électrophorèse ; il représente environ 17 % de l'ensemble des protéines sériques. Ce groupe est formé principalement par les immunoglobulines (Ig) [109]. Sa valeur physiologique normale varie de 7 à 15 g/L [107]. Nos résultats ont montrés que les taux des protéines de type  $\gamma$ -globulines est significativement diminué par rapport aux contrôles.

En ce qui concerne l'hydrolyse enzymatique, nous observons que les vitesses initiales de la catalyse de l'invertase EC 3.2.1.26 salivaire sont nettement augmentées chez les patients par rapport aux sujets sains. Cette anomalie en terme de cinétique enzymatique chez les patients avec sécheresse buccale pourrait en partie expliquer l'accumulation quasi-permanente du glucose dans la cavité buccale, qui pourrait conduire à la sécheresse buccale,

Par ailleurs, l'activité de l'invertase atteint le maximum dans des conditions où le pH est acide (4,8). Cela est en adéquation avec l'observation que le pH salivaire des patients diabétiques avec sécheresse buccale est acide, conduisant ainsi à l'augmentation de la vitesse de la catalyse de l'invertase [108].

## **5. Conclusion et perspectives**

La *xérostomie*, état grave de sécheresse de la bouche lié à un manque de salive, est un effet secondaire commun des patients diabétiques.

Elle oblige alors le patient à adopter de nouvelles habitudes tant au niveau de l'alimentation que de la prise en charge dentaire : le patient doit être beaucoup plus vigilant. Le maintien du bon état bucco-dentaire est donc le résultat de la coopération de trois acteurs essentiels : le patient, médecin diabétologue et le chirurgien-dentiste traitant.

Sur la base de nos résultats, nous suggérons un traitement qui pourrait avoir un effet sur la modulation de la vitesse enzymatique de l'invertase au niveau buccal. Pour cela, nous proposons une solution alcaline qui aura pour effet la diminution de l'acidité du milieu buccal ; et par conséquent la modulation de la vitesse de la catalyse enzymatique.

Sur le plan diagnostique, la mesure des taux des protéines inflammatoires et de la cinétique des enzymes digestives, particulièrement agissant au niveau de la cavité buccale, devrait être ajoutée aux critères diagnostics conventionnels chez les patients souffrants de sécheresse buccale.

Ces résultats préliminaires devraient être vérifiés dans une population plus étendue, à fin d'entrevoir des solutions thérapeutiques nouvelles et de préserver le confort bucco-dentaire des diabétiques.

En traitant un des effets secondaires du diabète, c'est toute la qualité de vie d'un patient qui s'en trouve améliorée.

Explorer, prévenir et soulager la xérostomie reste une priorité essentielle dans les soins dentaires.

Le bien-être du patient pendant et après ces traitements ouvre également à des voies potentielles de recherche et d'innovation pour les années à venir.

# **Chapitre 5 : Bibliographie**

- [1]: Meyer-Luekel. H, Kielbassa .A .M, «**Utilisation des substituts salivaire chez les patients souffrants de xérostomie**». *Revue Mens Suisse Odontostamatol*, 112, pp. 1049--1058, 2002.
- [2]: Gisbert-Selles. C, Bagan-Sebastian. J. V, Gonzalez-Bayo. E, Milian-Masanet. M-A, «**Buccal manifestations of type I diabète mellitus. Study of its oral symptomatology and dental involvement**». *Revue Stomatol Chir Maxillofac*, 89(1), 1988.
- [3]: Francesco D’Aiuto, Massimo Massi-Benedetti, «**Les soins buccaux chez les personnes atteintes de diabète : pourquoi est-ce important** ». Juin 2008.
- [4] : Jamie Weir, Alison. D, Murray, «**Atlas d’anatomie Clinique** », *Radiologie et imagerie médicale*. 1997.
- [5] : Alexandre Jamian, «**Nouveau traité élémentaire d’anatomie descriptive et de préparation anatomique** ».pp 525--527.
- [6] : Vidailhet. B *et al.* «**Stomatologie** », *In: Encycl Med Chir (Paris)*, 22-008-A-05 p7, 2000.
- [7] : : Guven Y., Satman I., Dinççag N., Alptekin S.«**Salivary peroxydase activity in whole saliva of patients whith insulin-dependent (type 1) diabetes» millitus. J. Clin. Periodontol 1996 ; 23 : 879- 881.**
- [8] : COULY. G, «**Developpement embryonnaire de la face** ». *In: Encycl Med Chir, Paris, Stomatologie*, 22001-A-20, 32p, 1990.
- [9] : Khelifi. D, Bellil. I, «**Recherche de biomarqueurs du diabète dans la salive** ». 2007.
- [10]: Baum. BJ, «**Age-related vulnerability**». *Otolaryngol Head Neck Surg.* 106: 730-732, 1992.

- [11]: Streckfus. CF, Wu. Aj, Ship. JA, Brown. Lj, «**Comparison of stimulated parotid salivary glandflowrate in normotensive and hypertensive persons**». *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 77: pp. 615--61 9, 1994.
- [12] : Netter. F, « **Atlas d'anatomie humaine** ». 4ème édition. Masson, p547. 2009.
- [13] : Lilian Liebaut, « **Xérostomie et implicationsodontostomatologiques** » ,pp13--170, avril 2011.
- [14] : Cécile Filhine-tressarieu « **Xérostomie et radiothérapie cervico-faciale : conséquences et thérapeutiques** », pp. 5—181, 2011.
- [15] : M. Ndiouga Diene .**halitose : données actuelles sur diagnostic et les moyens de prise en charge**.2010.
- [16] : Jules. Cloquet, «**Manuel d'anatomie descriptive du corps humain**».
- [17] : Association Dentaire Belge Francophone, N° 221, 2010,
- [18]: Jean. Luc. Charrier *et al.* «**Anatomie clinique** ».
- [19] : «**La xérostomie chez les personnes âgées**», *Journal dentaire du Québec*, p269, 2005.
- [20]: L. Perlemuter *et al*, « **Diabète et maladies métaboliques** », p987, 2003.
- [21]: Martin. Buysschaert. « **Diabétologie clinique** », 2006.
- [22]: Garnier, Delamare, « **Dictionnaire illustré des termes de médecine** ». 29ème édition. Maloine, p1048, 2006.
- [23]: C Sachon, *et al.* « **Diagnostic du diabète** ». *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 3-0800, p4, 1999.
- [24]: Johan. Wens *et al*, « **Diabète sucré de type 2**», pp. 6--10, 2007.

- [25] : « **Parodontite agressive généralisée sévère et diabète instable de type I** », *Revue Mens Suisse Odontostomatol*, Vol. 113 : 5. 2003.
- [26]: Johan. Wens, « **Diabète de type2** », pp. 6—11, 2007.
- [27]: Martin. S, Greenberg, «**Oral and dental manifestations in diabetic and non-diabetic uremic patients receiving hemodialysis**», pp. 689--695, 2006.
- [28]: Philippe. Lechat, « **Pharmacologie** », p119, 2006.
- [29]: Kaoch *et al*, «**Scintigraphic evidence of poor salivary function in type 2 diabetes**». *Diabetes Care*, 24(5) : 952--953, 2001.
- [30]: Silvia. Martí. Alamo, «**Dental considerations for the patient with diabetes**». pp. 26--27, 2011.
- [31]: Cassolato. S. F, Turnbull. R. S, Sandra. F, « **Xérostomia: clinical aspects and treatment. Gerodontology**», 20(2) : 64-77, 2003.
- [32]: Jean-François Dhainaut. «**La relation médecin chirurgien-dentiste dans la prise en charge du patient : les évolutions nécessaires**».
- [33]: Genden. E *et al*, «**Analyse dans le cadre d'un réseau de santé. Soins palliatifs des patients diabétiques**», p933.
- [34]: «**Synthèse diabète, infirmiers auprès des personnes diabétiques**», pp. 3—5, 2007.
- [35]: Hockers T, Lamy M. «**La sécheresse buccale en gériatrie**». *Revue Belg Med Dent*, 54(1): 41-50, 1999.
- [36]: Almstahl. A *et al*. «**Oral microbiota associated with hyposalivation of different origins**». *Oral Microbiol Immunol*, 18(1) : 1--8, 2003.
- [37]: Baudet-Pommel. M *et al*. «**Complications bucco-dentaires du syndrome de gougerot-Sjogren**». *XVIII séminaire d'immunopathologie Rhumatismale*, 1998.



- [38]: Gandara B. K, Truelove E. L. «**Diagnosis and management of dental erosion**», *The Journal Of Comptemporary Dental Practice*, 1(1) : 1-1, 1999.
- [39]: Gisbert-Selles. C *et al.* «**Buccal manifestations of type I diabetes mellitus. Study of its oral symptomatology and dental involvement**», *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 89(1) : 40-3, 1988.
- [40]: Vimonpun-Nonzee *et al*, «**Xérostomia, Hyposalivation and Oral Microbiota in Patients Using Antihypertensive Medications**», *Dental Unit, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand ,Department of Advanced General Dentistry, Faculty of Dentistry, Mahidol University, Bangkok, Thailan*, pp. 97--101, 2012.
- [41]: Paul. A *et al*, «**Medication-Induced Hyposalivation: Etiology, Diagnosis, and Treatment**», 2012.
- [42] : Jean-Christophe. Weber, «**Syndrome de Gougerot-Sjögren et autres syndromes secs**», *Service de médecine interne A, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France*.
- [43]: Joel. Jnapenas *et al*, «**Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radio, Endod**», 92:281-91, 2001.
- [44] : Gordana. Vunjak-Novakovic, Société & amp : Vous -Santé, 2010.
- [45]: Eric. Hachulia, « **Le Quotidien du médecin**», 2002.
- [46]: Gérard. Ammerich, «**Bouche seche**», 2011.
- [47]: Robert Charland *et al*, «**JOURNAL DENTAIRE DU QUÉBEC**», vol. XXXVIII , (6), 2001.
- [48]: Sorsa T., IngmanT., Suomalainen K., Halinen S., Saari H., Konttinen YT., Uitto V-j, Golub LM, «**Cellular source and tetracycline-inhibition of gingival crevicular fluid collagenase of patients with labile diabetes**». *J. Clin. Periodontol* 1992 ;19 : 146-149
- [49]: Philip C. Fox *et al*, « **Supplement to Access**», 2008.

- [50]: Ivana Miletic et Dr Anja Baraba, «**Le rôle de la salive et des bactéries**», *Dentoscope* 93/14 - 12/03/12 *Illustration* N°1.
- [51]: Sreebny LM., Valdini. A. «**Xerostomia. A neglected symptom**», *Arch Intern Med*, 147:1333-1337, 1987.
- [52]: Laudenbach P - D Huynh, «**Rev Chir Stomatologie Maxillofac**», 95 (2) :130-3, 1994.
- [53]: Philippe. Presles, «**Le Quotidien du médecin**», N°7902, 2006.
- [54]: M. Gröschl, «**Données actuelles sur l'analyse hormonale salivaire**», *revue générale, Ann Biol Clin*, vol. 67, N° 5, 2009.
- [55]: GC Saliva Check Buffer kit, GC europe N. V, head office, LF EN 1211 10/10.
- [56]: Papa Abou Lecor *et al*, «**Évaluation du débit salivaire chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral** », *MBCB. Médecine buccale chirurgie buccale*, pp. 177--183, 2011.
- [57]: George. K. Stookey, «**The effect of saliva on dental caries**», *JADA*, 139: 11S-17S, 2008.
- [58]: K.Bouslama *et al*, «**Pathologie non tumorale des glandes salivaires**», *Société tunisienne de médecine interne-XIe congrès national*.
- [59]: Caradent. Salam, «**Exploration des glandes salivaires**», 2010.
- [60]: *Centre hospitalier de Cornouaille, Quimper*, Faculté de médecine de Rennes, 2011.
- [61]: Philippe. Katz, «**Le Livre Blanc de la Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale française**», Paris, France.
- [62]: Katz et Guerre, *IEFGS : Institut d'explorations fonctionnelles des glandes salivaires*.
- [63]: Lemasson François, «**Les glandes sublinguales**», *Université de Nantes*, 2009.
- [64]: Chisholmd. M, Mason. D. K, «**Labial salivary gland biopsy in Sjogren's disease**, 21:656-660, 1968.

- [65]: Franck Jegoux, «**Pathologie des glandes salivaires**»
- [66]: Michael. W. Dodds, «**Sécheresse buccale, trucs et conseils**», [www.web-docteur.com](http://www.web-docteur.com)
- [67]: Dubreuil. C et al. «**Handicap esthétique de la personne âgée**». *La Revue Francophone de Gériatrie et de Gérontologie*, 12:416-20, 2005.
- [68]: Fanny Galmiche, «**Le rôle de l'alimentation dans la santé bucco-dentaire**», N°3690, 2011.
- [69]: Pascal Eppe, «**Les troubles du goût (Les dysgueusies) Diagnostic et traitements**», [www.biodenth.be](http://www.biodenth.be).
- [70]: Hervé Allain *et al*, «**La pharmacovigilance de la bouche sèche**».
- [71]: Daniel Letonturier, «**La bouche sèche, un aspect fréquent et négligé en gériatrie**», *Journée d'Actualités en Médecine Gériatrique de Bobigny , Service de Gériatrie, Hôpital René Muret –Sevran*, 2001.
- [72]: C.Attalah, M. Amm-Azar, «**Prise en charge du diabète sucré**», *journal medical libanais*, .vol. 54(4)207, 2006.
- [73]: Christine Girard *et al*, *CSSS de Québec-Nord -Direction de santé publique de la Capitale-Nationale*, 2009.
- [74]: Carlos Madrid, «**10 recommandations en cas de bouche sèche**», *SMD/PMU – Lausanne (1.2)*.
- [75]: Martin S. Greenberg, «**Oral Medicine Ral Medicine** », Vol. 99 N° 6, 2005.
- [76]: Roozbeh. K *et al*, «**Le lien entre les maladies parodontales et l'obésité**», *J Ordre Dent Québec*, pp. 169--172, 2007.
- [77]: Gordon Nikiforuk *et al*, «**Info Diabète**», vol. 19, 2004.
- [78]: collège des enseignants de nutrition, Support de Cours, Item 233, +/- 17 : «**Prise en charge nutritionnelle des diabètes sucrés**», 2010-2011.
- [79]: Le magazine «**inspireToday**» N°136, 2006.
- [80]: Julie Savard Extensio, «**bons aliments bonnes dents**», *centre de référence sur la nutrition humaine*.

- [81]: Le dictionnaire le petit Robert: « **TPE sur le shewingum, les avantages du shewingum** ».p303
- [82]: Dent. Res,«**Saliva Stimulants and the Oral Health of Geriatric Patients Adv**», 9: 125, 1995.
- [83]: Le dictionnaire vidal , 2011,87eme edition, page :2112, 287, 1982 , 1983
- [84]: Ryo et al, «**effects of coenzyme Q10 on salivary secretion clinbiochem**», (2011), doi : 10.1016/J, Clibiochem 2011.03.029
- [85]: D Muster, «**Encyclopédie Médico-Chirurgicale**», 22-012-A-50,2001.
- [86]: Francesco D’Aiuto et Massimo Massi-Benedetti, «**diabete voice**», Vol. 53, N° 2, 2004.
- [87]: Huguel Hervé DIU Médecin Coordonnateur d’ehpad, «**Soins de bouche en geriatric**», 2005-2006.
- [88]: ordre des hygienistes dentaires du Québec, «**Le diabete et le soin de votre bouche**».
- [89]: Pascal EPPE *et al*, «**Le Monde Dentaire**», N° 131, 2005.
- [90]: Dr Carlos Madrid *et al*, Service de Stomatologie et de Médecine Dentaire, «**Diabète: pourquoi faut-il aller plus souvent chez le médecin-dentiste ?** »
- [91]: Michèle Muller-Bolla et al, «**L’information dentaire**», N° 14, 2010.
- [92]: deidre maclean, «**LA Nystantine (Mycostatin)**», fevrier 2001
- [93]: Sophie Richard *et al*, «**Les enfants diabétiques : Plus à risque de développer des caries dentaires**», 2005.
- [94]: Janet H *et al*, «**Diabetes and Periodontal Infection: Making the Connection, Clinical Diabetes** », Vol.23, Number 4, 2005
- [95]: Marie-Claude Mainville, Michèle Desmarais, Congrès AQSP , Sherbrooke Nova Montréal, 2007.
- [96]: Cécile Fillhine-Tresarrireu, «**Xerostomie et radiotherapie Cervico-faciale : Conséquences et therapeutiques actuelles** », Académie De Nancy-Metz, Universiyé Henri Poincare-Nancy, Faculté de chirurgie dentaire, 2010.

- [97]: J.Adhes.Dent, « **Milestones in adhesion: glass-ionomer cements** » 5(4):259-266, 2003
- [98]: J.P. Attal, Société Francophone de Biomatériaux Dentaires, «**Les ciments verres ionomeres** ». 2009 /2010
- [99]: OCE Vulcain, Groupe 8, « **autres matériaux d'obturation coronaire**», 2012.
- [100]: Ann Dermatol Venereol, «**Infections cutanéomuqueuses à Candida albicans**», 130(3S53-3S55-3S56), 2003.
- [101]: Budtz-Jorgensen *et al*, «**Oral candidosis in long term hospital care : comparaison of edentulous and dentate subjects. Oral Diseases**», 2: 285-290, 1996.
- [102]: Gérald Tosan. «**Les vitamines**», 12 juillet 2003
- [103]: Baudy. C, «**intérêt du dosage de la protéine C réactive par micro-méthode dans la prise en charge de l'enfant fébrile sans point d'appel infectieux :étude prospective de 95 patients**», Université de Paris descarte, paris, 2008.
- [104]: Mold C. Nakayama s, Holzertj *et al*, «**C-reactive protein is protective against streptococcus pneumonia in mice.JEXPMED**», 1981 nov, 1,154(5):1703-08.
- [105]: sarah Merad Boudia, «**staphylococcus aureus resistant à ma meticilline, profil electrophoretique et statut inflammatoire**», 2010.
- [106]: N. Hammad, profil électrophoretique de zones des protéines seriques chez les patients atteints de lymphome non hodgkinien et soumis à la chimiothérapie de première ligne, 2010.
- [107]:Daunizeu A. Electrophorese des proteines du serum. Cahier de formation, N°28 Bioforma.Immunoglobulines monoclonales, 2003.
- [108]:sientific inc .thermofisher.2009.
- [109]: Moussa Ibrahim, «**Thèse de doctorat en pharmacie**», Université de Bamako, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto-stomatologie, Mali. 2002-2003.

- [110]: William J. Marshall et Stephen Keith Bangert, «Biochimie médicale», Traduit par Éric Raynaud. Edition Elsevier, ISBN : 978-2-84299-674-1, 2005.
- [111]: le Carrer D, «**Profils électrophorétiques ou profils protéiques ?, Intérêts respectifs et limites d'utilisation, 1ère partie : les profils électrophorétiques**», Revue française des laboratoires, novembre 1995, N°279
- [112]: Pierre Valdiguié, «**Biochimie clinique**», 2ème édition Tec & Doc, ISBN: 2-7430-0415-0, 2000. 2000
- [113]: Szymanowicz *et al*, «**Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines sériques**», Article, Le 14 mars 2006, Ann Biol Clin 2006 ; 64 (4) :367-80 ; groupe de travail du CNBH
- [114]:Raisonnier A, «**Structures fonctions**», Cours. Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière (France), 2002 – 2003.
- [115] : Daunizeu A, «**Electrophorèse des protéines du sérum**», Cahier de formation N°28 BIOFORMA. Immunoglobulines monoclonales, 2003.
- [116] : professeur michel SEVE, «**les protéines définitions et structures**», université joseph fourier de grenoble, 2010/2011
- [118] : Christian Caron, D.M.D., L.L.B, D.M.Sc et al, «**la xérostomie: une histoire d'eau**», p21 2eme ph
- [117] : Roger Caratini, «**L'Encyclopédie des Connaissances Essentielles Tout En Un**», Paris, France Loisir, 1993, P335.def ph
- [119] : société scientifique des pharmaciens francophones, «**une solution pour la bouche sèche**», juin 2008crp inflam

